



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.10, No.2, 2009

ISSN 1561 - 0217

Read More



The Efficacy of The Particle Repositioning Maneuver in Treating Unilateral Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV).

page No 48

Post-Measles Vaccination Subacute Sclerosing Pan-encephalitis (SSPE)

page No 61

## With this issue

The Arab Board of Health Specializations activities

1/3/2009 up to 31/5/2009

## In This Issue

- CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF ACUTE BACTERIAL DIARRHEA
- A CYTOMORPHOLOGIC STUDY OF THE DIFFERENT MANIFESTATIONS SEEN FOR THE AMASTIGOTE FORM IN CUTANEOUS LEISHMANIA

## Journal of the Arab Board of Health Specializations

### General Supervisor

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

### Editor-in-Chief

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

### Co-Editor

**Samir Al-Dalati, M.D.**

### Administrative Adviser

**Basem Kassem**

### Editorial Board

- |  |  |
|--|--|
| <i>Chairman of the Scientific Council of Pediatrics</i><br><b>Akbar Mohsen Mohammad, M.D, Bahrain</b>                    | <i>Chairman of the Scientific Council of Dermatology</i><br><b>Ibrahim Galadari, M.D, UAE</b>                    |
| <i>Chairman of the Scientific Council of Obstetrics &amp; Gynecology</i><br><b>M. Hisham Al-Sibai, M.D, Saudi Arabia</b> | <i>Chairman of the Scientific Council of Anesthesia &amp; Intensive Care</i><br><b>Anis Baraka, M.D, Lebanon</b> |
| <i>Chairman of the Scientific Council of Internal Medicine</i><br><b>Salwa Al-Sheikh, M.D, Syria</b>                     | <i>Chairman of the Scientific Council of Ophthalmology</i><br><b>Moubark Al Faran, M.D, Saudi Arabia</b>         |
| <i>Chairman of the Scientific Council of Surgery</i><br><b>Ehtuish Farag Ehtuish, M.D, Libya</b>                         | <i>Chairman of the Scientific Council of Psychiatry</i><br><b>Fuad Anton, M.D, Lebanon</b>                       |
| <i>Chairman of the Scientific Council of family &amp; Community Medicine</i><br><b>Faisal Alnasir, M.D, Bahrain</b>      | <i>Chairman of the Scientific Council of ENT, Head &amp; Neck Surgery</i><br><b>Salah Mansour, M.D, Lebanon</b>  |
| <i>Chairman of the Scientific Council of Oral &amp; Maxillofacial Surgery</i><br><b>Ibrahim Zetoon, D.D.S, Egypt</b>     | <i>Chairman of the Scientific Council of Emergency Medicine</i><br><b>Abdul Wahab Mousleh, M.D, Qatar.</b>       |
| <i>Chairman of the Scientific Council of Diagnostic Radiology</i><br><b>Mohammad Bassam Al-Sawaf, M.D, Syria</b>         |  |

### Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi

Lina Al-Kallas

Lina Jeroudi

### Advisory Board

**Abd Al-Rahman Bnayan, M.D.**  
**Mohammad Rida Franka, M.D.**  
**Taha Oumbli Ahmad, M.D.**  
**Ahmad Jasim Jamal, M.D.**

**Azmi Al-Hadidi, M.D.**  
**Ali Al-Sabri, M.D.**  
**Jilan Outhman, M.D.**  
**Mousaed Al-Salman, M.D.**  
**Bzdawi Al-Riami, M.D.**

**Mahjoob Al-Jeroudi, M.D.**  
**Mahmoud Bozo, M.D.**  
**Sharl Badoura, M.D.**  
**Abd Al-Wahab Al-Fawzan, M.D.**

*The Journal of the Arab Board of Health Specializations is a medical journal, issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish researches of the Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific and medical information within the Arab Countries. Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication. The Journal will also publish the activities and news of the Arab Board of Health Specializations.*

Correspondence to:

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

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119742/6119249 Fax: +963-11-6119259/6119739.

E-mail: jabms@scs-net.org



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

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

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

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Health Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*.

Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

\*This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents\*

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

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

## CONTENTS

JABHS Vol.10, No.2, 2009

### LETTER FROM THE EDITOR

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

### ORIGINAL ARTICLES

- Clinical and Laboratory Predictors of Acute Bacterial Diarrhea  
المشعرات التنبؤية السريرية والمخبرية للإسهال الجرثومي الحاد  
*Jasim M. Al-Marzoki. (Iraq).....P 2*
- Prevalence of Nutritional Rickets Among Children Presenting to Sam Hospital  
in Sana'a City, Yemen  
انتشار مرض الكساح التغذوي عند الأطفال المراجعين لمشفى سام في مدينة صنعاء، اليمن  
*Mabrook Aidah Bin Mohanna. (Yemen) .....P 8*
- Changing Patterns of Thyroid Pathology and Trends of Surgical Treatment  
تغير أنماط أمراض الغدة الدرقية والتوجهات الجراحية المعتمدة في المعالجة  
*Tharwat I. Sulaiman. (Iraq).....P 13*
- Screening of Hepatitis "B" and "C" in Hemodialysis Unit in Al-Thawra General  
Modern Hospital, Sana'a 2005  
دراسة مسحية لفيروس التهاب الكبد B و C لدى مرضى القصور الكلوي الخاضعين للتحال الدموي  
في مشفى الثورة العام في صنعاء خلال عام 2005  
*Yahya A. Al-Ezzi, et al. (Yemen) .....P 20*
- A Cytomorphologic Study of The Different Manifestations Seen for The Amastigote Form  
in Cutaneous Leishmania  
دراسة شكلية للتظاهرات المختلفة الملاحظة للشكل اللاشمانيا الجلدية  
*Mohammed Wael Daboul. (Syria) .....P 27*
- A Protective Effects of ZN-Metallothionein on Experimentally Induced Myocardial Infarction  
and Arrhythmia in Rabbits  
التأثيرات الواقية للميتالوثيونين-توتياء في احتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم  
المحدثة تجريبياً عند الأرانب  
*Sobhy Al-Bahri. (Syria) .....P 34*



## CONTENTS

JABHS Vol.10, No.2, 2009

### ORIGINAL ARTICLES

- Clinical Features of Nasopharyngeal Carcinoma in Sudan: A study of 103 Cases  
التظاهرات السريرية لسرطانة البلعوم الأنفي في السودان: دراسة لـ 103 حالات  
*Elhaj Abusufian HA, et al. (Sudan)* .....P 43
- The Efficacy of The Particle Repositioning Maneuver in Treating Unilateral Benign Paroxysmal Positional Vertigo (BPPV)  
فعالية مناورة إعادة الجسيم في علاج دوّار الوضعة الحميد النوبي أحادي الجانب  
*Basil M.N. Saeed. (Iraq)*.....P 48
- Comparative Study of Zygomaticmaxillary Buttresses Osteotomies With or Without Midpalatal Osteotomy in Surgically Assisted Rapid Maxillary Expansion by Using Palatal Distractor  
دراسة مقارنة بين فصل الدعامات الوجنية الفكّية مع أو بدون شطر الدرّز الحنكي الأوسط في توسيع الفك العلوي السريع المساعد جراحياً باستخدام الموسعة الحنكية  
*Abed Yakan, et al. (Syria)*.....P 54

### CASE REPORT

- Post-Measles Vaccination Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE)  
التهاب الدماغ الشامل التصليبي تحت الحاد ناجم عن لقاح فيروس الحصبة  
*Amal S. Al-Taheineh. (Jordan)* ..... P 61
- Incidental Carcinoma in Situ Arising in A Supernumerary Breast  
كشف عرضي لسرطانة موضوعة في ثدي زائد  
*Mohammed Kamil, et al. (Iraq)* ..... P 64

### MEDICAL CASE

- Bilateral Kidney Calcifications  
تكلسات كلوية ثنائية الجانب .....P 68

### REVIEW ARTICLE

- Differential Diagnosis of Metabolite Changes in Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) of Brain Pathology  
التشخيص التفريقي لتبديل المستقلبات في الرنين المغناطيسي الطيفي (MRS) للافات الدماغية  
*Mohamad Ali Al-Fakir. (Syria)*.....P 70

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 84

## Letter from the Editor

I just want to remind our readers that this journal appears every 3 months. We are receiving many scientific papers for publication and short after sending the papers some authors contact us requesting a letter of acceptance.

I want to clarify the procedure we are following to publish any article in our journal.

Soon after we receive the paper, we select 2 and sometimes 3 referees to review the article. We ask the referees to send their comments not later than 4 weeks after receiving the article, unfortunately some of the referees take much longer time before they send us their comments and some referees do not even respond.

Sometimes one referee sends his comments in favour of publication, the other referee sends against publication, which makes us to send the article to a third referee and based on his comments we accept or do not accept the article for publication. This means that in order to accept any paper two referees must give favourable comments. On the other hand if two referees give unfavourable comments then this paper is not going to be published.

Many of the comments we are receiving are concerning with the weakness of language and the style, and therefore I would like to ask those who want their papers to be accepted for publication to write their papers according to the instructions to the authors, which we publish in each issue and to write the article in good English or Arabic language without mistakes.

The next step is to send the comments to the author, so that he or she can correct some of the writing according to what the referees suggest.

I know that the procedure is lengthy, but we consider our journal as a scientific journal and consequently the articles must be of good scientific quality.

Our aim, as I said in previous issues, is to make this journal registered in the index medicus and unless we publish good quality papers free of mistakes we can not do that.

Based on that and due to the fact that this journal is published every three months, it is impossible to give a letter of acceptance in less than three months and to publish the article in less than three to six months.

We are trying our best to make the whole procedure faster by using the E-mail in our correspondence with the authors and the referees, and therefore I am asking the authors to send their articles through the E-mail when they send the hard copies, and to provide us with their E-mails so that we can communicate with them much faster.

From this issue onwards you will notice that we have changed the cover page to the better I hope. You will also notice that the name of Arab Board of Medical Specializations has been changed to the Arab Board of Health Specializations. The change of the name was decided in the last Arab Health Ministers Meeting held in Damascus in March 2009.

The Arab Board will deal in the future not only with medical specializations, but also with postgraduate programs in nursing and other health specialties.

I want to thank all our authors for their input and our readers for their comments and last but not least all our referees for their efforts.

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

## Original Article

موضوع إصیل

## CLINICAL AND LABORATORY PREDICTORS OF ACUTE BACTERIAL DIARRHEA

## المشعرات التنبؤية السريرية والمخبرية للإسهال الجرثومي الحاد

Jasim M. Al-Marzoki, CABP

د. جاسم محمد المرزوكي

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر الإسهال الحاد أحد أشيع الأمراض حدوثاً عند الأطفال حول العالم، كما أن له تأثيرات كبيرة على الصعيد المادي. إن وجود الدم أو الاستجابة الالتهابية في البراز (الكريات البيضاء أو اللاكتوفيرين) يزيد من فرصة عزل الجراثيم المعوية الغازية بشكل كبير. إن تطور المعرفة بالمسببات الإحيائية الدقيقة للإسهال عند الأطفال تساعد الأطباء السريريين في وضع القرارات التشخيصية والخطط العلاجية المناسبة والحد من أعباء هذه الأمراض. يهدف هذا البحث إلى تحديد الفائدة التنبؤية لبعض المشعرات السريرية والبرازية في تشخيص الإسهال الجرثومي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية مدتها عام واحد على 142 طفلاً يعانون من إسهال حاد أعمارهم دون الخامسة، وذلك في مشفى بابل التعليمي للأمومة والطفولة خلال الفترة من كانون الثاني 2007 وحتى كانون الأول للعام نفسه.

**النتائج:** تم الحصول على إيجابية بزرع البراز لدى 64 مريضاً (بنسبة 45.07%)، حيث شملت العوامل الممرضة المعزولة كلاً من: الإشيريشا الكولونية (44 مريضاً بنسبة 68.7%)، الشيغللات (14 مريضاً بنسبة 21.6%) والسالمونيلا (6 مرضى بنسبة 9.3%). لوحظ أن وجود الكريات البيضاء في البراز هو أفضل المشعرات التنبؤية لإيجابية زرع البراز بحساسية 92%، نوعية 75% مع قيمة تنبؤية إيجابية وسلبية 92% و 75% على الترتيب، ونسبة أرجحية 36.6. أما المشعر التنبؤي الثاني من حيث الأهمية فكان وجود الكريات البيضاء والدم معاً في البراز بحساسية 88%، نوعية 82%، وقيمة تنبؤية إيجابية وسلبية 76% و 91% على الترتيب، ونسبة أرجحية 36.1. إن أفضل العوامل المتعلقة بالدقة التنبؤية والتي يمكن الحصول عليها من القصة المرضية هي البدء المفاجئ للإسهال، الحمى  $\leq 38$ ، الألم البطني، تعدد مرات التغوط، وعدم وجود إقياء قبل بدء الإسهال.

**الاستنتاجات:** يمثل فحص البراز وتحري الكريات البيضاء والدم فيه طريقة سريعة، موثوقة، غير مكلفة لاعتبارها الطريقة الأفضل للتنبؤ بإيجابية زرع البراز، بينما لوحظ أن لوجود الدم لوحده في البراز نوعية عالية ولكن مع حساسية منخفضة.

## ABSTRACT

**Objective:** Diarrhea is one of the most common childhood illnesses worldwide and exerts major financial impact. The presence of gross blood or an inflammatory response in the stool (leukocytes or lactoferrin) significantly increases the chance for isolation of invasive enteric bacteria. Improved knowledge of the microbiologic etiology of childhood diarrhea could help

clinicians make appropriate diagnostic and therapeutic decisions and diminish the burden of these illnesses. The aim of this work is to determine the predictive utility of certain clinical and stool parameters in diagnosing bacterial diarrhea.

**Methods:** A prospective one year study was conducted on 142 patients, below 5 years of age, with acute diarrhea, in Babylon Maternity and Children Teaching Hospital (Outpatient and Emergency department)



during the months of January to December 2007.

**Results:** The positive stool culture was yield in 64 patients (45.07%). The isolated pathogens were *Escherichia coli* in 44 patients (68.7%), *Shigella* spp. in 14 patients (21.6%), and *Salmonella* spp. in 6 patients (9.3%). The best predictive variable for a stool culture positive for a bacterial pathogen was the presence of fecal leucocytes, with a sensitivity of 92%, a specificity of 75%, and positive and negative predictive values of 75% and 92%, respectively, with odd ratio of 36.6. The next predictive variable was the presence of both fecal leucocytes and fecal blood with a sensitivity of 88%, a specificity of 82%, and positive and negative predictive values of 76% and 91%, respectively, with odd ratio of 36.1. The best historical factors for predictive accuracies were abrupt onset, fever  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , abdominal pain, frequent bowel motions and no vomiting before the onset of diarrhea.

**Conclusions:** Examination of stool for fecal leukocytes and fecal blood is a rapid, reliable, and inexpensive way to be the best method of predicting a positive stool culture, while detecting a blood in the stool only had high specificity with low sensitivity.

## INTRODUCTION

Diarrhea is one of the most common childhood illnesses worldwide and exerts major financial impact.<sup>1</sup> Every child encounters at least one diarrheal episode.<sup>2,3</sup> In the developed countries, the incidence of intestinal infections ranges from 1.2 to 1.9 episodes per person annually in the general population, and is higher in the first 2–3 years of life. The incidence is greater in developing countries, and in some tropical areas may reach even 6–10 episodes per child annually in children <3 years of age.<sup>4,5</sup>

In vast majority of cases, acute diarrhea in children is the sign of infection of the gastrointestinal tract. In developed countries, most episodes, especially in young children (<5 years of age), result from enteric viral infections.<sup>6,7</sup> The second prevalent group are bacterial infections: *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Shigella* spp. and *E. coli*.<sup>8,9</sup> In developing world, bacterial pathogens are more frequent in young children

(<5 years age), although rotavirus is also a major cause of acute diarrhea.<sup>10</sup>

Rapid onset of liquid stools with or without accompanying symptoms or signs such as nausea, vomiting, fever and abdominal pain comprise a clinical picture of acute diarrheal disease. The presence of gross blood or an inflammatory response in the stool (leukocytes or lactoferrin) significantly increases the chance for isolation of invasive enteric bacteria.<sup>11,12</sup>

The majority of episodes of acute infectious diarrhea in children are mild and resolve spontaneously without any specific antimicrobial treatment, hence no in-depth diagnostic testing is usually required in acute, watery diarrhea for the immunocompetent patient. Routine stool cultures in acute diarrhea have a very low yield (1.5–5.6%) and relatively high cost.<sup>13</sup>

Improved knowledge of the microbiologic etiology of childhood diarrhea could help clinicians make appropriate diagnostic and therapeutic decisions and diminish the burden of these illnesses. Here we describe the results of a prospective study designed to determine factors associated with identifying a pathogen on evaluation of stools of children with diarrhea in inpatient and outpatient settings.

## AIMS

To assess the value of presenting history, physical examination, and screening laboratory tests in predicting whether diarrhea in a young child is associated with a positive stool culture for a bacterial pathogen.

## METHODS

**Study population:** A prospective one year study was conducted on 142 patients below 5 years of age with acute diarrhea in Babylon Maternity and Children Teaching Hospital (Outpatient and Emergency department) during the months of January to December, 2007.

**Data collection:** A standardized questionnaire, designed to characterize the patient's illness, addressed the age, gender, type of diarrhea (watery or bloody), vomiting, abdominal pain as well as diarrhea duration and

the number of bowel motions in 24 hours. Questionnaires were in arabic language. The questionnaires were self-administered or, when the patient's literacy level necessitated, by an interpreter. The temperature was checked by the interpreter, and the patient was regarded to be febrile if the temperature was  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ .

#### Laboratory methods and data management:

Stool specimens were collected in escrow cap or by rectal swabs and sent to the Babylon Maternity and Children Teaching Hospital laboratory immediately and inoculated on the susceptible available media.

**Detection of bacteria:** Established culture techniques were used to isolate bacterial enteric pathogens. On receipt, stools were plated on MacConkey agar, *Salmonella-Shigella* agar, Tetrathionate broth, Hekto agar, and a swab from the stool was inoculated in alkaline peptone water, then after 4-6 hours transmitted to TCBS agar (for *Vibrio cholera*). All media were incubated at  $37^{\circ}\text{C}$  in aerobic condition. These techniques are adequate to identify and isolate *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Shigella* spp. Biochemical tests (Kliglar iron agar, Simmon citrate, urease indole), were used to diagnose genus of enterobacteria. Anti sera for *shigella* spp. and *Salmonella* spp. were used also. There was no media for detection and isolation for *Campylobacter* or *Yersinia* in all the laboratories of Babil province, where the study was done.

**Additional laboratory investigation:** Laboratory staff recorded the presence of red blood cells by wet mount, white blood cells by wet mount and Gram stain.

**Statistics:** A standard (2x2) table was constructed according to the results of stool culture to calculate the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), and odd-ratio. Chi-square test was applied to detect the level of significance, where the 5% level was chosen as a level of significance.

## RESULTS

From the total 142 patients with acute diarrhea, who were enrolled in this study, the male children were 85, and the females were 57, with male:female of 1.49:1. The positive stool culture was yield in 64 patients (45.07%), where it is positive in 40 male patients (47%), and 24 females (42.1%). One

hundred twenty seven patients had watery diarrhea, and their stool cultures were positive in 54 patients (42.5%). The bloody diarrhea was demonstrated in 15 patients, and their stool specimens were positive in 10 patients (66.6%). The isolated pathogens were *E.coli* in 44 patients (68.7%), *Shigella* spp. in 14 patients (21.6%), and *Salmonella* spp. in 6 patients (9.3%). The age of patients was ranging between (1-48) months, with mean $\pm$ SD=24.5 $\pm$ 12.2 months, and most of them were below two years (85.2%), and the positive stool

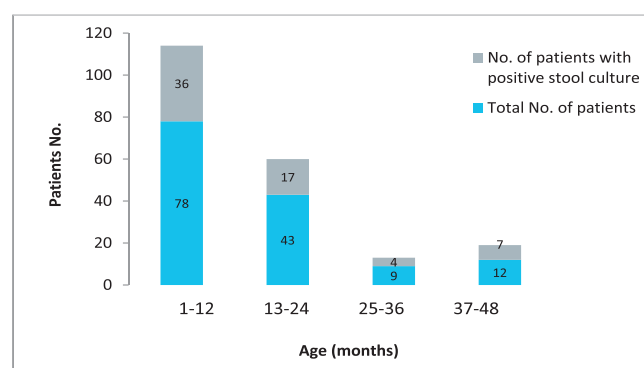


Figure 1. Age distribution of patients.

culture was detected in (82.8%) of them, as shown in Figure 1.

The duration of diarrhea was ranging between (1-12 days) with mean $\pm$ SD=4.78 $\pm$ 2.27 days, and most of the patients had diarrhea of less than one week duration (80.2%), with positive stool culture in (79.6%), Figure 2. The frequency of passing stool per day was ranging between 1-16 days with mean $\pm$ SD=6.20 $\pm$ 2.77/day, where 80% of patients had a frequency of 1-8 times/day with positive stool culture in (73.4%), Figure 3. The best predictive variables for a stool culture positive for a bacterial pathogen was the presence of fecal leucocytes, with a sensitivity of 92%, a specificity of 75%, and positive and negative predictive values of 75% and 92%, respectively, with odd ratio of 36.6; and presence of both fecal leucocytes and fecal blood with a sensitivity of 88%, a specificity of 82%, and positive and negative predictive values of 76% and 91%, respectively, with odd ratio of 36.1. Temperature equal or greater than  $38^{\circ}\text{C}$  had sensitivity of 71% and specificity of 38%,

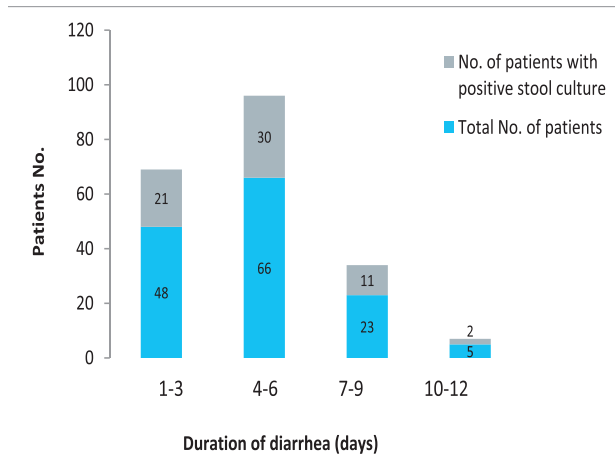


Figure 2. Distribution of patients according to the duration of diarrhea.

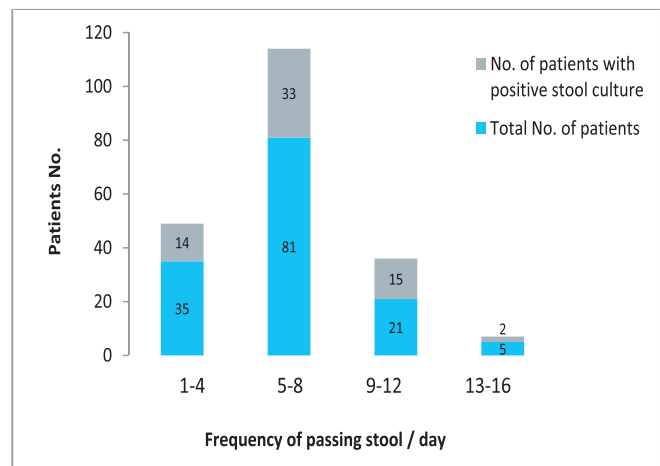


Figure 3. Distribution of patients according to the frequency of passing stool per day diarrhea.

Characteristics	Total No. of patients	No. of patients with positive stool culture	Sensitivity %	Specifity %	PPV %	NPV %	Odd ratio	p-value
Fecal leucocytes								
Yes	78	59	92	75	75	92	36.6	<0.001
No	64	5						
Fecal blood								
Yes	52	38	60	82	73	72	7.05	>0.05
No	90	25						
Fecal leucocytes and blood								
Yes	50	38	88	82	76	91	36.1	<0.001
No	62	5						
Vomiting								
Yes	65	27	42	51	41	53	0.7	>0.05
No	77	36						
Fever								
≥38°C	94	46	71	38	48	62	1.59	<0.001
≤38°C	48	18						
Abdominal pain								
Yes	87	46	71	47	52	67	2.3	<0.001
No	55	18						

Table 1. History and examination at presentation and microbiology results with their predictive variables.



and positive and negative predictive values of 48% and 62%, respectively, with odd ratio of 1.59. Abdominal pain had sensitivity of 71% and specificity of 47%, and positive and negative predictive values of 52% and 67%, respectively, with odd ratio of 2.3. The least predictive variable for a positive stool culture was vomiting with a sensitivity of 42%, a specificity of 51%, and odd ratio of 0.7, Table 1.

## DISCUSSION

There are no published studies from Iraq on this subject. This study was conducted to assess the value of history, physical examination, and screening laboratory tests in predicting whether diarrhea in a young child is associated with a stool culture positive for a bacterial pathogen. There was no media for detection and isolation for *Campylobacter* or *Yersinia* in all the laboratories of Babil province, where the study was done. Enteropathogens were isolated from 45.07%. *Escherichia coli* was the commonest (68.7%) followed by *Shigella spp.* (21.6%) and *Salmonella spp.* (9.3%), while in other study, the commonest pathogens were *Escherichia coli* followed by *Salmonella typhi* murium, *Vibrio cholerae* and *Shigella flexneri*.<sup>14</sup>

The best predictive variable for a stool culture positive for a bacterial pathogen in this study was the presence of fecal leucocytes, which is about to be similar to other studies with a sensitivity of 85%, a specificity of 88%, and positive and negative predictive values of 59% and 97%, respectively.<sup>15,16</sup> A study done on children below five years with bloody diarrhea, showed that fecal leucocytes had (sensitivity = 55.3%, specificity = 92.4%, positive predictive value = 41.3%, negative predictive value = 95.5%,  $p=0.0000$ ).<sup>17</sup> The next predictive variable was the presence of both fecal leucocytes and blood in the stool. The presence of blood in the stool only had high specificity and low sensitivity, which was similar to other study.<sup>18</sup> The best historical factors for predictive accuracies were abrupt onset, fever  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , abdominal pain, frequent bowel motions and no vomiting before the onset of diarrhea. Improved knowledge of the microbiologic etiology of childhood diarrhea could help clinicians make appropriate diagnostic and therapeutic decisions and diminish the burden of these illnesses.

## CONCLUSIONS

Examination of stool for fecal leukocytes and fecal blood is a rapid, reliable, and inexpensive way to be the best method of predicting a positive stool culture, while detecting a blood in the stool only had high specificity with low sensitivity. Abrupt onset, fever  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ , abdominal pain, frequent bowel motions and no vomiting before the onset of diarrhea are the best historical factors for predictive accuracies of a positive stool culture.

## ACKNOWLEDGMENT

The author greatly thanks Mr. Hamza Al-Awadi (Babylon maternity and children teaching hospital laboratory, microbiological unit), for his cooperation in this study.

## REFERENCES

1. Avendano P, Matson DO, Long J, et al. Costs associated with office visits for diarrhea in infants and toddlers. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:897–902.
2. World Health Organization. World Health Report 1997: conquering suffering, enriching humanity. Report of the Director-General. Geneva: World Health Organization, 1997.
3. Bern C, Martines J, de Zoysa I, et al. The magnitude of the global problem of diarrhoeal disease: a ten year update. *Bull WHO* 1992;70:705–14.
4. Glass RI, Lew JF, Gangarosa RE, et al. Estimates of morbidity and mortality rates for diarrhoeal diseases in American children. *J Pediatr* 1991;118:S27–33.
5. Kotloff KL, Winickoff JP, Ivanoff B, et al. Global burden of *Shigella* infections: implications for vaccine development and implementation of control strategies. *Bull WHO* 1999;77:651–66.
6. Phavichtir N, Catto-Smith AG. Acute gastroenteritis in children. What role for antibacterials?. *Pediatric Drugs* 2003;5:279–90.
7. Kapikian AZ. Viral gastroenteritis. *JAMA* 1993;269:627–30.
8. Cohen MB. Etiology and mechanisms of acute infectious diarrhea in infants in the United States. *J Pediatr* 1991;118:S34–39.

9. Mrukowicz JZ, Krobicka B, Duplaga M, et al. Epidemiology and impact of rotavirus diarrhoea in Poland. *Acta Paediatr* 1999;426:53–60.
10. Chalmers RM, Salmon RL. Primary care surveillance for acute bloody diarrhea, Wales. *Emerg Infect Dis* 2000;6: 412–14.
11. Talan DA, Moran GJ, Newdow M, et al. Etiology of bloody diarrhea among patients presenting to US emergency departments: prevalence of *E.coli* O157:H7 and other enteropathogens. *Clin Inf Dis* 2001;32:573–80.
12. Huicho L, Campos M, Rivera J, et al. Fecal screening tests in the approach to acute infectious diarrhea: a scientific overview. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:486–94.
13. Guerrant RL, van Gilder T, Steiner TS, et al. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clin Inf Dis* 2001;32:331–50.
14. Jindal N, Arora S. Role of faecal leucocytes in the diagnostic evaluation of acute diarrhea. *Indian J Med Sci* 1991 Oct;45(10):261-4.
15. DeWitt TG, Humphrey KF, McCarthy P. Clinical predictors of acute bacterial diarrhea in young children. *Pediatrics* 1985;76(4):551-6.
16. Ascher DP, Edusada-Corpus R. Clinical and laboratory predictors of bacterial diarrhea in a tropical environment. *Mil Med* 1991 Feb;156(2):74-6.
17. Patwari AK, Deb M, Dudeja M, et al. Clinical and laboratory predictors of invasive diarrhea in children less than five years old. *J Diarrhoeal Dis Res* 1993 Dec;11(4):211-6.
18. Bardhan PK, Beltinger J, Beltinger RW, et al. Screening of patients with acute infectious diarrhoea: evaluation of clinical features, faecal microscopy, and fecal occult blood testing. *Scand J Gastroenterol* 2000 Jan;35(1):54-60.

## Original Article

## موضوع إصیل

PREVALENCE OF NUTRITIONAL RICKETS AMONG CHILDREN  
PRESENTING TO SAM HOSPITAL IN SANA'A CITY, YEMENانتشار مرض الكساح التغذوي عند الأطفال المراجعين لمشفى سام  
في مدينة صنعاء، اليمن

Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD

د. مبروك عيضة بن مهنا

## ملخص البحث

**هدف البحث:** دراسة الإنتشار، المعالجة وطرق الوقاية في حالات الكساح التغذوي عند الأطفال المراجعين لمشفى سام في مدينة صنعاء في اليمن.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة وصفية بالاعتماد على سجلات المرضى في مشفى سام في مدينة صنعاء خلال الفترة من 1 أيار 2007 ولغاية 31 نيسان 2008. لوحظ من بين 10800 من الأطفال المراجعين للمشفى لأسباب مرضية مختلفة خلال مدة الدراسة أن 114 طفلاً منهم (بنسبة 1.05%) لديهم واحد أو أكثر من أعراض أو/و علامات الكساح مثل اتساع اليافوخ، تأخر بزوغ الأسنان، سبحة الكساح، تقوس في الساقين... إلخ. خضع هؤلاء المرضى لإجراء استقصاءات شعاعية (صورة شعاعية بسيطة للرسغ)، كما خضع قلة منهم لاستقصاءات مخبرية شملت إجراء فحص لمستويات الكالسيوم والفسفور والفوسفاتاز القلوية في الدم. تم أيضاً جمع البيانات المتعلقة بالعمر والجنس.

**النتائج:** تراوحت أعمار المرضى بين 0-3 سنوات. شمل البحث 10800 مريضاً كعدد كلي (6060 ذكراً و 4740 أنثى)، لوحظ لدى 114 منهم وجود واحد أو أكثر من أعراض وعلامات الكساح (بنسبة 1.05%)، منهم 78 ذكراً و 36 أنثى. تم تأكيد التشخيص لدى 80 منهم بنسبة 70.2% من خلال الاستقصاءات الشعاعية والمخبرية، منهم 32 مريضاً ضمن المجموعة العمرية (6-12 شهراً) و 32 آخرين ضمن المجموعة العمرية (1-1.5 سنة).

**الاستنتاجات:** لوحظ أن غالبية المرضى هم من الذكور، كما لوحظ انتشار كبير للكساح التغذوي وخاصة ضمن الفئة العمرية من 6-18 شهراً. وحيث أن هذا الداء يشكل مشكلة عامة لدى الأطفال في مدينة صنعاء، فإنه من الأهمية بمكان معالجته بجرعات كافية من الفيتامين D والكالسيوم، مع تطبيق إجراءات الوقاية من خلال تشجيع الأمهات والأطفال على التعرض للشمس، واعتماد الغذاء الغني بالكالسيوم والفيتامين D.

## ABSTRACT

**Objective:** To study the prevalence, treatment and prevention of nutritional rickets among children presenting to Sam hospital in Sana'a city.

**Methods:** Record-based descriptive study was done in Sam hospital in Sana'a city during one year from 1 May 2007 to 31 April 2008. Out of 10800 patients seen for different causes through that period, 114

(1.05%) had one or more symptoms and/or signs of rickets such as wide fontanel, delayed teething, rosary rickets, bow legs,...etc. Those patients subjected to radiological investigations (wrist X-ray), and few of them to laboratory investigations (alkaline phosphatase, calcium and phosphorus). Data about age and sex were also collected.

**Results:** Age group of the patients was 0-3 years. Total patients were 10800, (6060 males, 4740 females).

\*Mabrook Aidah Bin Mohanna, MD, (DCH, FICMS) Assistant Professor, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University. P.O.Box 18660. E-mail. mabrookmohanna@yahoo.com.



*Patients who had one or more symptoms and/or signs of rickets were 114 (1.05%) (78 males, 36 females), of those 80 (70.2%) confirmed diagnoses as rickets by radiological, and laboratory investigations. Thirty two patients out of 88 were in age group between 6-12 months, in addition to 32 patients in age group between 1-1.5 years.*

**Conclusions:** *The majority of the patients were males, the prevalence of nutritional rickets was very high, common in age 6-18 months. It is a common problem among children in Sana'a city, hence immediate treatment, by sufficient dose of vitamin D and calcium, while prevention is throughout encouragement of mothers, children and infants to exposed to sunlight and to take diet rich in vitamin D and calcium.*

## INTRODUCTION

Nutritional rickets remains prevalent among infants and young children in many areas of Asia, North America, and northern Europe, despite the availability of sufficient sunlight. The disease persists to be problematic among infants in many communities, particularly among infants who are completely breast-fed, infants and children of dark-skinned, infants and their mothers in the Middle East, and infants and children in many developing countries in the tropics and subtropics areas. Vitamin D deficiency leftovers the main cause of rickets among young infants in most countries, since breast milk is low in vitamin D and its metabolites, and social and religious customs and/or climatic conditions often prevent enough ultraviolet light exposure.<sup>1,2</sup>

Nutritional rickets is considered to be the most common non-communicable disease of children. Over one billion humans have inadequate circulating levels of vitamin D, and dietary insufficiency of calcium is common in developing countries. Rickets can be owing either to primary lack of vitamin D or calcium or to combined deficiencies of both elements. Even without laboratory and radiologic resources, the diagnosis of rickets is considered clinically when a child presents with limb deformities and has beaded ribs and broadened wrists and ankles. Apparently healthy children living in areas where rickets is common have risk factors for rickets and a small percentage will have evidence of

biochemical rickets.<sup>1,3</sup>

Nutritional rickets is a multifactorial condition. Among these, lack of exposure to sunlight, long-standing breast feeding without supplementation and insufficient weaning practices are important. Maternal education is important as it can influence all of the above factors.<sup>4</sup> Avoidance is probable throughout increased sun exposure and dietary improvement. Treatment of nutritional rickets through sufficient vitamin D and calcium. Further research is needed to clarify the precise epidemiology of vitamin D and calcium deficiencies in developing countries, to determine the roles of additional pathologic factors contributing to the development and morbidity of rickets, to improve reasonable and feasible means of diagnosing rickets in resource-limited areas, to recovered target at-risk populations for preventive interventions, to identify accurate dosing and delivery of therapeutic interventions, and to evaluate the long-term consequences of vitamin D and calcium deficiencies in childhood.<sup>3</sup>

Rickets in children has been well-known as a persistent worldwide health concern largely through published case series, retrospective chart reviews at local institutions and cross-sectional studies.<sup>5-9</sup> Reports have noted cases not only from regions with more limited sunshine, such as New Zealand,<sup>10</sup> the United Kingdom<sup>11</sup> and the United States,<sup>9</sup> but also from sunnier regions such as Africa,<sup>12</sup> Saudi Arabia<sup>3</sup> and Australia.<sup>13</sup> Lack of sunlight exposure (even at low latitudes), breast-feeding, darker skin and recent immigration are the most common risk factors in these reports.

Nutritional rickets seems to be a common problem among infants in Jordan. Further studies at national level are needed to determine the prevalence of rickets in Jordan. Rachitic infants are commonly hospitalized due to lower respiratory tract infections, thus there is a high index of suspicion for rickets among hospitalized infants with lower respiratory tract diseases.<sup>14</sup>

Nutritional rickets was epidemic among infants and young children in many areas of Asia, North America, and northern Europe. With the detection of the role of ultraviolet light (sunlight) in curative vitamin D<sub>3</sub> deficiency rickets,<sup>15</sup> efficient economical methods of

preventing and treating nutritional rickets became available. Despite these developments, rickets remains a major public health problem in many developing countries<sup>16-20</sup> and its prevalence is accounted to be increasing in several developed countries.<sup>21-25</sup>

The aim of the study to determine the prevalence, treatment and prevention of nutritional rickets among children presenting to Sam hospital in Sana'a city, Yemen.

## METHODS

Record-based descriptive study was done in Sam hospital Sana'a city during one year from 1/May/2007 to 31/April/2008. The hospital provides services to the community through outpatient clinics and admissions and receives patients from Sana'a city, surrounding areas and sometimes from other governorates, beside referred cases from private clinics. Out of 10800 patients seen for different causes through that period 114 (1.05%) had one or more symptoms and/or signs of the rickets, such as wide fontanel, delayed teething, rosary rickets, bow legs, and widened wrists and ankles, etc. Those patients subjected to radiological investigations, and a few of them to laboratory investigations according to the ability of the family to pay for the investigations, to the doctor who received the patients. Sometimes, many children even without laboratory and radiologic resources, but the diagnosis of rickets was considered clinically when a child presented with limb deformities and had beaded ribs and broadened wrists and ankles. Radiological investigations such as left wrists X-ray which were considered positive when there were a manifestations of rickets (widening, fraying and cupping). Laboratory investigations considered positive when alkaline phosphatase was high, calcium was normal or low, and phosphorus was low. Data about age and sex were also collected.

## RESULTS

Age group of the patients was 0-3 years. Total number of patients were 10800, (6060 males, 4740 females). Patients that had one or more symptoms and/or signs of rickets were 114 (1.05%) (78 males, 36 females),

of those 80 (70.2%) confirmed diagnoses as rickets by radiological examinations (left wrist X-ray), and laboratory examination (alkaline phosphatase, calcium level, and phosphorous level). Thirty two patients aged between 6-12 months years, and another 32 between 1-1.5 years, see Table 1.

Age group	Males	Females	Total
<6 months	7	2	9 (11.25%)
6-12 months	21	11	32 (40%)
1-1.5 years	22	10	32 (40%)
1.5-3 years	5	2	7 (8.75%)
Total	55 (68.75%)	25 (31.25%)	80 (100%)

Table 1. Frequency of nutritional rickets according to ages.

## DISCUSSION

In this study, presenting males with nutritional rickets were more than females. This can be attributed to the fact that many families in Yemen prefer males than females, so they bring them early for medical advice.

Age group of the patients was 0-3 years. This is the age of breast feeding, and the majority of the infants in Yemen are on breast feeding. The breast milk is low in calcium and vitamin D. Breast milk is indisputably the ideal food for infants; however, breast milk typically contains about 25 IU or less vitamin D per litre,<sup>26,27</sup> which is insufficient for rickets prevention. Although there is evidence that limited sun exposure may prevent rickets in some breast-fed infants,<sup>28,29</sup> concern over the health risks of sun exposure have led to the recommendation that all breast-fed infants receive supplemental vitamin D (400 IU/d). It is recommended that breast-fed infants who reside above the 55th latitude in Canada or in areas at lower latitudes that have a high incidence of vitamin D deficiency receive 800 IU/d during the winter months.<sup>30</sup>

In this study, the prevalence of nutritional rickets, which was confirmed by radiological and/or laboratory investigations, was very high, although not all children who were clinically suspected to have rickets had

confirmed diagnoses through radiological or laboratory investigations. This may be due to multifactorial causes, cold weather (Sana'a city 2100 meters above sea level), the mothers are completely covered by cultural use of protective clothing, minimal exposed to sunlight, many of them had closely spaced pregnancies, prolonged lactation, and took poor diet in vitamin D and calcium. An infant born to a vitamin D deficient mother may develop hypocalcemia from vitamin D deficiency within the first week of life. Tetany and nutritional vitamin D deficiency are rare now, but the latter occasionally develops in a breast-fed infant whose mother was unaware of human milk's vitamin D deficiency and does not provide supplementary vitamin D.<sup>31-33</sup> Dietary calcium intake depends on the consumption of dairy products, almonds and sardines and leafy green vegetables. The primary method of prevention is to ensure maximum peak bone mass by providing optimal calcium intake during childhood and adolescence.<sup>31</sup>

In this study, the children who were clinically had manifestation of rickets radiological examination, and a few of them laboratory investigations, that many families were poor and unable to pay for investigations, and sometimes the diagnosis of rickets was considered clinically when a child presented with limb deformities and had beaded ribs and broadened wrists and ankles.

The current study revealed that nutritional rickets was more in age 6-18 months. This can be explained by the fact that many parents search for medical advice only when there are frank clinical manifestations of rickets such as wide fontanel, delayed teething, rosary rickets, bow legs, and widened wrists and ankles ...etc.

## CONCLUSIONS

In conclusion, the prevalence of nutritional rickets is very high and it was more in age 5 to 18 months. It is a common problem among children in Sana'a city, hence immediate treatment, by sufficient dose of vitamin D and calcium, while prevention is throughout encouragement of mothers, children and infants to exposed to sunlight and to take diet rich in vitamin D and calcium, in addition to attention to maternal vitamin D status during pregnancy and lactation, are warranted. Further

studies at national level to determine the prevalence of nutritional rickets in Yemen are needed.

## REFERENCES

1. Pettifor JM. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both. *Am J Clin Nutr* 2004 Dec;80(6):1725-29.
2. Al-Mustafa ZH, Al-Madan M, Al-Majid HJ, et al. Vitamin D deficiency and rickets in the Eastern Province of Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr* 2007 Dec;27(4):319.
3. Fischer PR, Thacher TD, Pettifor JM. Pediatric vitamin D and calcium nutrition in developing countries. *Rev Endocr Metab Disord* 2008 Sep;9(3):181-92.
4. Majid Molla A, Badawi MH, Al-Yaish S, et al. Risk factors for nutritional rickets among children in Kuwait. *Pediatr Int* 2000 Jun;42(3):280-4.
5. Binet A, Kooh SW. Persistence of vitamin D-deficiency rickets in Toronto in the 1990s. *Can J Public Health* 1996;87:227-30.
6. Strand MA, Perry J, Jin M, et al. Diagnosis of rickets and reassessment of prevalence among rural children in northern China. *Pediatr Int* 2007;49:202-9.
7. Haworth JC, Dilling LA. Vitamin D-deficient rickets in Manitoba, 1972-84. *CMAJ* 1986;134:237-41.
8. Mylott BM, Kump T, Bolton ML, et al. Rickets in the Dairy State. *BMJ* 2004;103:84-7.
9. Weisberg P, Scanlon KS, Li R, et al. Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. *Am J Clin Nutr* 2004;80:1697S-705S.
10. Blok BH, Grant CC, McNeil AR, et al. Characteristics of children with florid vitamin D deficient rickets in the Auckland region in 1998. *N Z Med J* 2000;113:374-6.
11. Shaw NJ, Pal BR. Vitamin D deficiency in UK Asian families: activating a new concern. *Arch Dis Child* 2002;86:147-9.
12. Karrar ZA. Vitamin D deficiency rickets in developing countries. *Ann Trop Paediatr* 1998;18(Suppl):S89-92.
13. Robinson PD, Hogler W, Craig ME, et al. The re-emerging burden of rickets: a decade of experience from Sydney. *Arch Dis Child* 2006;91:564-8.
14. Najada AS, Habashneh MS, Khader M. The frequency of nutritional rickets among hospitalized infants and its relation to respiratory diseases. *Trop Pediatr Jdiatr* 2004 Dec;50(6):364-8.
15. Rajakumar K. Vitamin D, cod-liver oil, sunlight, and rickets: a historical perspective. *Pediatrics* 2003;112:e132-5.



16. Du X, Greenfield H, Fraser DR, et al. Vitamin D deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001;74:494-500.
17. Harris NS, Crawford PB, Yangzom Y, et al. Nutritional and health status of Tibetan children living at high altitudes. *N Engl J Med* 2001;344:341-7.
18. el Hag AI, Karrar ZA. Nutritional vitamin D deficiency rickets in Sudanese children. *Ann Trop Paediatr* 1995;15:69-76.
19. Oginni LM, Worsfold M, Oyelami OA, et al. Etiology of rickets in Nigerian children. *J Pediatr* 1996;128:692-4.
20. Muhe L, Luisaged S, Mason KE, et al. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997;349:1801-4.
21. Finberg L. Human choice, vegetable deficiencies, and vegetarian rickets. *Am J Dis Child* 1979;133:129.
22. Edidin DV, Levitsky LL, Schey W, et al. Resurgence of nutritional rickets associated with breast-feeding and special dietary practices. *Pediatrics* 1980;65:232-5.
23. Iqbal SJ, Kaddam I, Wassif W, et al. Continuing clinically severe vitamin D deficiency in Asians in the UK (Leicester). *Postgrad Med J* 1994;70:708-14.
24. Rowe PM. Why is rickets resurgent in the USA?. *Lancet* 2001;357:1100.
25. DeLucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:3539-45.
26. Nakao H. Nutritional significance of human milk vitamin D in the neonatal period. *Kobe J Med Sci* 1988;34:121-8.
27. Hollis BW, Roos BA, Draper HH, et al. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. *J Nutr* 1981;111:1240-8.
28. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, et al. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *J Pediatr* 1985;107:372-6.
29. Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D2 supplements. *J Pediatr* 1989;114:204-12.
30. Canadian Paediatric Society. Vitamin D supplementation in northern Native communities. *J Paediatr Child Health* 2002;7:459-65.
31. Teotia M, Teotia SPS, Nath M. Metabolic studies in congenital vitamin D deficiency rickets. *Indian J Pediatr* 1995;62:55-61.
32. Behrman RE, Kliegman RM. Minerals (calcium). *Nelson essentials of pediatrics*. Third edition. Philadelphia (PA): WB Saunders Company; 1998. p. 82.
33. Graef JW. Hypocalcaemia. *Manual of Paediatric Therapeutics*. 5th Egyptian ed. Cairo, Egypt: Mass Publishing Co; 1996. p. 173.

## Original Article

## موضوع إصیل

CHANGING PATTERNS OF THYROID PATHOLOGY  
AND TRENDS OF SURGICAL TREATMENT

## تغير أنماط أمراض الغدة الدرقية والتوجهات الجراحية المعتمدة في المعالجة

Tharwat I. Sulaiman, FRCSI, CABS

د. ثروت سليمان

## ملخص البحث

**هدف البحث:** إعطاء فكرة حول أمراض الغدة الدرقية في العراق، والتغير الحاصل في سلوك هذه الأمراض وتوجهات الجراحين نحو جراحة أكثر جذرية في تدبيرها.

**طرق البحث:** أجريت مجموعة من العمليات على 224 مريضاً قام بها جراح واحد خلال فترة 15 عاماً. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى ضمن الفترة بين كانون الثاني 1990 وحتى حزيران 2000، والثانية ضمن الفترة بين حزيران 2000 وحتى حزيران 2005.

**النتائج:** لوحظ أن نسبة الإناث إلى الذكور لدى مرضى البحث هي 1:3.3. أكثر التظاهرات شيوعاً في المجموعتين هي السلعة العقيدية المتعددة GNM بنسبة 76.8%. سجل وجود سلعة سمية في 24% من الحالات مع زيادة لدى المجموعة الثانية. لوحظ وجود تأثير هام للشدة النفسية (الكرب stress) في زيادة حدوث الانسمام الدرقي وذلك عند 50% من مرضى الانسمام. شكلت الأورام الدرقية الخبيثة 8.5% من أمراض الغدة الملحظة، وكانت معظمها من نوع السرطانة الحليمية. لوحظت زيادة في حدوث أورام الغدة الدرقية الخبيثة لدى المجموعة الثانية من المرضى (2.65% في المجموعة الأولى مقابل 13.5% في المجموعة الثانية). تبين وجود توجه لجراحة أكثر جذرية لدى المجموعة الثانية من المرضى.

**الاستنتاجات:** توجد زيادة في خباثات الغدة الدرقية والانسمام الدرقي في بلدنا العراق، كما أن عوامل الشدة النفسية ربما تلعب دوراً في هذه الزيادة. ونتيجة للتغيرات السابقة، يوجد تغير في التوجه العام لدى الجراحين نحو إجراء جراحة أكثر جذرية في التدبير.

## ABSTRACT

**Objective:** To give an idea about thyroid diseases in Iraq and the change in the behavior of the diseases and the trends of the surgeons toward more radical surgery.

**Methods:** Two hundred and twenty four patients were operated upon by the same surgeon during 15 years period. Those patients were divided into two groups (group I from June 1990 up to June 2000) and (group II from June 2000-June 2005).

**Results:** Female to male ratio was 3.3:1. The most common presentation among both groups was Multinodular goiter (MNG) 76.8%. Toxic goiter was recorded in 24% of patients with increase among group

II patients. A significant effect of stress on the increasing incidence of thyrotoxicosis was elicited in more than 50% of patients with thyrotoxicosis. Malignant thyroid tumors constituted 8.5% of the diseases and they were mostly papillary carcinoma. There was an increase in the incidence of malignant thyroid tumors among group II patients (2.65% in group I versus 13.5% in group II). The trend toward more radical surgery was evident among group II patients.

**Conclusions:** Thyroid malignancy and thyrotoxicosis are increasing in our country and stress factor might play a role in this rise. Due to the previous changes, the surgeon attitude had changed toward more radical surgery.

\*Tharwat I. Sulaiman, FRCSI, CABS, Department of Surgery, Baghdad University, Baghdad, Iraq. E-mail: tharwatsulaiman@yahoo.com.

## INTRODUCTION

Thyroid diseases are common all over the world, but the incidence of different pathologies was variable depending on many factors like iodine deficiency or replacement. It was evident that there were changes in the pathology in developing countries where there is a definite increase in the incidence of differentiated thyroid cancer.<sup>1</sup> Papillary carcinoma is the most prevalent endocrine malignancy, and the reported incidence of papillary carcinoma has more than doubled in many countries during the past half century.<sup>2,3</sup>

In recent years, there have been also many reports about the possible association between stressful life events (SLEs) and onset of Grave's disease (GD).<sup>4,5</sup>

Surgery for differentiated thyroid malignancy should be more radical, but controversy remains regarding the best surgical approach for toxic Multinodular goiter<sup>6</sup> (MNG) or for bilateral benign MNG.<sup>7</sup>

In this study, we tried to outline some features of thyroid diseases in Iraq, and elucidate whether there was a change in the behavior of the diseases and clinical types. The effect of stress on the incidence of thyrotoxicosis was studied and compared to the effect in other countries. Subsequently, we tried to find the change in surgical management trends during this period of 15 years.

## METHODS

This is a prospective review involving 224 patients with thyroid diseases operated upon by a single surgeon during 15 years period from June 1990 till June 2005. The patients were seen in a private clinic and operated upon either in Baghdad teaching hospital or Hammad Shihab teaching hospital or in private hospitals. About thirty patients were dropped from the study due to incomplete data. The patients were divided into two groups; group I (GI) included (105) patients managed during the period from June 1990 till June 2000, and group II (GII) included (119) patients managed between June 2000 till June 2005.

For each patient, a special form was filled with

information including age, residency, personal history, family history of thyroid disease, history of thyroid problem, results of physical examination, investigations, and the type of surgery performed with the results of histopathology. Special attention was given to the age, sex, history of stress in thyrotoxic patients, type of surgery and complications. Stressful life events (SLEs) were investigated as those events which put the patient under high stress like the death of one of the relatives, job loss, or severe psychological trauma. Hormonal assay including T3, T4, TSH was done, while thyroid scan was done for few patients due to unavailability. Ultra sound study with Doppler (very late cases) was done to most patients in GII and few patients in GI because it was not available at the early years of the study.

## RESULTS

The total number of patients was 224 patients with females constituted the majority of patients (172 patients, 76.8%) as compared to male patients (52 patients, 23.2%), with more females in GII as compared to GI which was not statistically significant (Table 1).

	Group I		Group II		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Male	32	30.5%	20	16.8%	52	23.2%
Female	73	69.5%	99	83.2%	172	76.8%
Total	105		119		224	

Male: female=1:3.3,  $p < 0.005$

Table 1. Distribution of thyroid diseases according to sex.

The majority of patients in both groups were residents in Baghdad and central governorates of Iraq, as 97 patients (92.4%) in GI and 100 patients (84%) in GII were from these parts of the country.

Clinically the most common presentation was multinodular goiter (MNG), which was the presenting type in 172 patients (76.8%) followed by clinically solitary nodule in 34 patients (13.2%) (Table 2). There was less cases of Solitary Nodule (SN) in GII as compared to GI while the opposite was true for MNG.

	Group I		Group II		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Solitary nodule	22	21	12	10.1	34	15.2
Diffuse goiter	8	7.6	10	8.4	18	8
Multinodular goiter	75	71.4	97	81.5	172	76.8
Total	105		119		224	

Table 2. Clinical presentations of goiter by study groups.

Thyrotoxicosis was present in 54 patients (24%) being more frequent among GII patients (Table 3). In GI, thyrotoxicosis was present in 21% of the patients, while in GII it constituted about 27% of the patients, this difference was not statistically significant. Toxic MNG was present in 18 patients (82.2%) in GI, while it was less common in GII found in 21 patients (65%). On the other hand, toxic Diffuse Goiter (DG) was higher in GII, as it was found in 9 patients (28.2%) compared to 3 patients (13.65%) in GI. There was no difference between the two groups regarding the occurrence of toxic SN as it was found in only one patient (4.5%) in GI and in two patients (6.2%) in GII. (Table 4).

	Group I		Group II		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Toxic	22	21	32	27	54	24
Non toxic	83	79	87	73	170	76
Total	105		119		224	

Table 3. Thyrotoxicosis among GI and GII.

The occurrence of thyrotoxicosis in GI was comparable in males (10 patients, 45.5%) and females (12 patients, 54.5%), while in GII it was much higher

in females (28 patients, 87.5%) as compared to male patients (4 patients, 12.5%). In general, male:female ratio was about 1:3, most of the patients with toxic goiter were below 40 years of life (46 patients, 82.1%) with no much difference between the two groups (GI and GII).

Definite history of stressful life events was linked to the establishment of thyrotoxicosis in 7 out of 22 patients with thyrotoxicosis (31.2%) in GI, as compared to the much higher prevalence in GII as it was present in 15 out of 32 patients with thyrotoxicosis (46.9%) in GII.

Thyroid malignancy was diagnosed in 19 patients (8.5%). The majority of whom were females (13 patients, 68.4%). Most of malignant tumors were papillary carcinomas (17 patients, 89.5%). Malignant tumors of thyroid were much more common among GII patients (Table 5) ( $p < 0.005$ ). All the malignant tumors in GI were papillary carcinomas and all of them were diagnosed postoperatively because there was no facility to do FNA at that time. One patient in GI presented with solitary nodule with no lymph nodes metastasis while the other two patients presented as MNG and one of them had lymph nodes metastasis.

Other types of malignant tumors were diagnosed in GII. Follicular carcinoma was recorded in one patient and non Hodgkin's lymphoma in other patient and two patients had follicular variant of papillary carcinoma. Metastasis of papillary carcinoma to the cervical lymph nodes in GII was recorded in seven patients; four of them presented primarily with palpable cervical lymph nodes which were proved to be metastatic papillary carcinoma. In one patient with follicular carcinoma the

	Male		Female		Multinodular Goiter		Solitary Nodule		Diffuse Goiter		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
GI	10	45.5	12	54.5	18	82.6	1	4.5	3	13.6	22	21
GII	4	12.5	28	87.5	21	65.6	2	6.2	9	28.2	32	27

Table 4. Distribution of thyrotoxicosis by sex, type of goiter and groups.



metastasis was to the pelvic soft tissue as he presented with large gluteal soft tissue mass and FNA yielded adenocarcinoma. Thorough investigations proved the mass to be metastatic follicular carcinoma of thyroid origin.

Type of tumor	GI=105		GII=119		Total=224	
	No.	%	No.	%	No.	%
Papillary carcinoma	3	2.65	14	11.8	17	7.14
Follicular carcinoma	-		1	1.68	1	0.44
Lymphoma	-		1	1.68	1	0.44
Total	3	2.65	16	13.44	19	8.5

Table 5. Types of malignant thyroid tumors by groups.

Cases of malignant tumors in both groups were equally distributed between central part of Iraq and southern parts as there were 9 patients from the central part of Iraq and another nine patients from the southern part of Iraq. Only one patient with malignancy was from the northern part. All the patients involved in this study underwent surgical treatment and the types of surgery were either subtotal thyroidectomy, near total thyroidectomy, or total thyroidectomy. The most common operation was subtotal thyroidectomy in both groups (80.75%), more commonly used in GI (93.3%). Near total thyroidectomy was more common in GII (29.9%) ( $p < 0.005$ ), while total thyroidectomy was used only in 4 patients (3.4%) in GII (Table 6).

Procedure	GI		GII		Total cases	
	No.	%	No.	%	No.	%
Subtotal thyroidectomy	98	93.3	83	69.75	181	80.8
Near total thyroidectomy	7	6.6	32	26.9	39	17.4
Total thyroidectomy	-	-	4	3.4	4	1.8

Table 6. Types of surgical operations in GI and GII.

The incidence of complications varied between the two groups (Table 7). Simple wound haematoma was the commonest complication and it was more common among GII patients. Other mild complications like

stitch abscess or granuloma were less common. Serious complications in the form of recurrent laryngeal nerve palsy occurred in five patients; four of them were in GII. Two of those in GII had bilateral recurrent laryngeal nerve palsy following surgery for third time recurrent goiter in one patient and following near total thyroidectomy for non Hodgkin's lymphoma in the other patient. Both patients were managed by temporary tracheostomy for few weeks with eventual cure.

Temporary hypocalcemia was detected in 6 patients; five of them were among GII. They were managed by supplementation of calcium for few days. Only two patients required one Alpha tab (alphacalcidol) for few weeks with resultant cure. Three of those with temporary hypocalcemia developed symptoms of hypocalcemia following surgery for toxic goiter.

Recurrent goiter was seen mostly in GI, while it could not be assessed in GII because many patients failed to show for follow up. Recurrent thyrotoxicosis was equally distributed among the two groups.

Complications	GI		GII		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Wound haematoma	1	0.95	9	7.5	10	4.5
Unilateral recurrent laryngeal nerve palsy	1	0.95	2	1.7	3	1.3
Bilateral recurrent laryngeal nerve palsy	-	-	2	1.7	2	0.9
Superior laryngeal nerve injury	-	-	4	3.4	4	1.8
Hypocalcemia	1	0.95	5	4.2	6	2.7
Stitch granuloma	4	3.8	1	0.85	5	2.2
Recurrent goiter	3	2.85	unknown	-	-	-
Recurrent thyrotoxicosis	2	1.9	2	1.7	4	1.8
Keloid	2	1.9	2	1.7	4	1.8

Table 7. Distribution of postoperative complications by groups.

## DISCUSSION

In the present study thyroid diseases were more common in females as compared to males; a finding consistent with many previous studies.<sup>8-14</sup> This female preponderance did not change during the study period. The possible explanation for this result is the increase need for iodine by females especially during puberty, pregnancy and lactation, and possibly the dietary iodine deficiency which is the case in many countries among which is Iraq.

The most common clinical presentation was Multinodular goiter (MNG) in the form of colloid MNG or toxic MNG in both groups, although in recent years there was a slight increase in the occurrence of diffuse goiter especially diffuse toxic goiter (Grave's disease), but there was also increase in the occurrence of MNG.

This high occurrence of MNG in Iraq is nearly similar the neighboring countries like Turkey.<sup>15</sup> In South Korea, as a representative of Asia, a national study adopted WHO classification revealed adenomatous goiter as the most common followed by follicular adenoma and lastly carcinoma.<sup>18,19</sup> These findings were not supported by the European figures, a higher incidence of solitary nodules (about 50%) was registered as compared to MNG (40%).<sup>9</sup>

In Africa, different studies revealed different results. In a study carried in Uganda, diffuse colloid goiter was twice as common as nodular goiter,<sup>12</sup> while in Guinea the studies showed solitary nodule to be the most common clinical diagnosis.<sup>11</sup> In Ethiopia, MNG made up the majority of thyroid diseases (54.2%).<sup>18</sup> These differences can be explained by different levels of iodine in the diet which might play a role in the pathogenesis of nodular goiter.

Thyrotoxicosis was common among patients in the present study; in addition, there was a significant increase incidence of thyrotoxicosis over the years of the study especially among female patients. A similar increase in thyrotoxicosis was also detected in other countries especially in Africa like Nigeria,<sup>13</sup> Ethiopia,<sup>18</sup> and Uganda.<sup>20</sup> The increasing occurrence of thyrotoxicosis in these countries was attributed to the

increasing use of iodized salt to combat endemic goiter, a cause which might play a role in Iraq where iodized salt was introduced during the last two decades.

Despite that, we feel that stressful life events (SLEs) might be a more significant trigger for thyrotoxicosis especially among patients who already had goiter. This study was carried over a very stressful period in the history of Iraq, characterized by war and economic sanction. These events put a severe burden on Iraqi people, so we propose, as suggested by previous workers in the field from different countries also subjected to the stress of similar events as in Serbia, Nigeria, or Portugal that stressful life conditions might be the cause of increase incidence of thyrotoxicosis.<sup>4,5,12-14</sup>

The current study demonstrated that increase occurrence of thyrotoxicosis was mainly among patients with diffuse goiter (Grave's disease), a fact that was stressed upon by Matos –Santos et al<sup>4,5</sup> in two studies proving a relationship between Systemic Lupus Erythematosus (SLEs) and diffuse goiter. They attributed the association between Grave's disease and stress to the effect of SLEs on immune system of the patients. They also demonstrated that SLEs do not seem to have any conclusive relationship with the onset of toxic MNG.

In Serbia which had passed through similar war conditions and stress, Panskovic N, et al also reported increase incidence of Grave's disease and he also put SLEs as one of the provoking factors.

Another finding in the present study, which we couldn't detect in other studies, the fact that most of the patients with thyrotoxicosis were below the age of 40. This finding might also support the assumption of the effect of stress on the development of thyrotoxicosis, as people in this age group are usually suffer more than other age groups from the stress of life events.

The increasing occurrence of thyrotoxicosis in female patients in the present study might also support this assumption. Due to the situation of war and military action, women became increasingly responsible for daily life activities which put them under higher stress

as compared to the normal situation where they had a more relaxed life style.

The second important finding of the current study was the changing incidence of malignant tumors of thyroid gland. Papillary thyroid carcinoma (PTC) is the most prevalent endocrine malignancy, and the recorded incidence of PTC has been more than doubled in many countries, especially in the West, during the past half century.<sup>2,3,8</sup>

In Ireland, studies showed a breakdown of thyroid carcinoma over a 10 year period in which also papillary carcinoma was the most common thyroid malignancy.<sup>22</sup> In Ukraine, the results of studies following Chernobyl accident showed an increase in papillary microcarcinoma.<sup>19</sup>

The present study had shown a statistically significant rise in the cases of thyroid malignant tumors over the period of the study and papillary carcinoma was the most frequently detected type.

In other Asian countries as in Sirelanka,<sup>1</sup> a similar preponderance of papillary carcinoma was reported with decreasing incidence of anaplastic carcinoma which was attributed to the use of iodized salt, but a similar conclusion can not be made from the present study as anaplastic carcinoma was not reported .

The occurrence of thyroid carcinoma in Korea was reported to be high and the most common type was papillary carcinoma accounting for about 80% of cases of thyroid carcinomas.<sup>10,23</sup>

In Africa, the picture is different as in Nigeria where the overall occurrence of malignant thyroid tumors is similar to the results of this study, but the most common type was the well differentiated follicular carcinoma.<sup>21</sup>

In Ethiopia, the incidence of malignant thyroid tumors was about 21% and papillary carcinoma was the most common type in one study,<sup>24</sup> while in another study the incidence of differentiated thyroid carcinoma was much less (2.7%).<sup>11</sup>

In countries neighboring to Iraq, as in Turkey, an increased prevalence of carcinoma was reported after Chernobyl disaster.<sup>9</sup> In Saudi Arabia, which is another

neighboring country to Iraq, they reported a similar incidence of thyroid carcinoma to ours and again papillary type was the commonest, but they reported a higher incidence of other types of carcinoma. Their results also showed malignant tumors to be more common in male patients rather than females.<sup>11,25</sup>

For patients included in the present study there was no difference in the distribution of malignant thyroid tumors related to Iraqi governorates. The lower frequency in patients from the northern parts of Iraq is not factual because during that period of the study the political situation did not permit free movement of patients from the northern parts to Baghdad.

During the last decade there was a change in the behavior of surgery towards more radical surgery as near total thyroidectomy (NTT) or total thyroidectomy (TT) especially for toxic MNG and even for large non toxic MNG.<sup>2</sup> It was found that TT and NTT are safe and effective approach in these conditions and in thyroid carcinoma.<sup>7</sup>

Due to the changes of the pathologies of thyroid gland, and the change in the behavior of surgeons all over the world toward more radical surgery, there was a real change in the extent of surgical excision of the gland. During the early period of this study the surgery most commonly conducted was subtotal thyroidectomy (STT), but with time there was a significant increase in the use of more radical procedures especially near total thyroidectomy and to lesser extent total thyroidectomy.

This change in the attitude towards more extensive surgery was mostly due to the increase in the incidence of thyroid carcinoma among the second group. It was also observed that although recurrent MNG was not very common among the first group, the more radical surgery for GII patients was associated with no recurrence at least during the study period.

In fact, the increasing use of TT and NTT in our practice was following the changing practice in the west,<sup>15,26</sup> but in the developing countries, the most common surgical procedure employed is still STT.<sup>10</sup>

This change in the behavior does not seem to be associated with rise in the complications,<sup>15,26</sup> as it is also

evident in the present study through the comparison of complications in both groups.

## CONCLUSIONS

In conclusion, the definite rise in the incidence thyrotoxicosis could be due to increasing stressful life conditions affecting Iraqi population, but this should be studied more thoroughly well in future studies involving more patients to be more representative.

The rise in the number of malignant thyroid tumors especially papillary carcinoma may also be due to stress, or changing type of diet, or to exposure of Iraqi people to depleted uranium or other pollutants. This again needs further studies to prove.

The changing behavior toward more extensive surgery is safe and better for managing carcinoma, toxic goiter and large MNG.

## REFERENCES

1. Ranmtatunga PC, Amarasinghe SC, Ratnatunga NV. Changing pattern of thyroid cancer in Sri Lanka: Has iodine programme helped?. *Ceylon Med J* 2003; 48(4):125-8.
2. Burgess JR, Tucker P. Incidence trends for papillary thyroid carcinoma and their correlation with thyroid surgery and thyroid fine needle aspirate cytology. *Thyroid* 2006 Jan; 16(1):47-53.
3. Burgess JR. Temporal trends for thyroid carcinoma in Australia: An increasing incidence of papillary thyroid carcinoma (1982-1997). *Thyroid* 2002 Feb; 12(2):141-9.
4. Santos AM, Nobre EL, Garcia e Costa J, et al. Graves disease and stress. *Acta Ned Port* 2002; 15(6):423-7.
5. Matos Santos A, Nobre EL, Garcia e Costa J, et al. Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves disease and toxic nodular goiter. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2001; 55(1):15-9.
6. Alimoglu O, Akdag M, Sahin M, et al. Comparison of surgical techniques for treatment of benign toxic multinodular goiter. *World J Surg* 2005; 29(7):921-4.
7. Delbridge L, Guinea AI, Reeve TS. Total thyroidectomy for benign multinodular goiter: Effect of changing practice. *Arch Surg* 1999; 134(12):1389-93.
8. Deasi G, Islam R. The changing pattern of surgical pathology of the thyroid gland in zambia. *Cent Afri J Med* 1992; 38(6):240-2.
9. Taneri F, Kurukahvecioglu O, Ege B, et al. Prospective analysis of 518 cases with thyroidectomy in Turkey. *Endocr Regul* 2005 Sep; 39(3):85-90.
10. Sinha SN, Sengupta SK. Surgical thyroid disease in Papua New Guinea. *Aust NZ J Surg* 1993 Nov; 63(11):878-82.
11. Qari FA. Pattern of thyroid malignancy at university hospital in Waestern Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2004 Jul; 25(7):866-70.
12. Zubovic I, Mikac G, Biukovic M, et al. The frequency of thyrotoxicosis in war time period. *Med Pregl* 1993; Suppl 1:85-6.
13. Ameh EA, Nmadu PT. Thyrotoxicosis in Zaria, Nigeria: An update. *East Afr Med J* 1997 Jul; 74(7):433-4.
14. Paukovic N, Paukovic J, Pavlovic O, et al. The significant increase in incidence of graves disease in estern serbia during the civil war in the former Yugoslavia (1992-1995). *Thyroid* 1998 Jan; 8(1):37-41.
15. Hong EK, Lee JD. A national study on biopsy confirmed thyroid diseases among Koreans: An analysis of 7758 cases. *J Korean Med Sci* 1990 Mar; 5(1):1-12.
16. Serra M, Mandez MA, Baxarias J, et al. Thyroid pathology in health center. *Aten Primaria* 1995 Apr 30; 15(7):457-60.
17. Messele G, Tadesse B. Changes in the pattern of thyroid surgical diseases in Zewditu Hospital, Addis Ababa. *Ethiop Med J* 2003 Apr; 41(2):179-84.
18. Avestisian IL, Gulchiy NV, demdiuk AP, et al. Thyroid pathology in residents of The Kiev Region, Ukraine, during pre- and post- Chernobyl periods. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 1996; 15(2-4):233-7.
19. Cardozo LJ, Viegas OA. Thyroid diseases in Uganda. *Trop Geogr Med* 1974 Sep; 26(3):261-4.
20. Edino ST, Mohammed AZ, Ochicha O. Thyroid gland diseases in Kano. *Niger Postgrad Med J* 2004 Jun; 11(2):103-6.
21. O'Hanlon DM, Little MP, Given HF, et al. Thyroid diseases in the west of Ireland: An atypical incidence of neoplasia. *Ir Med J* 1997 Mar; 90(2):70-1.
22. Park SH, Suh EH, Chi JG. A histopathological study on 1095 surgically resected thyroid specimens. *Jpn J Oncol* 1988 Dec; 18(4):297-302.
23. Tsegaye B, Ergete W. Histopathological pattern of thyroid diseases. *East Afr Md J* 2003 Oct; 80(10):525-8.
24. Al-Rkabi AC, Al Omran M, Cheema M, et al. Pattern of thyroid lesions and the role of fine needle aspiration cytology (FNA) in the management of thyroid enlargement: A retrospective study from a teaching hospital in Riyadh. *APMIS* 1998 Nov; 106(11):1069-74.
25. Cadiello A, Bartolotta M, Sturniolo, et al. Solitary and multiple thyroid nodular pathology (Results of 1300 surgical intervention). *Chir Ital* 1989 Apr-Jun; 41(2-3):137-44.



## Original Article

## موضوع إصیل

SCREENING OF HEPATITIS “B” AND “C” IN HEMODIALYSIS UNIT IN  
AL-THAWRA GENERAL MODERN HOSPITAL, SANA’A 2005دراسة مسحية لفيروس التهاب الكبد C و B لدى مرضى القصور الكلوي الخاضعين للتحال الدموي  
في مشفى الثورة العام في صنعاء خلال عام 2005

Yahya A. Al-Ezzi, MB.B.Ch; Khaled Al-Aghbari; MB.B.Ch; Faiza S. Askar, MB.B.Ch

د. يحيى عبدالملك العزي، د. خالد الأغبري، د. فايزة سعيد عسكر

## ملخص البحث

**هدف البحث:** دراسة انتشار الإلتان بفيروس التهاب الكبد B و C عند مرضى التحال الدموي والعاملين في وحدات التحال، مع دراسة خصائص كل حالة وعوامل الخطورة.

**طرق البحث:** دراسة وصفية مقطعية شملت 123 مريضاً في وحدة التحال الدموي في مشفى الثورة العام مع 20 من الطاقم الطبي العامل في هذه الوحدة، امتدت الدراسة من شباط 2005 وحتى نهاية تشرين الأول 2005.

**النتائج:** بلغت نسبة الرجال إلى النساء عند مرضى الدراسة 1:2، بينما كانت هذه النسبة عند المرضى المصابين بالإلتان 1:2.2. متوسط عمر المرضى 39 سنة مع وجود معدلات حدوث أعلى للإلتان ضمن المجموعة العمرية بين 30-50 سنة. لوحظ أن 39% من المرضى كانوا إيجابيين لأضداد فيروس التهاب الكبد C، بينما كان 8% آخرين إيجابيين للمستضد السطحي لالتهاب الكبد B، في حين لوحظت إيجابية لكليهما عند 17% من المرضى. لوحظ أن 38% من المرضى هم في طور الفاعل للمرض مع ارتفاع في مستوى خميرة ناقلة أمين الألانين (ALT-SGPT). لوحظ أن نسبة الإيجابية عند الطاقم الطبي المدروس بلغت 15%، جميعهم إيجابيين للمستضد السطحي لالتهاب الكبد B (طبيين وممرضة)، مع عدم وجود حالات إيجابية لأضداد فيروس التهاب الكبد C. أظهرت هذه الدراسة أن التحال الدموي يمثل عامل خطورة لانتقال التهاب الكبد الفيروسي وذلك مع زيادة التعرض وزيادة مدة التحال. توجد مجموعة أخرى من عوامل الخطورة تشمل نقل الدم، الحقن، مستوى التعليم، الجراحة، إلا أنها أقل أهمية مقارنةً بالتحال الدموي.

**الاستنتاجات:** تزداد نسبة حدوث الإلتان بفيروس التهاب الكبد C وفيروس التهاب الكبد B بمعدل 10 أضعاف وضعفين على الترتيب عند مرضى التحال الدموي مقارنةً بالسكان بشكل عام. يجب إعادة تقييم النظم والقوانين في هذا المجال، مع تدريب وتنقيف الكادر الطبي حول الوسائل الوقائية الواجبة لتجنب هذه الإلتانات مع تنظيم خطة التلقيح لالتهاب الكبد B.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the prevalence of hepatitis B and C infection among hemodialysis unit patients and staff. Furthermore, to study the characteristic of patients and risk factors of exposure.

**Methods:** Cross-sectional descriptive study of 123

patients in hemodialysis unit of Al-Thawra General Modern Hospital and 20 staff of this unite in the period starting from February 2005 till the end of October 2005.

**Results:** The ratio of men to women in this study was 2:1, while men to women ratio who got infection was 2.2:1. The mean age was 39 years with high incidence

\*Yahya A. Al-Ezzi, MB.B.Ch, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana a University, Sana a, Yemen. E-mail: Dr\_khaled\_alaghbari@yahoo

\*Khaled Al-Aghbari, MB.B.Ch, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana a University, Sana a, Yemen.

\*Faiza S. Askar, MB.B.Ch, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana a University, Sana a, Yemen.

*in the age group of 30-50 years. Thirty nine percent of the patients were positive for hepatitis C virus antibodies, while 8% were positive for hepatitis B surface antigen, and 17% were positive for both. Thirty eight percent of the patients were in active stage have raised (SGPT) enzyme as a marker. The percentage among staff members in this department was 15%. All of them were positive for hepatitis B surface antigen (two doctors and a nurse), non were positive for hepatitis C virus antibodies. This study showed that hemodialysis is a risk factor for contracting viral hepatitis with increase in the frequency of exposure and duration of the dialysis. There were other risk factors like blood transfusion, injections, level of education, exposure to surgery, but with lesser risk than hemodialysis per se.*

**Conclusions:** *Increase percentage of infection with hepatitis C by 10 folds and double that one with hepatitis B of the general population. Reevaluation of regulations and rules must be reconsidered. Staff must be well-trained and educated about measures to avoid infection and to be vaccinated against hepatitis B infection.*

## INTRODUCTION

Hepatitis is by far one of the major health problems in Yemen and considered to be the ninth of common ten endemic diseases that play a significant role in morbidity in Yemen.<sup>1</sup>

Hepatitis is a big and serious problem because it is responsible for long term complications where an estimated 1 million people die annually from hepatitis B virus related to chronic liver disease or primary hepatocellular carcinoma, furthermore there is no definite measure that may stop the progression and prevent the complication of this disease.<sup>2</sup> Hepatitis C virus infection is emerging as a major public health problem worldwide. It is a blood born pathogen that is a major etiology of post transfusion hepatitis. The major mode of hepatitis C virus morbidity associated with its infection is related to chronic infection. In contrast hepatitis B virus where only about 5-10% develop chronic infection, most hepatitis C virus infected person 85% develop chronic infection. Estimations derived from regional data on prevalence of infection in the

general population indicate that 360 million people worldwide have chronic hepatitis B virus infection, 75% in Asia, 16% in Africa, 3% in Europe, North America and Oceania combined.<sup>2</sup> In 1998, a seroepidemiologic survey of 879 volunteers in different areas of Yemen indicated that 12% of the adult population had evidence of chronic hepatitis B virus infection.<sup>3</sup> In study of Yemeni adults living in Saudi Arabia, 14% had chronic hepatitis B virus infection.<sup>3</sup> Data from screening of blood donor in Sabeen hospital indicate that 13% were hepatitis B surface antigen (HBsAg) positive compared to 7-8% of patients in Al-Thawra General Modern Hospital (GMH) and 15-20% of blood donors screened at the Central Laboratory.<sup>3</sup> The prevalence of hepatitis C virus infection in Yemen was 6%.<sup>4</sup> Since the first introduction of hemodialysis in 1960s<sup>5</sup>, the prognosis and quality of life of patients in end stage renal failure have greatly improved, but in the last few years a general believe has been developed stating that there is strong association between hemodialysis and hepatitis B and C infection. Hepatitis C viral infection seems to be important cause of chronic liver disease in dialyzed patients<sup>6</sup> The depressed immunity, frequent instrumentation and needs for blood transfusion are the main factors that predispose to viral hepatitis in patients with end stage renal failure. Prevalence of hepatitis C viral infection is very high among patients with end stage renal failure. There are 6 centers for hemodialysis in Yemen; two centers in Sana'a, one in Al-Thawra GMH that was the first and only referral one in Yemen for long time; the second one is the Military Hospital; and the rest are in Taiz Center, Al-Hudaïda, Hajja, Aden and Al-Mukalla.

## METHODS

This is a cross sectional study carried out in hemodialysis unit in Al-Thawra GMH in Sana'a starting from February till the end of October 2005. This study included 123 patients who are known to have chronic renal failure and programmed on hemodialysis. We excluded everyone who is known to be hepatitis B or C positive before dialysis in order to keep the subject of studying the duration of hemodialysis as a risk factor of infection valid. We also included 20 health workers (8 doctors and 12 nurses) who are working in the dialysis

unit in the hospital and are negative for hepatitis B and C markers before starting to work in this unit or before joining the hospital. Data were collected from the candidate by direct interview during his presence for dialysis. The interview included questionnaire, which include personal history, age, sex, occupation, residence, duration of the disease, frequent of dialysis, history of previous blood transfusion, surgery and education level. Then everyone was subjected to full clinical exam. Blood samples were examined to investigate Alanine aminotransferase (ALT), (HbsAg) and hepatitis C virus antibodies (HCVAb), and in certain patients; hepatitis B core antibodies (HbcAb) to cover the window time. It is a routine in this hospital to screen all patients for hepatitis B surface antigen, hepatitis C virus antibodies and HIV. The hospital lab used AxSYM system Abbot Kit,<sup>®</sup> with sensitivity of 100% and specificity of 99.98% to detect hepatitis markers.

## RESULTS

A total of 123 patients were involved in this study, 85 men and 38 women. The mean age was 39 years with high percentage in the age group of 30-50 years.

Table 1 demonstrates that most of the patients (40%) were from Sana'a, 51% were illiterate; while 3.3% were highly educated, 64.2% of the patients were non smokers and non Qat chewers, 22% were farmers, 19% were employee and 25% were house wives. Table 2 shows that 40% of the patients present in the age group 30-39 years, 28% in the age group 40-49 years and 18.72% in the age group above or equal 50 years. Anti hepatitis C virus was detected in 39% (48 patients), HBsAg was detected in 8% (10 patients), while 17% (21 patients) were positive for HCVAb and HBsAg, Table 3.

Feature		No.	%
Sex	Male	85	69%
	Female	38	31%
Residence	Sana'a	49	40%
	Al-Hudaida	20	16%
	Ibb	15	12%
	Others	39	32%
Occupation	Farmer	27	22%
	Employer	23	19%
	House wife	31	25%
	Unemployed	10	8%
	Others	32	26%
Level of education	Illiterate	63	50.806%
	Read and write	27	21.774%
	Basic	20	16.129%
	Secondary	9	7.368%
	University	4	3.225%
Habit	Smoker	3	2.4%
	Qat	16	13%
	Both	25	20.3%
	Non	79	64.2%

Table 1. Characteristics of patients undergoing hemodialysis.

Age in years	Male	Female	Total
< 20	7	1	8
20-29	20	4	24
30-39	22	18	40
40-49	19	9	28
≥ 50	17	6	23
Total	85	38	123

Table 2. Number of patients according to age and sex.

	HBV	HCV	HBV+HCV	Negative	Total
Number	10	48	21	44	123
Percentage	8%	39%	17%	36%	100%

Table 3. The results of serological tests among patient on hemodialysis.

Tables (4 a,b) demonstrate that 27.2% of the patients had got HCV, 18.1% HBV and 9.1% for both (HCV and HBV) in a period of 6 months to 1 year of dialysis, compared to 63% of HCV, none of HBV and 14.8% of both in a period more than 5 year.

Table 5 reveals that 51.3% of the patients who underwent surgical interference were positive for HCVAb, 20.5% for hepatitis B and C, but none for HBsAg, whereas and 28.2% were negative for both. In spite that about 11.9% of the patients had no past history of surgical interference and developed HBsAg, 33.3% developed HCVAb 15.5% developed both, and 39.3% were negative for both.

Tables (6 a,b) show that the highest incidence of HCV infection is in the age group 40-49 years; (11) 57.9% for men and (5) 55.6% for women. The men to women ratio of viral hepatitis in this department was 2.2:1; 36% of the women got HCV infection, 13% got HBV infection and 18.4% got both hepatitis B and C infection and the rest were negative for either, comparing to 40% for HCV, 5.9% for HBV and 16.5% for both among men. Among newly detected HCV cases, 38% have raised ALT levels as shown in Table 7.

Table 8 demonstrates that 4 of the staff in the hospital worked for less than 1 year, while 8 of them worked for

Duration of dialysis	HBV		HCV		HBV+HCV		Negative		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
1 -<6 months	5	12.8%	6	15.4%	1	2.6%	27	21.8%	39
6-12 months	2	18.1%	3	27.2%	1	9.1%	5	4.1%	11
>1 year	3	4.1%	39	53.4%	19	26%	12	9.8%	37
Total	10		48		21		44		123

Table 4a. The relationship between duration of dialysis and risk of infection.

Duration of dialysis	HBV		HCV		HBV+HCV		Negative		Total
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
1 - < 3 years	1	4.1%	13	54.1%	7	29.1%	3	12.5%	24
3 - 5 years	2	9.1%	9	40.9%	8	36.3%	3	13.6%	22
> 5 years	0	0	17	63%	4	14.8%	6	22.2%	27
Total	3		39		19		12		73

Table 4b. Duration greater than one year and risk of infection.

Type of infection	With previous surgery		Without previous surgery	
	No.	%	No.	%
HBV	0	0	10	11.9%
HCV	20	51.3%	28	33.3%
HBV + HCV	8	20.5%	13	15.5%
Negative	11	28.2%	33	39.3%
Total	39	100%	84	100%

Table 5. Percentages of HBV, HCV or both among patients underwent previous surgical operations for other reasons.



	Male (85)				Female (38)			
	HBV	HCV	HBV+HCV	Negative	HBV	HCV	HBV+HCV	Negative
No.	5	34	14	32	5	14	7	12
%	5.9%	40%	16.5%	37.6%	13.16%	36.8%	18.4%	31.6%

Table 6a. The results of serological tests according to sex.

Age group in years		Male				Total	Female				Total
		Positive			Negative		Positive			Negative	
		HBV	HCV	Both			HBV	HCV	Both		
<20	No.	2	3	0	2	7	0	0	1	0	1
	%	28.6	42.9	0	28.5	100	0	0	100	0	100
20-29	No	0	6	5	8	19	0	1	1	2	4
	%	0	31.6	26.3	42.1	100	0	25	25	50	100
30-39	No	2	6	4	11	23	3	5	5	5	18
	%	8.7	26.1	17.4	47.8	100	16.6	27.8	27.8	27.8	100
40-49	No	1	11	4	3	19	2	5	0	2	9
	%	5.3	57.9	21	15.8	100	22.2	55.6	0	22.2	100
>50	No	0	8	1	8	17	0	3	0	3	6
	%	0	47	6	47	100	0	50	0	50	100

Table 6b. Results of serological tests according to age and sex in numbers and percentages.

Normal SGPT	High SGPT
49	30
62%	38%

Table 7. The result of serum glutamic pyruvic transaminase SGPT among infected patients.

Occupation		Duration of work			Immunization against HBV		Result of serological tests			
Doctor	Nurse	< 1 year	1-5 years	> 5 years	Yes	No	HBsAg		HCV Ab	
							Positive		Negative	Negative
8	12	4	8	8	7	13	3		17	0
							2 doctor	1 nurse		
										20

Table 8. Risk of hepatitis in medical and paramedical staff in dialysis unit.

more than 5 years. They are 8 doctors and 12 nurses; 7 of them were actively immunized against HBV infection before starting working in this department. Serological studies show that two doctors and a nurse were HBsAg positive. There is no information to tell who of the three positives as regards immunization, job and years of work. No one of the medical staff was infected with HCV.

## DISCUSSION

The present work shows that HCV infection percentage in hemodialyzed patients is 10 folds of that of general population in which the percentage is 6%.<sup>4</sup> The percentage of HCV infection among the staff of the hemodialysis unit is nil. The prevalence of hepatitis C virus infection is very high among patients with end stage renal failure particularly those under hemodialysis.<sup>7-10</sup> The prevalence of HCV infection worldwide ranges from 10-44%, for example it was 26% in Sultanate of Oman; 40%<sup>10</sup> in Kuwait,<sup>11</sup> 44% in Saudi Arabia,<sup>12</sup> 10.5% in the USA,<sup>13</sup> 22.8% in Italy,<sup>14</sup> 17% in Japan,<sup>15</sup> 38% in Serbia,<sup>16</sup> and 21% in South Africa.<sup>17</sup> So from all of the above we can see that the percentage of HCV infection is 4 folds than that of the USA, while it is similar to that of Arab countries and it is double of that of European countries. The above result is explained by the fact that most patients are poorly health educated, the health workers are also poorly trained with ignorance toward methods of infection, and the system of screening of HCV infection only started in 1996 in the renal units in Yemen, and the same is applied to the most Arabic countries. It is strongly enough and we did not find an explanation why HCV infection among the staff is nil. The prevalence of hepatitis B viral infection (HBV) in the hemodialysis unit was 8% which is lesser than that of general population which was 12%.<sup>1</sup> On the other hand, the percentage of infection by both hepatitis B and C infection is 17%. Several studies showed decrease in the prevalence of hepatitis B infection from 13% in early 1985 to 4% in 1993,<sup>18-21</sup> The percentage of hepatitis viral infection among the staff in the dialysis unit in Al-Thawra GMH is 15% which is more than that of general population, and this can be explained that most health workers are poorly educated and are ignorant of the methods of infection by viral hepatitis and no previous

studies or screening were conducted before the 2005, in addition to the frequent contact of staff with patients and hemodialysis machines more than the patients themselves. Other studies conducted in other countries showed very low incidence of contracting viral hepatitis among health workers which even dropped with time to 1%.<sup>16,22</sup> There was no relationship between sex and percentage of viral hepatitis and this was similar to a study conducted in Italy.<sup>23</sup> On the other hand, a study was carried out in the United Arab Emirates showed that the incidence of viral hepatitis is more in men than women in hemodialysis unit.<sup>24</sup> There was a strong relation between increase of age and infection, where the most affected age group in male was 40-49 year and in female 30-35 years. This relation has been proved in other studies worldwide.<sup>25,26</sup> There was no relation between frequency of dialysis -which is 2 times per week- and increase risk of infection in contrast to other studies.<sup>27,28</sup>

## CONCLUSIONS

Increase percentage of infection with hepatitis C by 10 folds and double that one with hepatitis B of the general population. Reevaluation of regulations and rules must be reconsidered. Staff must be well-trained and educated about measures to avoid infection and to be vaccinated against hepatitis B infection.

## REFERENCES

1. Al-Haddad A. Common endemic disease in Yemen. *Yem Med J* 1996;2(1):23-35.
2. Kundsens F, Wantz in P. Hepatitis C virus in dialysis patients. *Denmark Kidney Int* 1993;43(6):1353-6.
3. Mahoney F. Viral hepatitis in republic of Yemen. *Yem Med J Dec* 1998;2(1):12-21.
4. Al-Haddad A, Al-Khamisi R. Acute liver disease caused by hepatitis B. *Yem Med J Oct* 1995;1(2):59-66.
5. Hayash J. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in hemodialytic patients. *Amer J of Epd* 1991;13(6).
6. Altr M, Hadler SC. Risk factors for acute non-A non-B hepatitis in the United State and association with hepatitis C viral infection. *JAMA* 1990;264:2213-35.
7. Nui MT, Cloeman PJ, Alter MJ. Multi center study of hepatitis C virus infection in chronic hemodialysis

- patients and hemodialysis center staff-member. *Ann J Kidney Dis* 1993;22(4):568-73.
8. Pol S, Legendre C. Viral hepatitis in hemodialysis unit and renal transplantation patient. *Nephrology* 1994; 15(3):191-5.
  9. Fabrizi F, Marchelli D, Bachini G, et al. Antibodies to HCV in chronic renal failure patient on conservative therapy prevalence risk factors and relationship to liver disease. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(7):780-4.
  10. Al-Dabry SH. Prevalence of antibodies to HCV among Omani patients with renal disease. *Sultanate of Oman infection* 1993;21(3):146-40.
  11. El-Reshaid K, Kapoor M, Al-Mufti S, et al. Hepatitis virus infection in patient with hemodialysis in Kuwait. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995;6(2):144-50.
  12. Al-Muhana Fa. Hepatitis C viral infection among hemodialysis patient in Eastern Region of Saudi Arabia. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995;6(2):125-27.
  13. Tokar Ji. National surveillance of dialysis associated disease, center for disease control and prevention, Atlanta. *ASAIO J* 1996;43(1):108-19.
  14. Dentico P, Uolope A. Prevalence of hepatitis C virus in hemodialysis patients, Bari. *Italy Clinic Nephron* 1992 July;38(1):49-52.
  15. Oquchi H, Miqsala M. HBV, HCV in eleven Japanese hemodialysis units. *Clinical Nephron* 1992 July;38(1): 36-43.
  16. Radovic M. Incidence and clinical manifestations of HCV infection in patients on hemodialysis clinical center of Serbia. *Serb Arth Colok lek* 1996;24(1):123-5.
  17. Cassidy MJ, Jan Kelson D. The prevalence of HCV Ab at two hemodialysis unit in South Africa, SAFR. *Med J* 1995 Oct;85(10):996-8.
  18. Franceschini N, Gon Calves LE, Prompt CA, et al. Fine needle aspiration biopsy of the liver in HBsAg positive patient with end stage renal failure. *Renal failure* 1994;16(4):491-9.
  19. George J, John GT, Jacob CK, et al. Active immunization against hepatitis B infection of hemodialysis population. *Natl Med J India* 1994 May;7(3):115-6.
  20. Al-Mugeirn M, Al-Faleh FZ, Samia S. Seropositivity to hepatitis C virus in Saudi children with chronic renal failure maintained on hemodialysis. *Ann Trop Paed* 1992;12(2):217-19.
  21. Harrison M, Mooj JM, Roujouleh H, et al. Observation in Saudi Arabian dialysis population over 13 years period. *Nephron Dial Transplant* 1994;9(8):1072-6.
  22. Urbanowics W. HBV infection among selected group of patients and staff members. *Poland Prazgel Epidemiol* 1996;50(4):365-70.
  23. Rivanera D. Detection of antibodies to hepatitis C virus in dialysis patient Rome, Italy. *Epidemiol* 1993;9(1): 55-8.
  24. El-Shahat Y, Bari M. HCV infection among hemodialysis patients in United Arab Emirates. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 1995;6(2):157-62.
  25. Cantu P. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in dialysis unit. *Italy Nephron* 1992;61(3):337-8.
  26. Nakashina F. Incidence of antibodies to HCV in patient undergoing chronic dialysis. *Japan Kurume Med J* 1993; 40(4):249-53.
  27. Manescalachi F. Anti HCV epidemiological study in 2 centers. *Italy Nephron* 1992;61(3):342-3.
  28. Silini E. Virological features of HCV infection in hemodialysis patients. *Italy J Clinic Microbial* 1993; 31(11):2913-7.

## Original Article

## موضوع إصیل

## A CYTOMORPHOLOGIC STUDY OF THE DIFFERENT MANIFESTATIONS SEEN FOR THE AMASTIGOTE FORM IN CUTANEOUS LEISHMANIA

## دراسة شكلية للتظاهرات المختلفة الملاحظة للشكل اللاشيماني في حالات اللاشيمانيا الجلدية

Mohammed Wael Daboul, MD

د. محمد وائل دعبول

## ملخص البحث

**هدف البحث:** على الرغم من تميز الطريقة المجهرية المعتمدة على تحديد جسيمات (LD - لاشيمان دونوفان) داخل الخلايا البالعة بنوعية عالية جداً، إلا أن حساسية هذه الطريقة تبقى محدودة (30%). يهدف هذا البحث إلى العمل على زيادة حساسية الطريقة المجهرية من خلال عدم الاقتصار على تحري جسيمات LD ضمن الخلايا البالعة الكبيرة، بل استقصاء وجود الشكل اللاشيماني amastigote بعلامه المجهرية المختلفة داخل الخلايا البالعة والسائل خارج الخلوي للمواقع المصابة.

**طرق البحث:** تمت دراسة 37 حالة مشخصة سريريًا كليشمانيا جلدية بعد تلوين المحضرات المأخوذة من مواقع الإنتان المفترضة بملون رايت، وقد قسمت الدراسة إلى مرحلتين: المرحلة الأولى: تحديد الصور المجهرية المختلفة للأشكال اللاشيمانية ومن ثم تصنيف هذه الأشكال وفقاً للمميزات الشكلية المجهرية ضمن تصنيف خاص. المرحلة الثانية: دراسة وإحصاء ظهور الصور المختلفة للأشكال اللاشيمانية في كل حالة سواء داخل الخلية أو ضمن السائل خارج الخلوي وإجراء مقارنة بين هذه الأشكال.

**النتائج:** لوحظ تواجد النماذج البيضوية والمغزلية للأشكال اللاشيمانية بنفس النسبة (43% من الحالات)، في حين لوحظ تواجد النماذج المستديرة في 5% من الحالات فقط، كما أن نسبة ظهور الأشكال اللاشيمانية -بمختلف أشكالها- بلغت 49% من مجمل 37 حالة تم تحويلها للدراسة. أظهرت 49% من الحالات تواجد للشكل الناعم المنتشر من الكروماتين داخل الأشكال اللاشيمانية، بينما ظهر الكروماتين المتكثف قطبي التوضع في 49% من الحالات. كما ظهر شكل ثالث بيدي تكثف كروماتيني فقط مع غياب كامل للهيولى (شكل لهب الشمعة). وبالإجمال بلغت نسبة ظهور الشكل اللاشيماني -بأي من الأشكال الثلاثة السابقة الذكر- 49% من الحالات. لوحظ وجود الشكل اللاشيماني داخل البالعات في 41% من الحالات، بينما لوحظ في الوسط خارج الخلوي في 46% من الحالات، كما لوحظ في الوسط داخل وخارج الخلوي معاً في 38% من الحالات.

**الاستنتاجات:** أظهرت معطيات هذه الدراسة زيادة بمقدار 20% في قيم الحساسية مع زيادة في النوعية للطريقة المجهرية وهو ما يجعلها طريقة أكثر منافسة للطرق الأخرى بحيث يمكن اعتبارها الطريقة الأمثل في تشخيص اللاشيمانيا.

## ABSTRACT

**Objective:** Although the specificity of the microscopic method by identifying the LD bodies within the infected macrophage from the skin lesion was very high, its sensitivity (30%) remains limited. The purpose of our study is to work on elevating the sensitivity of the microscopic method by not only identifying the LD

bodies within the macrophage, but by checking the amastigote presence in its different cytomorphologies in both the intra cellular macrophage and the extra cellular fluid of the infected area.

**Methods:** Thirty seven cases of clinically diagnosed cutaneous Leishmaniasis were studied after staining the microscopic slides taken from the presumed infected area with Wright stain. The study was divided into two

\*Mohammed Wael Daboul, DDS, MSc, Biology, MT (ASCP), Laboratory Medicine Specialist, Damascus, Syria. E-mail: idaboul@scs-net.org.



parts: Part one: Defining the different microscopic cytomorphologies of the amastigote forms and later, classifying the amastigote forms according to their common microscopic features into specific classification. Part two: Studying and calculating the appearance of the amastigote forms in each and every case in either the intra or extra cellular fluid and comparing them.

**Results:** The oval in shape and spindle in shape amastigote types are found in the same rate (43% of the cases referred), whereas the round shape amastigotes are present only in 5 % of the cases referred, and the overall amastigote presence of any type was at about 49% of all the 37 cases referred to us. Forty nine percent of the cases referred show the presence of a smooth and spreading type of chromatin inside the amastigotes, and other 49% show the amastigotes with a condensed and or polarized chromatin in one pole of the amastigote. A third type of the amastigote is seen with only condensed chromatin and total absence of the cytoplasm (candle flame-shape). Overall, the appearance of the amastigote of any of the mentioned above features constitutes 49% of the cases referred to us. The amastigote is seen at 41% of the cases referred inside the macrophage, and 46% of the cases referred are having the amastigote present in the outer cellular compartment. In 38% of the cases referred to us, the amastigote is shown sharing both the intra and extra cellular compartments, while an overall appearance of the amastigote in the cases referred was 49%.

**Conclusions:** Our data showed that an additional 20% sensitivity and more specificity is gained by the microscopic method making the method more competitive with other procedures and to be considered as the gold standard method for such leishmaniasis diagnosis.

## INTRODUCTION

Since 1996, we followed up the microscopic method for cutaneous leishmania identification in both Ministry of health hospitals at Saudi Arabia and later here in Syria. Although the specificity of the above mentioned method by identifying the LD bodies within the infected macrophage from the skin lesion was very high, its sensitivity (30%) remains limited.<sup>1</sup>

The purpose of our study is to add more impulse to

the microscopic method by not only identifying the LD bodies within the macrophage, but by checking the amastigote presence in its different cytomorphologies in both the intra cellular macrophage and the extra cellular fluid of the infected area.

## LITERATURE REVIEW

Leishmaniasis is an infection caused by a protozoan parasite belonging to genus *Leishmania*. The majority of infections with *Leishmania* are of the cutaneous type. Other types include visceral, and mucocutaneous *Leishmania*.<sup>2</sup>

Cases of Leishmaniasis have been reported on every continent except for Australia. The disease is endemic in areas in the tropics and subtropics such as Central and South America, southern Europe, Asia, the Middle East, and Africa. It is estimated that approximately 10% of the world's population or approximately 350 million people are at risk of contracting this infection. Worldwide there are 2 million new cases of Leishmaniasis reported annually. Moreover, worldwide incidence has increased over recent years, thought to be related to the AIDS epidemic, global warming, and other environmental factors.<sup>3</sup>

Two forms of the parasite are present, the promastigote form found in the insect vector and the intracellular amastigote form found in the vertebrate host.

Amastigotes are spherical in shape, only about 2.5 to 5  $\mu\text{m}$  in diameter, and are contained within a parasitophagus vacuole within a macrophage. When seen in a stained blood smear the amastigotes within the macrophages are referred to as LD bodies (*Leishman-Donovan* bodies).

Considering cutaneous leishmania, in peripheral blood smear the amastigotes are seen inside the circulating monocytes and neutrophils. Histological examination of the lesion revealed extensive subcutaneous lymphohistiocytic inflammation with clusters of amastigote within histocyte.

Definite diagnosis of cutaneous leishmaniasis is based

on the isolation of the causative organism by smear and culture or its identification in tissue section.<sup>1</sup>

Due to lack of sensitivity of such traditional diagnostic tests,<sup>4,5</sup> some researchers have adopted different techniques to enhance finding the L.D bodies by the traditional microscopic smear method, an example for that: 1-Thick film, by producing a single straight leukocyte edge when making a peripheral smear. 2- By centrifuging citrated blood and withdrawing the sediment, which then is smeared, dried, and stained.<sup>6</sup>

Going through the literature above, all the studies assume the presence of the amastigotes in the intra cellular space of the macrophage, while our approach to the smear method presumes the amastigote presence not only in intra cellular macrophage but in the extra cellular fluid as well.

## METHODS

Thirty seven cases of clinically diagnosed cutaneous Leishmaniasis were sent by consultant dermatologists to the laboratory for confirmation. All the cases obtained were numerated and couple of slides were taken from each patient from the infected area.

Samples were collected as follows:

-Slit skin smears: The area was cleaned with 0.9% saline or 70% alcohol. We squeezed the edge of the lesion between thumb and forefinger and made shallow 1 mm slits through skin to dermis with a scalpel then scraped the edges to make slide smears, then smears are made as thin as possible, air dried, fixed in methanol, and stained with Wright stain.

-Dermal scrapings: We obtained 2-4 scrapings from different areas of the lesion. We scraped dermis along the necrotic lip with a scalpel, obtaining as much tissue as possible, then making thin smears on slide, air dried, fixed in methanol, and stained with Wright stain.

Microscopic photos were taken for the causing factor featured (the amastigote) in each related case for confirmation and documentation.

The study was divided into two parts:

**Part one:** Defining the different microscopic cytomorphologies of the amastigote forms by identifying them first and then describing the differences in the cytomorphology of the amastigotes noticed among all the cases and later, classifying the amastigote forms according to their common microscopic features into specific classification which is shown later in two tables prepared for that purpose, taking into accounts the following criteria:

A- The general microscopic shape of the amastigotes as a whole. (round, oval or spindle) where the round ones are globular in shape and the oval amastigotes are wider than the spindle in shape-ones, which are thinner and usually have more dense chromatin inside.

B- The microscopic shape, localization and the density of the amastigote chromatin.

**Part two:** Studying and calculating the appearance of the amastigote forms in each and every case in either the intra or extra cellular fluid and comparing them.

## RESULTS

Table 1 reveals the total count of the amastigotes appearance in all the cases referred according to each of the cytomorphologic categories: (oval, spindle, round). We see that the oval in shape and spindle in shape amastigote types are the most predominant in our samples and they are found in the same rate (43% of the cases referred), (photos 1,4,5). Whereas the round shape amastigotes are less found, (photos 2,6), they are present only in 5 % of the cases referred, and the overall amastigote presence of any type was at about 49% of all the 37 cases referred to us.

Table 2 reveals the total count of the amastigotes appearance in all the cases referred according to each of the chromatin morphologic categories: (a-Chromatin smooth and spreading, b-Chromatin condensed and or polarized, c-Chromatin condensed with cytoplasm disappearance (candle flame shape).

From table 2 we find that the chromatin by itself is another feature to be considered when looking to the amastigote cytomorphology, 49% of the cases referred

show the presence of smooth and spreading type of chromatin inside the amastigotes (see photo 3,4,5), and other 49% show the amastigotes with condensed and or polarized chromatin in one pole of the amastigote while the cytoplasm remains in the other pole (see same photos). A third type of the amastigote is seen with only condensed chromatin and total absence of the cytoplasm (photos 3,4), we called it (candle flame-shape). Overall, the appearance of the amastigote of any of the mentioned above features constitutes 49% of the cases referred to us.

Table 3 shows the Amastigote form presence in the intra cellular macrophage or extra cellular fluid. The amastigote is seen at 41% of the cases referred inside the macrophage (photos 1,6), and 46% of the cases referred are having the amastigote present in the outer cellular compartment (photos 2,3,4,5). In 38% of the cases referred to us, the amastigote is shown sharing both

the intra and extra cellular compartments, while overall appearance of the amastigote in the cases referred was 49%.

## DISCUSSION

Most of the investigators for Leishmaniasis have mentioned in their papers the microscopic method of diagnosing the leishmania disease. They related on the presence of the LD bodies within the macrophage as the standard method for assuming the infection with the disease. In fact, referring to table 3, we found that in the extra cellular compartment, the amastigote type of leishmania is noticed in 46% of the cases referred, which exceeds the 41% of the cases where we found the LD bodies within the macrophage. By that, obviously, researchers missed a considerable number of cases being considered as falls negative. Our attached photos (2,3,4,5) approve clearly such an amastigote presence. The amastigote presence in the extra cellular

Amastigote form presence	Oval shape	Spindle shape	Round in shape (Globular)	Amastigote of any of the three kinds
# Of cases	16/37	16/37	2/37	18/37
Percentage %	43%	43%	5%	49%

Table 1. Amastigote appearance in referred cases according to cytomorphologic categories.

Amastigote form presence	Chromatin smooth and spreading	Chromatin condensed and or polarized	Chromatin condensed with cytoplasm disappearance (Candle flame shape)	Amastigote of any of the three kinds
# Of cases	18/37	18/37	15/37	18/37
Percentage %	49%	49%	40%	49%

Table 2. Amastigote appearance in referred cases according to chromatin morphologic categories.

Amastigote form	Intra cellular amastigote	Extra cellular amastigote	Amastigote presence in the intra cellular or extra cellular fluid or in both locations	Amastigote Present in both intra and extra cellular fluid simultaneously
# Of cases	15/37	17/37	18/37	14/37
Percentage %	41%	46%	49%	38%

Table 3. Amastigote appearance in the intracellular macrophage or extracellular fluid.

compartment can be easily identified by normally trained technician and does not require a big effort or sophisticated instruments to locate it. Identification of the amastigotes in the extra cellular fluid not only will add to the method sensitivity but to its specificity as well. Due to our confirmation of the 38% of the cases where the amastigote has been found both in the intra and extra cellular compartments, the specificity is elevated, (go back to table 3).

In our research above, identification of the amastigote in the extra cellular fluid has added 5% more to the microscopic test sensitivity and even more to its specificity.

Going back to table 1 and photos (1,2,3,4,5,6,7) attached, it is obvious that there are three different shapes of the amastigote form, the round, the spindle, and the oval forms. When locating the amastigotes, whether inside the macrophage or outside in the fluid, we should consider the presence of any one of those forms. Our data in the table declares that the oval and the spindle shape forms are more present in both the intra and the extra cellular areas of the infected skin at (43%) rate. Occasionally at 5% rate we come through the round type of the amastigotes in or outside the macrophage (see photo 2). Being able to differentiate and identify the different forms will add more to the sensitivity of our microscopic procedure.

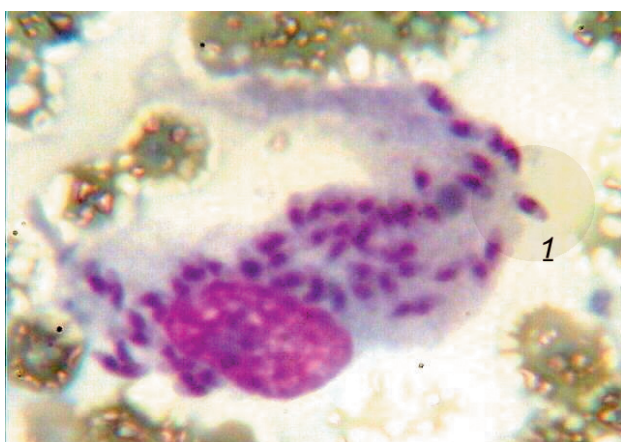


Image 1. See the intra cellular amastigotes within the macrophage with (1) the oval shape appearance. (X 1000).

Depending on the chromatin appearance within the amastigote, (Table 2) and photos (3,4,5) we classified the chromatin manifestations into the three mentioned in the table above. Photos (3,4,5) reveal the smooth, thin chromatin usually spreading in the central location of the amastigotes, while once the chromatin becomes more condensed, it assumes a polar position. Both the shapes are found at the same rate 49% of the cases. Another interesting feature shown is the chromatin condensation alone with the cytoplasm disappearance. It is restricted to the outer cellular fluid and we could not locate it inside the macrophage. We called it (candle flame shape) as a general name, (Photos 3,4)

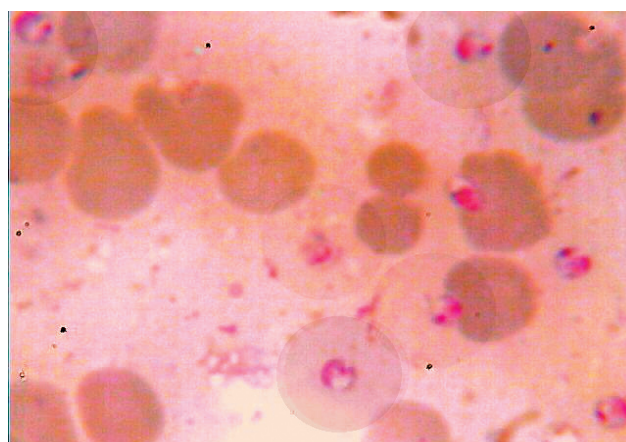


Image 2. See the extra cellular amastigote in the round shape (X 1000).

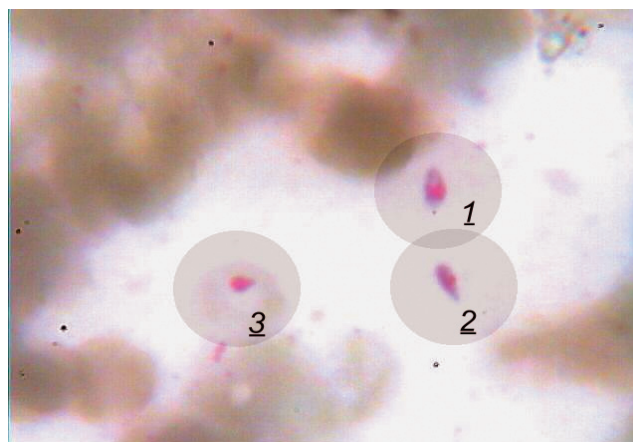


Image 3. See the three different shapes of the amastigotes according to the chromatin features: (1) The chromatin is centrally localized smooth and spreading in an oval shape amastigote. (2) The chromatin is condensed, polarized in spindle shape amastigote. (3) the candle flame condensed chromatin with the cytoplasm loss. (X 1000)



It seems that such chromatin manifestation has something to do with the amastigote life cycle. But with the amastigote appearance at 46% rate in the outer cellular fluid which is more than the 41% rate of its

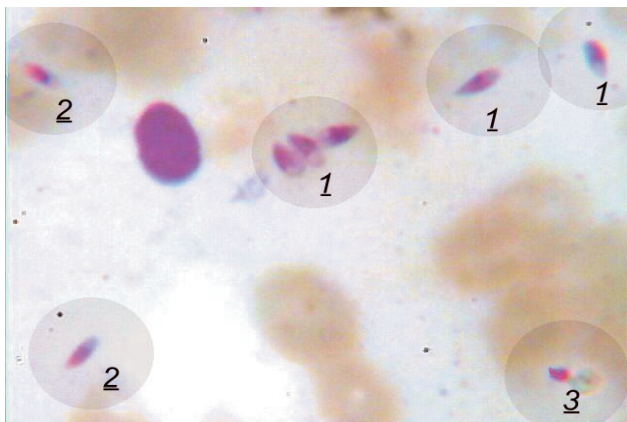


Image 4. See the extra cellular amastigotes according to their A- shapes: (1) Oval shape. (2) Spindle shape. B- Chromatin features: (1) Smooth uncondensed and spreading. (2) Condensed and polarized. (3) Candle flame shape. (X1000).

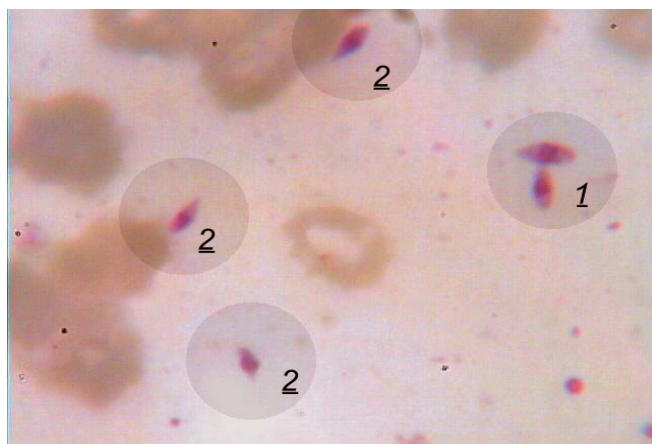


Image 5. See the extra cellular amastigotes according to their A- shapes: (1) Oval shape. (2) Spindle shape. B- Chromatin features: (1) Smooth uncondensed and spreading. (2) Condensed and polarized. (X1000).

presence in the intracellular macrophage (see table 3). It is absolutely clear that such presence in the outer cellular fluid for the amastigote is beyond the original facts and all the previous studies indicating that the leishmania in human is an obligatory intracellular

parasite<sup>1</sup>.

On applying a new method to the laboratory work some of the most important roles are:

1- It should be easy to be performed by the general personal working in the field.

2- It should be cost effective.<sup>7</sup>

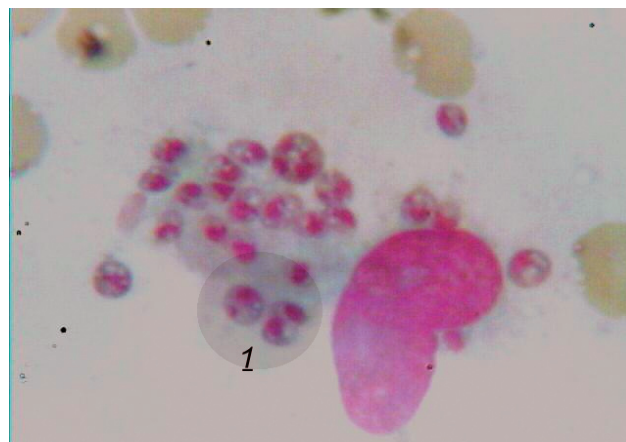


Image 6. See the round shape intra cellular amastigote (1) (X 1000).

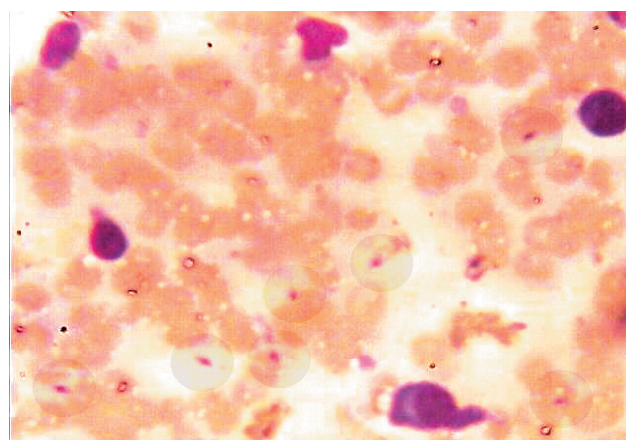


Image 7. See the amastigote distribution and density in extracellular fluid (X 400).

Our add to the microscopic method fulfilled both the roles in the best manner.

We recommend the following considerations to be added to the microscopic procedure and be implemented:

1- Consider looking for the amastigote form not only within the macrophage or the intracellular area but in the extra cellular fluid as well.

2- Familiarize yourself with the different cytomorphologies of the amastigote forms and look for them in the intra and extra cellular space.

3- Be familiar with the chromatin distribution within the amastigote and the (candle flame shape).

By those recommendations, our data showed that an additional 20% sensitivity and more specificity are gained by the microscopic method making it more competitive with other procedures and to be considered as the gold standard method for such leishmaniasis diagnosis.

## CONCLUSIONS

Previous studies on Leishmaniasis in general and cutaneous Leishmania in particular revealed that, identification of the parasite by microscopic smear is limited to only 30% of the infected cases. The method microscopically investigates the presence of only LD bodies (leishmania Donovan Bodies) within the infected macrophage. Our protocol in defining the different shapes of the amastigotes and localizing them in both the intra and extra cellular fluid of the infected skin has added almost an additional 20% sensitivity and more specificity for the traditional microscopic method and made the diagnosis of cutaneous Leishmania at

almost 50% rate of the infected cases that are clinically diagnosed, making the smear method more competitive with other diagnostic procedures.

## REFERENCES

1. Sharquie KE, , Hassen AS, Hassan SA, et al. Evaluation of diagnosis of cutaneous leishmaniasis by direct smear, culture and histopathology. *Saudi Med J* 2002 Aug;23(8):925-8.
2. Mirzabeigi M, Farook U, Baraiak S, et al. Reactivation of dormant cutaneous Leishmania infection in a kidney transplant patient. *J Cutan Pathol* 2006 Oct;33(10):701-4.
3. Bern C, Magvire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PloS Negl Trop Dis* 2008 October;2(10):e313.
4. Faber WR, Oskam L, Van Gool T, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 2003 Jul;49(1):70-4.
5. Bensoussan E, Nasereddin E, Jonas F, et al. Comparison of PCR assays for diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *J Clin Microbiol* 2006 April;44(4):1435–1439
6. Vidyashankar C, Ruchir A, Gary JN, et al. Leishmaniasis. *E-Medicine Specialties*. Last Updated: February 27, 2006.
7. Michael L. Bishop, Janet L. Duben-Von Laufen, Edward P. Fody. *Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations*. 1<sup>st</sup> ed. J. B. Lippincott Company; 1985. p. 71-75.

## A PROTECTIVE EFFECTS OF ZN-METALLOTHIONEIN ON EXPERIMENTALLY INDUCED MYOCARDIAL INFARCTION AND ARRHYTHMIA IN RABBITS

التأثيرات الوقائية للميتالوثيونين-توتياء في احتشاء العضلة القلبية  
واضطرابات النظم المحدثه تجريبياً عند الأرانب

Sobhy AL-Bahri, MD

د. صبحي البحري

### ABSTRACT

**Objective:** Zinc-metallothionin is a low molecular weight, zinc binding protein (600-700 Dalton). Metallothionin has been proposed to participate in the transport, accumulation, and compartmentation of zinc in the biological system. In addition to its role as a storehouse for zinc, metallothionin acts as a free radical scavenger and protects against cadmium toxicity. The present work aimed to investigate the possible role of metallothionin in providing a myocardial protection against isoprenaline-induced myocardial infarction and arrhythmias in rabbits.

**Methods:** The experiment was performed with 36 male albino rabbits weighing about 1500 g. The animals were housed in metal cages and provided with breads, vegetables and water. To induce metallothionin formation, zinc sulfate was injected intraperitoneally 50 mg/kg for three consecutive days. To induce myocardial infarction, isoprenaline was injected subcutaneously 300 mg/kg, in addition, verapamil was injected intravenously 0.18 mg/kg. All myocardial infarction indices were evaluated (lactate dehydrogenase (LDH), aspartate aminotransferase (AST) creatine phosphokinase (CPK)), comparing all groups and ECG was performed.

**Results:** It was found that metallothionin protected against myocardial infarction as indicated by the lower levels of creatine kinase, aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase enzymes and improve ECG. It has also potentiated verapamil effect to protect against tachyarrhythmias.

**Conclusions:** Injection of zinc sulphate increases Zn-metallothionein and decreases free radicals, so regards as an antioxidants and improve myocardial infarction.

### ملخص البحث

الميتالوثيونين في وقاية العضلة القلبية من الاحتشاء واضطرابات النظم المحدثه تجريبياً بالإيزوبرينالين عند الأرانب.

**طرق البحث:** أجريت هذه الدراسة على 36 من ذكور الأرانب البيضاء، وزن كل واحد حوالي 1.5 كغ، وضعت الأرانب في أقفاص معدنية، وتم تغذيتها بطعام مؤلف من الخبز والأعشاب والماء. لتحريض تشكيل الميتالوثيونين تم حقن سلفات التوتياء بجرعة 50 ملغ/كغ/يوم

**هدف البحث:** الميتالوثيونين-توتياء هو بروتين منخفض الوزن الجزيئي (600-700 دالتون)، وله دور مهم في نقل وتجميع واحتجاز التوتياء في الأجهزة الحيوية، إضافة لذلك فهو مخزن مهم للتوتياء ويعمل كمزيل للجذور الحرة، أضف إلى ذلك أنه يعتبر كواق من التسمم بالكادميوم. يهدف هذا البحث إلى معرفة واستقصاء دور

\*Sobhy Al-Bahri, MD, Department of physiology, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. E-mail: salbahri@hotmail.com.

بعد نقص التروية وإعادة التروية تتشكل الجذور الحرة بشكل كبير يؤدي إلى الأذية الخلوية، ومع أن الخلايا ومنها خلايا القلب فيها أنزيمات تزيل الجذور الحرة مثل سوپر أوكسيد ديزموتاز (SOD)، الكاتالاز والغلوتاثيون بيروكسيداز تقيد في حماية القلب، إلا أن هذه الأنزيمات تختفي في حالة نقص التروية/إعادة التروية.

اكتشف الميتالوثيونين عام 1960 بتقنية البروتينات الرابطة للكاميوم من قشر الكلية عند الفرس.<sup>10</sup> وهو بروتين غني بالسيستئين منخفض الوزن الجزيئي وله قدرة على ربط التوتياء، النحاس، السيلينيوم والمعادن الثقيلة مثل الكاديوم والزنك من خلال مجموعة الثيول فيه، وله أدوار هامة في معاكسة التسمم بالمعادن الثقيلة وتنظيم المعادن فيزيولوجياً (النحاس والتوتياء) وبقي من الشدة التأكسدية.<sup>11</sup>

يعتمد الميتالوثيونين في تشكله على المتوفر من المعادن (التوتياء، النحاس والسيلينيوم) والحموض الأمينية الهستدين والسيستئين، ويتعرض تركيبه بشكل كبير بالشوارد المعدنية مثل (التوتياء، النحاس، الكاديوم والزنك)، وبالهرمونات مثل القشرانيات السكرية، الأستروجين، عوامل النمو ومواد كيميائية أخرى.<sup>12,11</sup>

الميتالوثيونين (MT) هو بروتين رابط للتوتياء منخفض الوزن الجزيئي يحوي بين 60-61 حمضاً أمينياً، 25-30% منها السيستئين، وتوجد فيها روابط عديدة الكبريت، وترتبط بين 5-7 غ توتياء/مول من البروتين.<sup>13</sup>

تشارك بروتينات الميتالوثيونين في قبض ونقل وتنظيم التوتياء (من خلال ربط وتحرير التوتياء) في الأجهزة الحيوية المختلفة وينقل التوتياء من جزء من الخلية إلى مكان آخر، ومكان ارتباط التوتياء يكون بشكل نمطي في السيستئين (وهو حمض أميني حاي على الكبريت) وعادة يرتبط 3 أو 4 ذرات توتياء.<sup>13</sup> يستطيع السيستئين من الميتالوثيونين أن يقبض على الجذور الحرة مثل جذر الهيدروكسيل وبالتالي يتأكسد السيستئين إلى سيستين، وبالتالي يعتبر كمضاد أكسدة فعال.<sup>14,15</sup>

ينتج نقص التروية القلبية عن عدم التوازن بين حاجة القلب للأوكسجين والكمية المتوفرة منه،<sup>16</sup> أشارت بعض الدراسات إلى دور الجذور الحرة في أذية العضلة القلبية الناتجة عن نقص التروية/إعادة التروية.<sup>17</sup>

**الإيزوبرينالين (Isoprenaline):** هو من الكاتيكولامينات لكنه لا يوجد في الجسم بشكل طبيعي، وهو حاث قوي ومباشر لكن غير نوعي

داخل البريتوان لثلاثة أيام متوالية، يتم إحداث احتشاء في العضلة القلبية عند الأرناب بحقن الإيزوبرينالين 300 ملغ/كغ تحت الجلد، أيضاً تم إعطاء الفيراباميل (حاصرات الكلس) بجرعة 0.18 ملغ/كغ وريدياً. وتم قياس مؤشرات الاحتشاء (كرياتينين فوسفو كيناز CPK، ناقلات أمين الأسبارتات AST، ونازعة الهيدروجين اللبينية LDH) ومقارنة المجموعات المختلفة مع إجراء تخطيط القلب الكهربائي.

**النتائج:** وجد أن الحيوانات التي كان لديها مستوى عالٍ من الميتالوثيونين، كانت لديها مؤشرات احتشاء منخفضة مع تحسن في تخطيط القلب الكهربائي. كما أن التأثيرات تعززت بالفيراباميل الذي وقى من اضطرابات النظم.

**الاستنتاجات:** إن حقن سلفات التوتياء يزيد من مستوى الميتالوثيونين ويقلل من الجذور الحرة وبالتالي يعتبر كمضاد أكسدة ويقلل من شدة الإصابة باحتشاء القلب.

## المقدمة INTRODUCTION

ينتج مرض نقص التروية القلبية عن احتشاء العضلة القلبية الحاد ويعد من المشاكل الصحية الشائعة بالعالم وهو من الأسباب المؤدية إلى الوفيات، نظراً لذلك فقد أجريت أبحاث كثيرة في طب القلب والأوعية لحماية القلب وإنقاذه من خطورة النخر التي تحدث في احتشاء العضلة القلبية.<sup>1</sup>

وجد أنه إذا أعيدت التروية للقلب في الوقت المناسب خلال احتشاء العضلة القلبية الحاد فإن أذية موصوفة تحدث في مستوى النسيج القلبي<sup>2</sup> ولوحظ ضعف في قوة النقل للعضلة القلبية ونقص في جريان الدم الإكليلي<sup>3</sup> ويتجلى ذلك بتموت غير قابل للعودة للخلايا. وعودة التروية يترافق مع اضطرابات خطيرة بالنظم.<sup>4</sup> هناك عدة آليات مقترحة في أذية عودة التروية منها زيادة الكالسيوم داخل الخلية ووزمة داخل الخلية وعدم كفاية توسع الأوعية والأهم هو تشكل الجذور الحرة.<sup>5</sup>

تشكل الخلايا الجذور الحرة بشكل مستمر وإن الجذور الحرة تؤدي إلى تراكم الكالسيوم بالخلية مع تثبيط ATPase في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية، وتثبيط  $Na^+/K^+$  ATPase الذي يؤدي إلى تراكم الـ  $Ca^{++}$  و  $Na^+$ .<sup>6</sup> تسبب الجذور الحرة أكسدة الدسم الذي يؤدي إلى تخرب جدار الخلية ووزمة الخلية وتشكل سدادة ببيضاء تغلق الأوعية الدقيقة، كما أن تفعيل الكريات البيضاء يزيد الجذور الحرة.<sup>7</sup>

أشارت دراسات كثيرة إلى تحسن قوة تقلص العضلة القلبية أو نقص مساحة الاحتشاء بإعطاء أدوية أو أنزيمات تمنع أو تكس (تزيل) الجذور الحرة.<sup>8</sup>



CPK (كرياتين فوسفو كيناز): إن قياس المستويات المصلية لأنزيم CPK هو اختبار سريع وحساس ونوعي لتشخيص احتشاء القلب الحاد، وذلك لأن فعالية الـ CPK الكاملة في نسيج القلب عالية.

**أهمية الاختبار:** كشف احتشاء العضلة القلبية المبكرة والاحتشاء المتكرر. إن ارتفاع الـ CPK يتلو بداية احتشاء القلب الحاد ويكشف في الدم خلال 3-5 ساعات.

LDH نازعة الهيدروجين اللبنة: تساعد في التشخيص التفريقي لاحتشاء العضلة القلبية الحاد وتبدأ بالظهور بعد 12 ساعة وتستمر لليوم الثالث.

AST أسبارتات أمينو ترانسفيراز: وهو أنزيم من نوع ناقلة الأمين الموجودة بتركيز عالية في القلب والكبد والعضلات الهيكلية. يمكن أن يرتفع مستواها بعد 8-12 ساعة من تأذي الخلايا الممتنية لهذه الأعضاء.

### الهدف من البحث AIMS

تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء دور التوتياء المرتبط بالميتالوثيونين في الوقاية ومعاكسة تأثير الإيزوبرينالين المحدث لاحتشاء العضلة القلبية واضطرابات النظم القلبي عند الأرانب.

### طرق البحث METHODS

- **الحيوانات:** استعملت في هذه الدراسة ذكور الأرانب البيضاء، وزن كل واحد بين 1.5-2 كغ، وضعت الأرانب في أقفاص معدنية، وتم تغذيتها بطعام مؤلف من الخبز والأعشاب والماء.

#### - الأدوية والكيمائيات:

- 1-سلفات التوتياء من (Sigma Chem.Co.St.Louis).
- 2-إيزوبرينالين من (Sigma Chem.Co.St.Louis).
- 3-SephadexG75.
- 4-ثيوبنتال.
- 5-كرياتين كيناز.
- 6-أسبارتات أمينو ترانسفيراز (AST).
- 7-نازعة الهيدروجين اللبنة (LDH).
- إعداد وتصميم التجربة

للمستقبلات  $\beta$  الأدرنجية (يؤثر على كل من  $\beta_1$  و  $\beta_2$ ) وتأثيراته:

- 1- على القلب: يؤدي إلى تسرع القلب بتأثيره على المستقبلات  $\beta_1$  ويزيد قوة تقلص العضلة القلبية ويزيد الاستثارية والنقل ويزيد نتاج القلب.
- 2- على الأوعية الدموية: يوسع الأوعية في العضلات الهيكلية والأوعية الإكليلية.
- 3- على المقاومة الوعائية المحيطية: ينقص المقاومة الوعائية المحيطية.
- التأثيرات الجانبية: تسرع القلب، اضطرابات النظم وخنق الصدر.<sup>18</sup>

**حاصرات أقتية الكالسيوم (verapamil):<sup>18</sup>** تمنع هذه الأدوية دخول الكالسيوم عبر الأقتية البطيئة في الألياف العضلية الملساء والعضلة القلبية، ونقل الكالسيوم عبر الأقتية البطيئة يكون ناتج عن تفعيل تلك الأقتية نتيجة نزح الاستقطاب (الأقتية المبوبة بالفولتاغ) أو أدوية تتدخل في عمل المستقبلات. إن دخول الـ  $Ca^{++}$  إلى داخل الخلية يؤدي لتحريكه من الشبكة الهيولية الباطنة وبالتالي يحرض على تقلص العضلة القلبية.

يمثل الفيراباميل أحد أنواع حاصرات أقتية الكالسيوم ويستخدم في معالجة حالات خناق الصدر.

**تأثيرات الفيراباميل:** 1- على القلب: يثبط دخول الكالسيوم إلى داخل ألياف العضلة القلبية وبالتالي ينقص قوة تقلص العضلة القلبية وينقص استهلاك الـ  $O_2$ .

- 2- يثبط العقدة الجيبية الأذينية.
- 3- يثبط النقل الأذيني البطيني.
- 4- مضاد لاضطرابات النظم.
- 5- ينقص دخول الكالسيوم إلى الألياف العضلية الشريانية وبالتالي ينقص المقوية في جدر الشريينات المحيطية وينقص المقاومة الوعائية المحيطية ويوسع الأوعية الإكليلية وينقص التوتر الشرياني.<sup>18</sup>

#### أنزيمات القلب<sup>19</sup>

الأنزيمات هي بروتينات تقوم بمهمة تنشيط التفاعلات الكيميائية، تقيد المستويات الدموية للأنزيمات المختلفة بتشخيص كثير من الحالات المرضية وإحداها هو احتشاء العضلة القلبية الحاد.

توجد هذه الإنزيمات بشكل طبيعي في الدم بكميات صغيرة لكن بعد أذية واحتشاء العضو يزداد مستوى هذه الأنزيمات في الدم بشكل يتناسب مع محتوى الأعضاء من الأنزيم وامتداد الأذية.

قياس الضغط الشرياني عند الأرناب بجهاز الأوسيلوغراف الوحدة FC137،<sup>24</sup> وإجراء تخطيط القلب الكهربائي بالوحدة FC131 من جهاز الأوسيلوغراف.

6- قياس الـCPK (كرياتين فوسفوكيناز): تم القياس بجهاز الامتصاص الضوئي الطيفي، نستعمل الموجة 340 ملم، درجة الحرارة 37 مئوية. نأخذ 0.1 ملم من المصل مع 2.5 ملم من الكاشف ADP, AMP, diadenosine pentaphosphate, NADP, G-6-P-DH, N-acetylcysteine, creatine Phosphate, antibody to CPK

يبقى لمدة 10 دقائق ونقرأ الامتصاص A1 وبعد 5 دقائق نقرأ A2.<sup>25</sup>

7- قياس الـAST بجهاز الامتصاص الضوئي الطيفي: تم القياس بجهاز الامتصاص الضوئي الطيفي نستعمل طول الموجة 365 ملم ودرجة الحرارة 37 مئوية، يمزج 0.1 مل من المصل مع 1 ملم كاشف الـAST ونقرأ بعد 1، 2، 3 دقائق.<sup>26</sup>

8- قياس الـLDH: تم القياس بجهاز الامتصاص الضوئي الطيفي، نستعمل الموجة 320 ملم نضع 0.2 مل من المصل مع 1 ملم من كاشف LDH يخلط ويقرأ الامتصاص بعد 1، 2، 3 دقائق.<sup>27</sup>

التحليل الإحصائي: استخدمنا التحليل الإحصائي لاستخراج القيم الوسطى والاختلافات النوعية باستخدام اختبار T-test.<sup>28</sup>

## النتائج RESULTS

ارتفع مستوى الميتالوثيونين بشكل ذو دلالة إحصائية في المجموعة التي أعطيت سلفات التوتياء عند مقارنتها بمجموعة الشاهد (ارتفع المستوى من  $250 \pm 20.5$  إلى  $600 \pm 31.8$  ميكروغرام)، الجدول (1) الشكل (1).

الميتالوثيونين (μg)	
250±20.5	المجموعة I (الشاهد)
600±31.8*	المجموعة II (سلفات التوتياء)

### جدول 1. تبدلات مستويات الميتالوثيونين لدى مجموعتي البحث.

نلاحظ أن النظم القلبي قد انخفض عند إعطاء الفيراباميل إلى  $(17 \pm 270)$ ، وكان الانخفاض في المجموعة التي أعطيت سلفات الزنك مع الفيراباميل  $(17 \pm 245)$  أكثر دلالة إحصائية بالمقارنة مع الشاهد  $(15 \pm 320)$  الجدول (2)، الشكل (2،3). لاحظنا أيضاً

أجريت التجربة على 36 أرناباً ذكراً قسموا إلى 6 مجموعات، كل مجموعة فيها 6 حيوانات كما يلي:

المجموعة الأولى (1): استعملت كشاهد وأعطيت سائل فيزيولوجي في البريتوان.

المجموعة الثانية (2): أعطيت سلفات التوتياء حقناً داخل البريتوان بجرعة 50 ملغ/كغ/يوم لثلاثة أيام متوالية، ثم ذبحت لقياس مستوى الميتالوثيونين بالقلب.<sup>17</sup>

المجموعة الثالثة (3): أعطيت إيزوبرينالين 300 ملغ/كغ تحت الجلد لإحداث احتشاء في العضلة القلبية.<sup>18</sup>

المجموعة الرابعة (4): تم في هذه المجموعة تحريض تشكيل الميتالوثيونين كما في المجموعة الثانية، وأعطيت الإيزوبرينالين كما في المجموعة الثالثة.

المجموعة الخامسة (5): أعطيت هذه المجموعة حاصرات أقية الكالسيوم (الفيراباميل) بجرعة 0.18 ملغ/كغ وريدياً<sup>19</sup> قبل إحداث احتشاء في العضلة القلبية بالإيزوبرينالين.

المجموعة السادسة (6): تم تحريض تشكيل الميتالوثيونين كما في المجموعة الثانية، وأعطيت فيراباميل قبل إحداث احتشاء بالعضلة القلبية بالإيزوبرينالين.

## الطرائق

1- تحريض أو حث تشكيل الميتالوثيونين في القلب: تم حقن الأرناب بسلفات التوتياء بـ 50 ملغ/كغ/يوم داخل البريتوان لثلاثة أيام متوالية<sup>20</sup> وفي اليوم الرابع تذبح هذه الحيوانات ويستخرج القلب منها، ويوضع في محلول دارنة 20 ملمول من (Hcl tris) pH=7.5 تحوي محلول "دي ثيوزيتول" في درجة حرارة 4 مئوية. يقطع النسيج القلبي ويمزج بالسائل السابق ويوضع في المثقلة عند 700 دورة/دقيقة لمدة 30 دقيقة. يوضع الجزء الطافي في عمود هلام الرشع عند  $2.5 \times 50 \text{ cm G75}$ ، الجزء الفارغ من العمود يحدد بالدكستران الأزرق، والميتالوثيونين يسمح من الجزء الفارغ مرتين.<sup>20</sup>

2 - معايرة البروتين: تتم معايرة تركيز البروتين في المحضرات المختلفة بطريقة Bio Ra protein.<sup>21</sup>

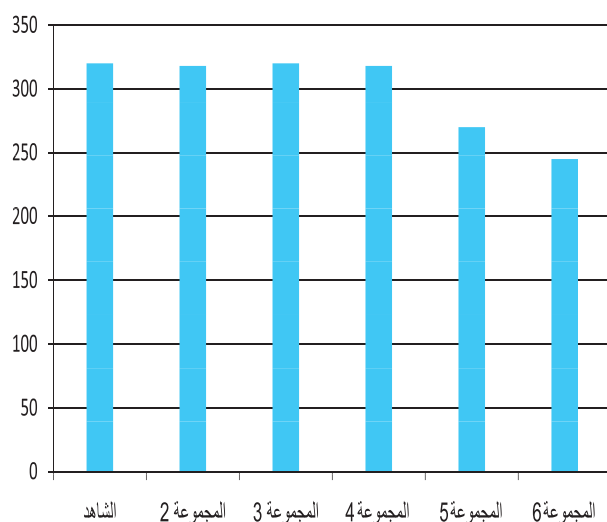
3 - معايرة التوتياء: تمت معايرة التوتياء بالمقياس الضوئي الطيفي (الامتصاص الذري).<sup>22</sup>

4 - إحداث احتشاء في العضلة القلبية واضطراب النظم: تم إحداث احتشاء في العضلة القلبية بحقن Isoprenaline HCl تحت الجلد بجرعة 300 ملغ/كغ.<sup>23</sup> تم إجراء تخطيط القلب الكهربائي قبل إعطاء الإيزوبرينالين، ومباشرة بعد الإعطاء، وبعد ذلك كل 10 دقائق حتى 3 ساعات. أخذت في نهاية التجربة عينة من الدم الشرياني لقياس AST، LDH، CPK.

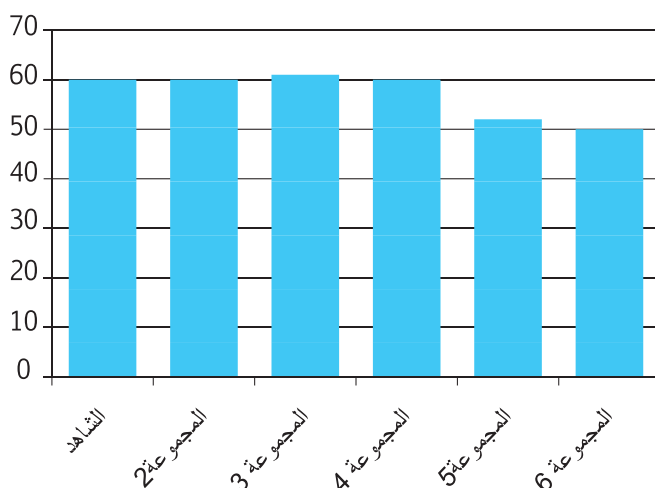
5- قياس الضغط الشرياني وتخطيط القلب الكهربائي: تم

( $820 \pm 23$ )، وكان الانخفاض الأشد في المجموعة التي أعطيت سلفات التوتياء مع الفيراباميل ( $602 \pm 25$ ) بالمقارنة مع الشاهد ( $820 \pm 23$ ) والمجموعة التي أعطيت الفيراباميل ( $743 \pm 15$ )، الجدول (2)، الشكل (5).

2- نازعة الهيدروجين اللبنة (LDH): لاحظنا انخفاض في مستوى LDH في المجموعة التي أعطيت سلفات الزنك ( $321 \pm 3$ ) بالمقارنة مع الشاهد ( $370 \pm 4$ ) والمجموعة التي أعطيت سلفات التوتياء مع الفيراباميل ( $280.9 \pm 9$ ) عندما قورنت مع مجموعة الشاهد ( $370 \pm 4$ ) ومجموعة الفيراباميل ( $309 \pm 5$ )، وهذا الانخفاض كان ذو دلالة إحصائية، الجدول (2)، الشكل (6).

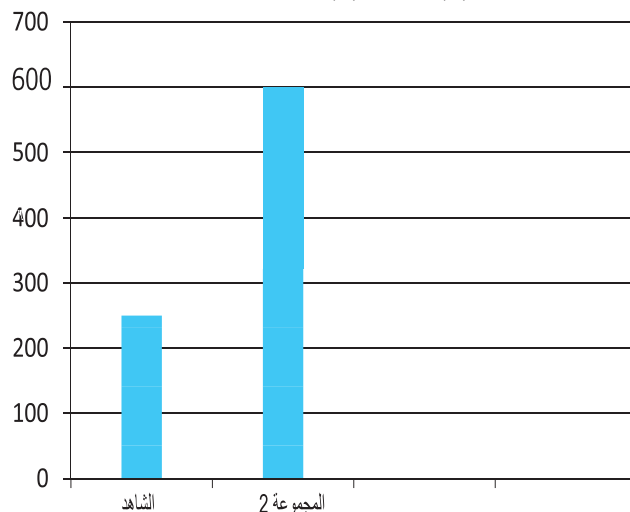


الشكل 3. تأثير الميتالوثيونين الذي يزيد من تأثير الفيراباميل المنخفض للنظم القلبي.

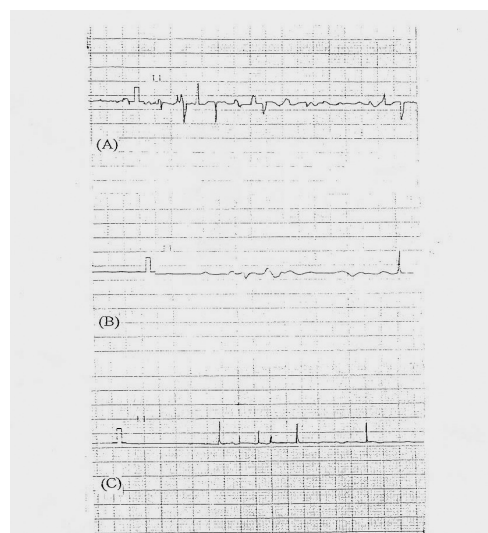


الشكل 4. الميتالوثيونين ليس له تأثير واضح على الضغط الشرياني المنخفض بتأثير الفيراباميل.

انخفاض في الضغط الشرياني في المجموعة التي أعطيت الفيراباميل ( $52 \pm 3.5$ ) والتي أعطيت الفيراباميل مع سلفات التوتياء ( $50 \pm 4.5$ ) على التوالي بالمقارنة مع الشاهد<sup>60</sup> وهذا الانخفاض كان ذو دلالة إحصائية، الجدول (2) الشكل (4).



الشكل 1. حقن سلفات التوتياء أدى إلى زيادة في مستوى الميتالوثيونين في القلب بدلالة إحصائية.

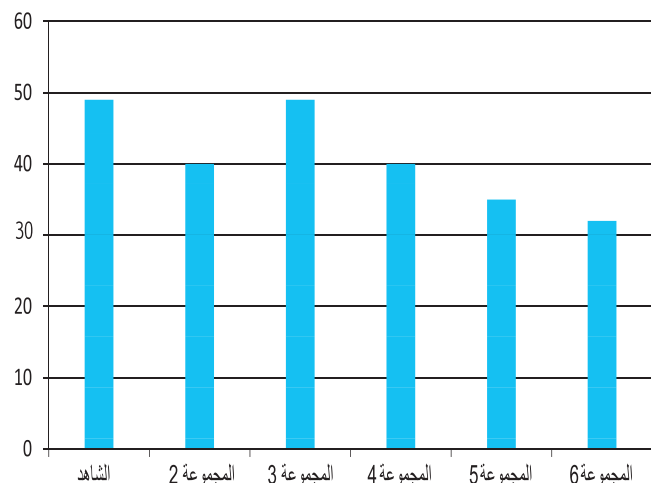


الشكل 2. تأثير الإيزوبرينالين المحدث لاحتشاء القلب واضطراب النظم (A)، المعالجة السابقة بالفيراباميل (B)، وسلفات التوتياء وقبلها الفيراباميل (C) عند الأرناب.

#### الخمائر القلبية:

1- كرياتين فوسفو كيناز (CPK): لاحظنا انخفاض في مستوى CPK في المجموعة التي أعطيت سلفات التوتياء ( $752 \pm 18$ ) والمجموعة التي أعطيت الفيراباميل ( $743 \pm 15$ ) بالمقارنة مع الشاهد

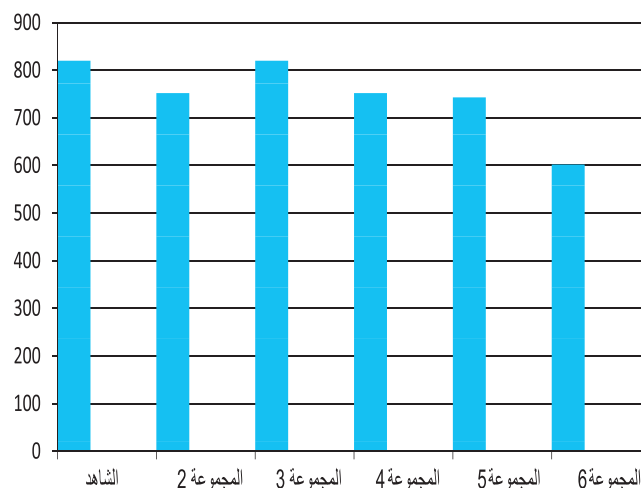
3-أسبارتات أمينو ترانسفيراز (AST): نلاحظ انخفاض ذو دلالة إحصائية في مستوى الـ AST في مجموعة سلفات التوتياء ( $40.6 \pm 2$ ) والفيبراميل ( $35.6 \pm 2$ ) بالمقارنة مع الشاهد ( $49 \pm 5$ )، وأيضاً في مجموعة سلفات التوتياء مع الفيبراميل ( $32.5 \pm 1$ ) بالمقارنة مع الشاهد ( $49 \pm 5$ ) ومع مجموعة الفيبراميل ( $35.6 \pm 2$ )، الجدول (2)، الشكل (7).



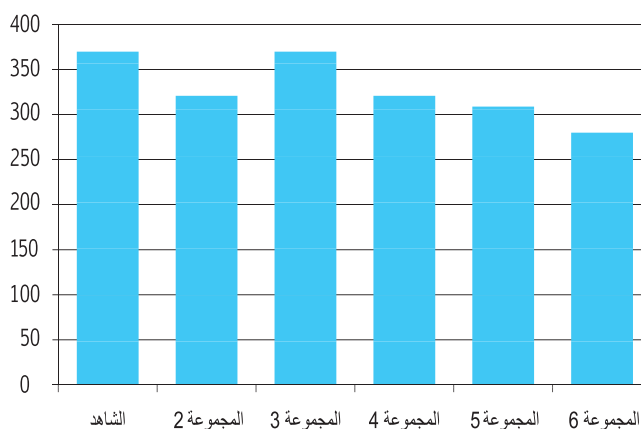
الشكل 7. نقص الـ AST وزيادة هذا النقص بفعل الفيبراميل وزيادتها بفعل الإيزوبرينالين.

## المناقشة DISCUSSION

يتعرض الجهاز القلبي الوعائي بشكل مستمر للجذور الحرة للأوكسجين، ومع أن الأوكسجين ضروري لحياة الخلايا في الأنسجة إلا أنه يستطيع أن يؤدي الأنسجة خلال إعادة التروية التالية لنقص التروية بالعضلة القلبية وبالتالي تؤدي الجذور الحرة للأوكسجين في حالة إعادة التروية لأذية أكبر من الأذية بنقص التروية.



الشكل 5. نقص في مستوى الـ CRK بتأثير الميتالوثيونين والفيبراميل الذي ينقص الانزيمات التي ازدادت بفعل الإيزوبرينالين.



الشكل 6. يظهر تأثير الميتالوثيونين والفيبراميل المحفّض لـ LDH.

AST U/L	LDH U/L	CPK U/L	الضغط الشرياني الوسطي mm.Hg	سرعة نظم القلب beat/min	
49±5	370±4	820±23	60	320±15	المجموعة I (الشاهد)
40.6±2*	321±3*	752±18*	60	318±16	المجموعة II (سلفات التوتياء)
49.5±5	370±4	820±23	61	320±1	المجموعة III (إيزوبرينالين)
40.6±2*	321±3*	752±18*	60	318±16	المجموعة IV (II+III)
35.6±2*	309±5*	743±15*	52±3.5*	270±17*	المجموعة V (فيبراميل)
32.5±1**	280.9±9**	602±25**	50±4.5*	245±17*	المجموعة VI (II+V+III)

\*تبدل ذو دلالة إحصائية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد  $p < 0.05$ .

\*\*تبدل ذو دلالة إحصائية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ومجموعة الفيبراميل  $p < 0.05$ .

جدول 2. التبدلات الملحوظة في سرعة نظم القلب، الضغط الشرياني الوسطي، قيم KPC و HDL و TSA لدى مجموعات البحث.



تتفق نتائج هذه الدراسة مع النتائج التي حصل عليها Kang el et al.<sup>27</sup> الذي لاحظ أن الميتالوثيونين ينقص أذية التروية وعودة التروية في قلب الفئران.

## الاستنتاجات CONCLUSIONS

يزيد إعطاء التوتياء بشكل ملحوظ مستوى الميتالوثيونين وله دور مهم في وقاية القلب من الجذور الحرة. وبالتالي يمكن أن نستنتج أن الميتالوثيونين يقي ويقوي فعل الفيراباميل في معاكسة الإيزوبرينالين الذي يؤدي إلى حدوث اضطرابات في نظم القلب.

## REFERENCES

1. Zweier JL, Talukder MA. The role of oxidants and free radicals in reperfusion injury. *Heart and Lung Resea* 2006;55:158-75.
2. Gross GJ, Kersten JR, Warltier DC. Mechanisms of postischemic contractile dysfunction. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1898-1904.
3. Pearson PJ, Schaff HV, Vanhoutte PM. Long term impairment of endothelium-dependent relaxations to aggregating platelets after reperfusion injury in canine coronary arteries. *Circulation* 1990;81:1921-27.
4. Manning AS, Hearse DJ. Reperfusion-induced arrhythmias: Mechanisms and prevention. *J Mol Cell Cardio* 1984;116:497-518.
5. Irani K, Xia Y, Der CJ. Mitogenic signaling mediated by oxidants in ras-transformed fibroblast. *Science* 1997;275:1649-52.
6. Hass ML, Okabe E, Kontos HA. Proton and free oxygen radical interaction with the calcium transport system of cardiac sarcoplasmic reticulum. *J Mol Cell Cardio* 1981;113:767-72.
7. Rosen H, Klebanoff J. Hydroxyl radical generation by polymorphonuclear leukocytes measured by electron spin resonance spectroscopy. *J Clin Inves* 1979; 64:1725-9.
8. Hano O, Thompson-Gorman SL. Coenzyme q10 enhances cardiac functional and metabolic recovery and reduces  $Ca^{++}$  overload during posischemic reperfusion. *Am J Physio* 1994;266:H2174-H81.

اكتشفت الميتالوثيونينات عام 1960 عندما كان العلماء يبحثون في البنيات النسيجية المختلفة المسؤولة عن تراكم الكاديوم في الكلية.<sup>10</sup> وهي مركبات متشابهة ذات بنية بروتينية ووزن جزيئي منخفض، وهي مركبات حيوية تربط معادن كثيرة منها النحاس والتوتياء.<sup>29</sup> يدخل كل من النحاس والتوتياء في العديد من التفاعلات الأنزيمية، وهي عناصر زهيدة وضرورية لحياة الخلايا، لكنها تصبح سامة عندما تتواجد بكميات كبيرة، والميتالوثيونين هو جزيء بروتيني منخفض الوزن الجزيئي مهم في استقلاب المعادن داخل الخلية فيه أربطة غنية بالسيستين،<sup>30</sup> إضافة لدورة الهام في خزن التوتياء فإنه يمنع ويقي من التسمم بالكاديوم.<sup>31</sup>

**احتشاء العضلة القلبية:** وهو تتخر في النسيج العضلي القلبي نتيجة نقص تروية مديد، وسرعة انتشار الاحتشاء تعتمد على اتساع وامتداد نقص الجريان الدموي للمنطقة،<sup>32</sup> ومن المعروف أن الآلية المرضية لنقص التروية القلبية ناجمة عن عدم التوازن بين الأوكسجين المروي للقلب وحاجة القلب عالية منه.<sup>33</sup>

افترضت الدراسات الأولية دور للجذور الحرة في إرضائية نقص التروية وإعادة التروية الدموية للقلب.<sup>34</sup> أظهرت الدراسات والأبحاث الحديثة أن الجذور الحرة تحدث تبدلات في كمون العمل للخلية وبالتالي فإن استعمال مضادات الأكسدة يمكن أن ينقص اضطرابات النظم ويحسن تروية القلب واحتشاء القلب.<sup>35</sup> إن فهم الآليات الأساسية في أذية العضلة القلبية في الاحتشاء مهم جداً لتطوير آلية لمنع امتداد منطقة الاحتشاء أو تقليل إعادة التروية المؤذية للعضلة القلبية أو كلاهما.<sup>36</sup>

ظهر في هذه الدراسة أن الميتالوثيونين المحرض عند الأرناب يحسن اضطراب النظم الناتج عن تسرع القلب ويحسن تسرع القلب بعد حقن الإيزوبرينالين، ويقوي أيضاً حاصرات الكلس (الفيراباميل) وينقص الميتالوثيونين لوحده أو مع الفيراباميل بشكل واضح حجم منطقة الاحتشاء وذلك نتيجة انقاص الـ LDH، AST، CPK بعد إعطاء الإيزوبرينالين المحدث لاحتشاء القلب عند الأرناب، واحتشاء القلب متناسب مع مستوى CPK وLDH في المصل.<sup>37,38</sup>

يمكن أن يعزى التأثير الجلي للميتالوثيونين لدوره في إزالة الجذور الحرة وتثبيت الغشاء الخلوي.<sup>27,39</sup>

تتوافق هذه النتائج مع الدراسات التي أجراها بعض الباحثين<sup>40-42</sup> الذين لاحظوا أن الميتالوثيونين ينقص حدوث اضطرابات النظم القلبية وينظم عمل الكالسيوم.

9. Dhalla NS, Elmoselhi AB, Makino N. Status of myocardial antioxidants in ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res* 2000;47:446-56.
10. Margoshes M, Vallee BL. A cadmium-binding protein from equine kidney cortex. *J Am Chem Soc* 1957;79:4813.
11. Singh VK, Hanson J. Assessment of metallothionein and antibodies to metallothionein in normal and autistic children having exposure to vaccine derived thimerosal. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(4):291-6.
12. Kagi JHR. Overview of metallothionein. *Methods in enzymology* 1991;205:613-26.
13. Ebadi Hirramatsu M, Burke WJ, Folks DG, et al. Metallothionein isoforms provide neuroprotection against 6-hydroxydopamine-generated hydroxyl radicals and superoxide anions. *Proc West Pharmacol Soc* 1998;41:155-8.
14. Palmiter RD. Molecular biology of metallothionein gene expression. *Metallothionein II Exp. Suppl* 1987;55:63-80.
15. Singh BN. Newer concepts in pathogenesis of myocardial ischemia: implications for the evaluation of antianginal therapy. *Drugs* 1986;32:1.
16. Barrington PL. Effect of free radicals on electrophysiological function of cardiac mechanism. *Free-radical Biol Med* 1990;1(4):355-65.
17. Rang HP, Ritter JM, Dale MM. Noradrenergic transmission. In: *Pharmacology*, 4<sup>th</sup> ed. London Churchill, Livingstone; 2000. p. 875-925.
18. Harrison'Anthony's. Fauci. Mc Hill Graw-. Cardiovascular diseases. *Principle of internal medicine*. 17<sup>th</sup> ed. 2008. p.1150-1200.
19. Itoh M, Ebadi M, Swanson S. The presence of zinc-binding proteins in brain. *J Neurochem* 1983;14:823-829.
20. Smeyer-Verbeke J, Defries-Gussenhoven E, Ebinger G, et al. Distribution of Cu and Zn in human brain tissue. *Clin Chem Acta* 1974;51:309-14.
21. Burden DT, Balber LC, Natoff IL. A simple method for recording left ventricular pressure and heart rate in cat. *Pharmacol Ther* 1979;5:99-102.
22. Stein W, Szasz G, Warburg U. Measuring of creatin kinase. *Med Welt* 1985;36:572.
23. Willerson JT, Buja LM. Protection of the myocardium during myocardial infarction, pharmacologic protection during thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1990;65(19):pp351-411.
24. Lee H, Goldman L. Serum enzyme assay on diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1986;105:221.
25. Li S M, Liu B, Liu X L, et al. Effect of metallothionein on action potential of anoxic and reoxygenated papillary muscles of guinea pigs. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 1998 Mar;19(2):145-7.
26. Kang YJ, Li G, Saari JT. Metallothionein inhibits ischemia-reperfusion injury in mouse heart. *Am J Physiol* 1999 Mar;276:993-7.
27. Snedecor GW, Cochran EG. Biological assay of drugs. *Statistical methods*, Iowa State University press, Ames;1971. p. 93-103.
28. Kagi JHR, Vallee B L. Metallothionein, a cadmium- and zinc-containing protein from equine renal cortex. *J Biol Chem* 1960;235:3460.
29. Hamer D H. Metallothionein. *Ann. Rev. Biochem* 1986;55:913-51.
30. Klaassen CD, Liu J, Choudhuri S. Metallothionein: an intracellular protein to protect against cadmium toxicity. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* 1999;39:267-94.
31. James YK, Zhan XZ. Metallothionein inhibits myocardial apoptosis in copper-deficient mice: role of atrial natriuretic peptide. *Lab Invest* 2000;80:745-57.
32. Marzo A, Ghiradi P. Creatine phosphokinase, role in metabolic process. *Arzneimittelforsch* 1979;29(11):1471.
33. Badford MN. A rapid and sensitive method for the quantitation of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Anal Biochem* 1976;72:248-54.
34. Jianxun W, Guihua Z. Cardiac metallothionein induction plays the major role in the prevention of diabetic cardiomyopathy by zinc supplementation. *Circulation* 2006;113:544-54.

35. Campbell CA, Kloner PA, Alker KJ, et al. Effect of verapamil on infarct size in coronary occlusion with transient reperfusion. *J Am Coll Cardio* 1986;8(5):1169-74.
36. Clin J. Measuring of serum Aspartate Aminotransferase. *Internation. federation of clinical chemistry, scientific committee. Chem Clin Biochem* 1980;18:521-34.
37. Weisshaar HD. Measuring of lactate dehydrogenase. *J Clin Chem Clin Biochem Med Welt* 1975;26:387.
38. James K, Zhan –Xiang Z, Jack T. Metallothionein inhibits myocardial apoptosis in copper-deficient mice: Role of atrial natriuretic peptide. *Lab Invest* 2000;80:745-57.
39. Jianxun W, Elsherif L, Song Z, et al. Cardiac metallothionein plays the major role in the prevention of diabetic cardiomyopathy by zinc supplementation. *American Heart Association, Inc* 2006;113:544-54.
40. Kang YJ. The antioxidant function of metallothionein in the heart. *Proc Soc Exp Biol Me* 1999;222:263-73.
41. Cai L. Metallothionein as an adaptive protein prevents diabetes and its toxicity. *Nonlinearity Biol Toxicol Med* 2004;2(2):89-103.

## OriginalArticle

## موضوع إصیل

CLINICAL FEATURES OF NASOPHARYNGEAL CARCINOMA IN SUDAN:  
A STUDY OF 103 CASESالتظاهرات السريرية لسرطانة البلعوم الأنفي في السودان:  
دراسة لـ 103 حالات

Elhaj Abusufian HA, MD; Abuidris DO, MBBS; Elgaili EM, MD; El Mustafa OM, MD

د. أبو سفيان حسن أحمد الحاج، د. دفع الله عمر أبو إدريس، د. الجيلي محمد الجيلي، د. عثمان محمد مصطفى

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تحتل سرطانة البلعوم الأنفي الترتيب الثاني للسرطانات الأكثر شيوعاً لدى الرجال في السودان. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة الخصائص السكانية والسريرية لسرطانة البلعوم الأنفي لدى المرضى السودانيين، ومقارنتها بالأبحاث العالمية المنشورة في هذا المضمار.

**طرق البحث:** أجريت دراسة راجعة بمعهد الطب النووي والأحياء الجزيئية والأورام في جامعة الجزيرة - ود مدني - السودان. تمت مراجعة سجلات مرضى سرطانة البلعوم الأنفي خلال الفترة من كانون الثاني 2000 وحتى كانون الأول 2005. تم تحليل البيانات التالية: العمر، الجنس، مكان الإقامة، المجموعة العرقية والتظاهرات السريرية.

**النتائج:** تمت مراجعة السجلات العائدة لـ 103 مريض. لوحظ أن معظم المرضى هم من المقيمين بولاية الجزيرة (61.2%). تراوح المدى العمري للمرضى بين 11 و 82 سنة مع متوسط بلغ 45.5 سنة، بينما كانت نسبة الذكور للإناث 1:2. بلغ متوسط مدة الأعراض 16.1 أسبوعاً. تضمنت التظاهرات السريرية الأكثر شيوعاً كلاً من: ضخامة في العقد اللمفاوية الرقبية (73.2%)، انسداد في الأنف (33.9%)، نقص سمع (27.7%)، رعاف (22.3%)، ألم في الأذن (18.8%) وشلل في الحنك (14.3%). لوحظ أن العرب السودانيين هم أكثر المجموعات العرقية تأثراً بالمرض (74.8%)، أما الأنماط النسيجية فقد كانت WHO-III عند 73.8% من المرضى و WHO-II عند 26.2%، بينما لم تلاحظ أي حالة من النمط WHO-I.

**الاستنتاجات:** تعتبر سرطانة البلعوم الأنفي من السرطانات الشائعة في السودان مع إصابتها للذكور بشكل خاص. تتظاهر معظم الحالات بمرحلة متأخرة بتضخم في العقد اللمفاوية الرقبية وأعراض أنفية كإسداد الأنف والرعاف.

## ABSTRACT

**Objective:** Nasopharyngeal carcinoma (NPC) is the second leading cancer among men in Sudan. The objective of this work is to study the demographic and clinical features of NPC in Sudanese patients and to compare the results with international series.

**Methods:** This is a retrospective hospital-based

study conducted at the Institute of Nuclear Medicine, Molecular Biology and Oncology (INMO), University of Gezira; Wad Medani, Sudan. Hospital records of all patients with NPC who presented during the period from January 2000 to December 2005 were reviewed. Parameters analyzed were age, sex, ethnic group, residence and clinical presentation.

**Results:** The total number of case records reviewed

\*Elhaj Abusufian HA, Assistant professor, MBBS, MD, Department of Surgery, Faculty of Medicine University of Gezira-Wadmedani-Sudan.

\*Dafalla Omer Abuidris, Assistant professor, MBBS, Fe Rad-Onc, radiation oncology, Head of Oncology Department, Institute of Nuclear Medicine and Oncology, University of Gezira-Wadmedani-Sudan. E-mail: abuidris@yahoo.com.

\*Elgaili EM, Assistant professor, MBBS, MD Pathology, Head of Department of Pathology, University of Gezira, Faculty of Medicine, Wadmedani-Sudan.

\*El Mustafa OM, Professor of Otorhinolaryngology, MBBS, FRCS, DLO Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Gezira-Wadmedani-Sudan.

was 103. Most cases were Gezira State inhabitants (61.2%). Age distribution ranged from 11 to 82 years with a mean age of 45.5 years. The male to female ratio was 2:1. The average duration of symptoms was 16.1 weeks. The most common clinical presentations in the order of frequency were cervical lymph node enlargement (73.2%), nasal obstruction (33.9%), hearing impairment (27.7%), epistaxis (22.3%), ear pain (18.8%) and palatal paralysis (14.3%). The most affected ethnic group was Sudanese Arabs (74.8%). The histological types were WHO-type III in (73.8%) of patients and WHO-type II in (26.2%) of patients, WHO type-I was not encountered in this study.

**Conclusions:** Nasopharyngeal cancer is a common cancer in Sudan and affects men more than women. Patients usually present late mostly with cervical lymphadenopathy and nasal symptoms like obstruction and epistaxis.

## INTRODUCTION

Nasopharyngeal carcinoma (NPC) has remarkably distinctive ethnic and geographical distribution.<sup>1</sup> NPC highest incidence in the World is in South-East China, Hong Kong and Mediterranean basin; on the other hand, it has low incidence in Europe, Japan and North America.<sup>2,3</sup> It is a disease with great racial and ethnic variation and this is obvious in Chinese immigrants in States and UK. In China, the incidence is significantly different between different regions.<sup>4</sup>

The etiology of NPC is associated with genetic and environmental factors<sup>5</sup>. Most of nasopharyngeal cancer is Epstein-Barr virus related, salted fish is advocated by Chinese as a risk factor.<sup>2,3,6,7</sup> NPC predominately affects males and most of the patients are in their fourth or fifth decades.<sup>8</sup> Histopathologically, NPC is classified into three types by the World Health Organization (WHO): Type I which is keratinizing squamous-cell carcinoma, WHO-type II which is non-keratinizing epidermoid carcinoma and WHO-type III which is undifferentiated carcinomas referred to as lymphoepithelioma or Schminke tumors.<sup>9,10</sup>

NPC is characterized by non-specific presentation. Most cases present with local disease and/or cervical

lymphadenopathy, approximately 60-90% of patients present with cervical nodal metastasis.<sup>3,11,12,13</sup> Patients with nodal metastasis have higher rates of treatment failure. Symptoms related to primary tumor include ear pain, nasal speech, hearing loss, trismus and cranial nerves involvement.<sup>14</sup> Larger tumors may cause nasal obstruction and bleeding. In Sudan, NPC is the leading cancer in men.<sup>15</sup>

## METHODS

This study was carried out in the Institute of Nuclear medicine, Molecular Biology and Oncology (INMO) which is the second cancer center to be established in Sudan. This center is affiliated to the University of Gezira in Wadmedani.

A retrospective review of all patients with nasopharyngeal carcinoma treated at INMO during the period from January 2000 till December 2005 was carried out. Parameters reviewed were age, sex, ethnic group, residence, clinical presentation, histological types, stage and type of treatment given. SPSS software was used for data entry and analysis. Results were tabulated and presented in simple percentage form.

All Sudanese patients who had positive biopsy of nasopharyngeal cancer during the period of the study were included. All patients with nasopharyngeal lymphoma were excluded from this review.

## RESULTS

Total number of patients studied was 103, male to female ratio was 2:1. Age ranged from 11-82 years, with a mean age of 45.5 years. The main age group affected was 40-60 years old (45%) (Figure 1). There was no obvious difference in age specific groups affected and sex of the patients ( $p$ -value=0.86). Most cases were Gezira State inhabitants (61.2%). The commonest ethnic group affected was Sudanese of Arab origin (74.8%), other ethnic groups of African origin constitute (25.2%).

**Clinical presentation:** The mean duration of symptoms was 16.1 weeks, with a range of 4-110 weeks. The most common clinical presentations in the order of



frequency were cervical lymphadenopathy (73.2%), nasal blockage (33.9%), hearing impairment (27.7%), epistaxis (22.3%), ear pain (18.8%) and cranial nerves involvement. Cranial nerves involved in the order of frequency were; glossopharyngeal (14.3%), abducent (9.8%), trigeminal (8.0%), facial (8.0%), hypoglossal (8.0%), oculomotor (6.3%), vagus (3.0%), and optic nerve (1.0%). Table 1 shows the different symptoms and the average duration of symptoms before diagnosis. All cases of positive cervical lymphadenopathy were diagnosed clinically. Imaging was not a routine procedure for neck node assessment.

Symptom	%	Mean (weeks)
Neck swelling	73.2	47.0
Nasal obstruction	33.9	10.0
Hearing impairment	27.7	24.7
Epistaxis	22.3	32.8
Ear pain	18.8	16.0
Trismus	15	4.0
Squint	9.2	22.0
Nasal speech	8	4.0
Facial palsy	8	4.0
Nasal regurgitation	3	4.0
Total		16.1

Table 1. Percentage of symptoms and mean duration.

**Clinical staging:** Locally advanced and metastatic disease was observed in 85.4% of patients. Locally advanced disease included all cases with bulky cervical lymphadenopathy or T4 lesions. All patients with T4 and N3 disease were considered as stage IV according to the American Joint Committee on Cancer (AJCC), Figure 2.

Four patients presented with distant metastasis. The sites of metastasis were the lungs in two patients, the liver in one patient and bony deposits in one patient. All patients received radical treatment except those with distant metastasis.

**Histopathology:** The dominant histology was WHO type III (73.8%) and WHO type II (26.2%). No single

case had the WHO type I. No significant correlation was found between sex and the disease histology ( $p=0.87$ ). All patients of less than 20 years age had WHO-III histology (15.5%).

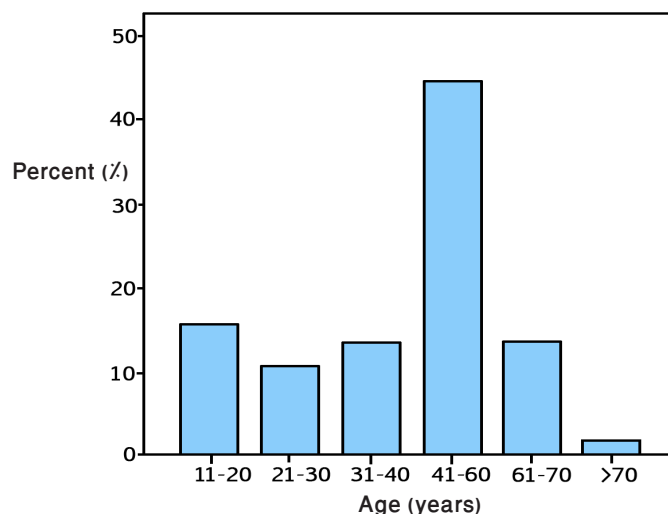


Figure 1. Age group and percentages of NPC patients.

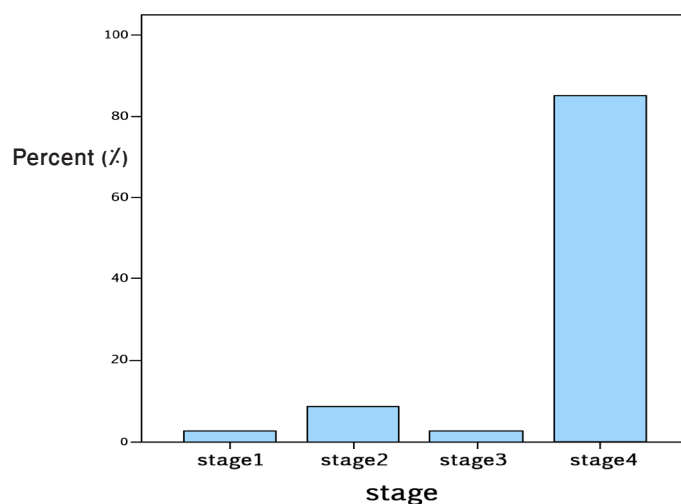


Figure 2. Clinical staging and percentages with NPC.

## DISCUSSION

The diagnosis of NPC is often difficult because of the nonspecific nature of its clinical symptoms and difficulty in visualizing the nasopharynx.

The incidence of NPC is low in most parts of the world (less than 1 per 100,000).<sup>7</sup> In Sudan, NPC accounts for 5.8% of all cancer cases according to Sudan cancer registry and 7.2% of all cancer cases treated at Radiation

and Isotopes Center, Khartoum (RICK).<sup>16</sup> RICK is the first cancer center to be established in Sudan (1967). Although literature from Sub-Saharan Africa is scarce, it has not been reported that nasopharynx is a common disease in this region, but Sudan may have high rate of the disease similar to endemic areas in North Africa.<sup>17</sup> NPC is more prevalent in Sudanese males. Higher incidence rates in males were reported in Denmark and in North-East of India.<sup>8,18,19,20</sup>

The pattern of age distribution of NPC varies in different parts of the world. In Tunisia, bimodal peaks at the age group of 10-19 years and the age group of 50-59 years were reported. Similar patterns are seen in areas of intermediate risk like Uganda, Kenya and Sudan.<sup>21</sup> In this study no bimodal peaks were noticed. The disease incidence usually increases at the age group of 13-20 years and reaches a plateau between the age of 40 to 55 years. Such a pattern was reported by Hirayama in India and Prasad in Malaysia.<sup>8,22,23</sup> We couldn't demonstrate the previously reported results by Hidayatalla in Sudan, who demonstrated a first peak at the age of 10-19 years. This may be due to the difference in time and place of the two studies.<sup>16</sup>

The types of histology in this series were WHO-II and WHO-III which is similar to reports from other endemic areas. High risk populations have larger proportion of poorly differentiated carcinomas (WHO type III).<sup>24</sup> On the other hand WHO types II and III were not common in non-endemic areas. It has been reported in United States, that the majority of NPC in North America are WHO type-I keratinizing squamous cell carcinoma (75%).<sup>23</sup> No single case in this series presented with WHO type-I. In this series the neck nodes metastasis is the commonest presentation, and this is consistent with international incidence of 60-90%.<sup>11</sup>

It is believed that a number of etiological environmental factors along with genetic/host factors may be responsible for the causation of NPC. Ho JH, suggested that at least three etiological factors which are EBV infection, genetically determined susceptibility and other associated environmental factors are possibly contributing for the high incidence of NPC in Chinese populations.<sup>25</sup> Hidayatalla suggested a role of ethnicity

and geographic distribution in causation of NPC, this series showed no difference between different ethnic groups or different regions of Sudan. Arabs are the dominant inhabitants of Gezira region where this study was conducted. This suggests a possibility of genetic and environmental factors in the etiology of NPC in Sudan.

## CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

Nasopharyngeal cancer is a common cancer in Sudanese and affects men more than women. Sudanese Arabs are the most affected ethnic group and usually present late with cervical lymphadenopathy, nasal and ear symptoms and cranial nerves palsies. The commonest histological types were WHO type II and III. No single case of the WHO type I was encountered in this study.

Improving awareness of the public and medical personnel in Sudan about early symptoms and signs of NPC would help picking up early stages of the disease. Cancer-registry is essential for cancer prevention and control in Sudan. Encouraging studies for screening for potential risk factors should help in setting preventive measures for the disease. Further studies to evaluate treatment modalities, morbidity and mortality are also recommended.

## REFERENCES

1. Tune CE, Liavaag PG, Freeman JL, et al. Nasopharyngeal brush biopsies and detection of nasopharyngeal cancer in a high-risk population. *J Natl Cancer Inst*; 1999; 91:796-800.
2. Collins SL. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx. In: Ballenger JJ, Snow JB Jr, (eds). *Otorhinolaryngology: head and neck surgery*. 15<sup>th</sup> ed. Media, Pa: Williams & Wilkins; 1996. p. 249-368.
3. Vasef MA, Ferlito A, Weiss LM. Nasopharyngeal carcinoma, with emphasis on its relationship to Epstein-Barr virus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106:348-56.
4. Cheng Her. Nasopharyngeal cancer and the Southeast Asian patient. *Am Fam Physician* 2001;63(9):1776-1782.
5. Levine PH, Pocinki AG, Madigan P, et al. Familial

- nasopharyngeal carcinoma in patients who are not Chinese. Cancer* 1992;70:1024-9.
6. Armstrong RW, Imrey PB, Lye MS, et al. Nasopharyngeal carcinoma in Malaysian Chinese: salted fish and other dietary exposures. *Int J Cancer* 1998;77:228-35.
  7. Vokes EE, Weichselbaum RR, Lippman SM, et al. Head and neck cancer. *New Eng J Med* 1993;328:184-194.
  8. Hirayama T. Descriptive and analytical epidemiology of nasopharyngeal cancer. *IARC Sci publ* 1978;(20):167-89.
  9. Vokes EE, Liebowitz DN, Weichselbaum RR. Nasopharyngeal carcinoma. *Lancet* 1997;350:1087-91.
  10. Farrell PJ, Cludts I, Stuhler A. Epstein-Barr virus genes and cancer cells. *Biomed Pharmacother* 1997;51:258-67.
  11. Gasim J, Bachouchi M, Cvitkovic E, et al. Nasopharyngeal carcinoma: medical oncology view point: the Gustave Roussy experience. *Ann oncol* 1990;1:245-253.
  12. Neel HB 3d. Nasopharyngeal carcinoma: diagnosis, staging, and management. *Oncology (Huntingt)* 1992; 6:87-95.
  13. Perez CA, Devineni VR, Marcial-Vega V, et al. Carcinoma of the nasopharynx: factors affecting prognosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;23:271-80.
  14. Altun M, Fandi A, Dupuis O, et al. Undifferentiated nasopharyngeal cancer (UCNT): current diagnostic and therapeutic aspects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 32:859-877.
  15. Hamad HMA. Cancer initiative in Sudan. *Ann Oncol* 2006;17(8):viii33-viii38.
  16. Hidayatalla A, Malik MOA, El Hadi AE, et al. Studies on nasopharyngeal carcinoma in the Sudan: Epidemiology and aetiology. *Eur J cancer clin oncol* 1983;16(6): 705-710.
  17. Feng B, Jalbout M, Ayoub W, et al. Dietary risk factors for nasopharyngeal carcinoma in Maghreb countries. *Inter J cancer* 2007;121(7):1550-1555.
  18. Cancer incidence in Denmark 1996. Copenhagen: Danish National Board of Health, 1999.
  19. Ho JH. Epidemiology of nasopharyngeal carcinoma. In: Hirayama T (ed). *Cancer in Asia*. Baltimore University press; 1976. p. 49.
  20. Kumar S, Zinyu R, Singh I.K.K, et al. Studies on nasopharyngeal carcinoma with reference to the North East region of India. *Ann Natl Acad Med Sci (India)* 1996; 32:199.
  21. Commoun M, Hoerner GV, Mourali N. Tumor of nasopharynx in Tunisia: And anatomic and clinical study based on 143 cases. *Cancer* 1974;33:184.
  22. Prasad U, Rampal L. Descriptive epidemiology of nasopharyngeal carcinoma in Peninsula Malaysia. *Cancer Causes Control* 1992;3(2):179-182.
  23. Marks JE, Phillips JL, Menck HR. The national cancer data base report on the relationship of race and national origin to the histology of nasopharyngeal carcinoma. *Cancer* 1998;83:582-88.
  24. Burt RD, Vaughan TL, Mcknight B. Descriptive epidemiology and survival analysis of nasopharyngeal carcinoma in the United States. *Inetr J cancer* 1992;52:549-56.
  25. Ho JH. AN epidemiology and clinical study of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1978; 4:189.

## Original Article

موضوع إصیل

# THE EFFICACY OF THE PARTICLE REPOSITIONING MANEUVER IN TREATING UNILATERAL BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO (BPPV)

فعالية مناورة إعادة الجسيم في علاج نوبات دوّار الوضعة  
الحميد أحادي الجانب

Basil M.N.Saeed, MD

د. باسل محمد نذير سعيد

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تعدّ مناورة إبلي (Epley Maneuver) إجراءً شائعاً في علاج دوّار الوضعة الحميد النوبي BPPV. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية وسلامة تطبيق شكل معدل من مناورة إبلي (Epley) المعروفة بمناورة إعادة توضع الجسيم (The Particle Repositioning Maneuver) في علاج دوّار الوضعة الحميد النوبي أحادي الجانب.

**طرق البحث:** أجريت هذه الدراسة خلال مدة عام واحد امتد من آذار 2006 وحتى شباط 2007، حيث تم تضمين سبعة وخمسين مريضاً أعمارهم بين 26-82 سنة يعانون من دوّار الوضعة الحميد النوبي أحادي الجانب BPPV. تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين: الأولى (مجموعة الاختبار وضمت 28 مريضاً)، أجريت لهم مناورة إعادة توضع الجسيم (مناورة إبلي Epley). والمجموعة الثانية (مجموعة الشاهد وضمت 29 مريضاً)، تمت معالجتهم معالجة محافظة بالأدوية المضادة للدوار. تم تقييم المرضى في كلتا المجموعتين بعد أسبوع واحد من بدء المعالجة أو تطبيق المناورة.

**النتائج:** لوحظ في المجموعة الأولى حدوث تحسن في الأعراض واختفاء الرأرأة عند 42 من أصل 28 مريضاً (بنسبة نجاح 85.7%) وذلك بتطبيق اختبار Dix-Hallpike بشكل فوري بعد المناورة، كما أعطى تقييم المرضى بعد أسبوع نتائج مشابهة. أما في مجموعة الشاهد فقد كانت نسبة التحسن بعد أسبوع واحد هي 37.9% فقط (حيث لوحظ تحسن عند 11 من أصل 29 مريضاً مع سلبية اختبار Dix-Hallpike)، وبقيمة  $p > 0.001$  تشير إلى الفعالية الكبيرة لهذه الطريقة في المعالجة. لم تلاحظ أية اختلاطات لتطبيق هذه الطريقة عند المرضى.

**الاستنتاجات:** تعدّ مناورة إعادة توضع الجسيم طريقة فعالة وآمنة في معالجة دوّار الوضعة الحميد النوبي أحادي الجانب BPPV.

## ABSTRACT

**Objective:** Epley maneuver is a common procedure in treating benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). This study is carried out to assess the effectiveness and the safety of a modified form of Epley maneuver (The Particle Repositioning Maneuver) in treating unilateral benign paroxysmal positional vertigo (BPPV).

**Methods:** This prospective study was done over

one year period (from March 2006 until February 2007). Fifty seven (57) patients, with age between (26-82) years, complaining of unilateral BPPV randomly allocated into two groups. The first group (28 patients) underwent The Particle Repositioning Maneuver. The second (control) group (29 patients) was treated conservatively with anti-vertigo medication without performing the maneuver. All patients were followed one week after the presentation.

\*Basil M.N.Saeed, MD, E.N.T Specialist and Lecturer, Department of Surgery, College of Medicine, University of Mosul, Iraq. E-mail: bnathir71@yahoo.com.



**Results:** In the first group, 24 out of 28 patients had improvement of symptoms and disappearance of nystagmus on immediate post maneuver Dix-Hallpike test, with immediate success rate of 85.7%. Reassessment one week later showed similar results. In the control group, only 11 patients out of 29 had symptoms improved and negative Dix-Hallpike test after one week, with improvement rate of 37.9%,  $p\text{-value} < 0.001$  which is highly significant in favor of the maneuver group. No complications were reported in the maneuver group.

**Conclusions:** We conclude that this repositioning maneuver is an effective method to treat BPPV.

## INTRODUCTION

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) makes up about 25% of cases of vertigo, and is considered the most common cause of vertigo of peripheral origin. It is generally seen in individuals age 40 years and older, with the highest age distribution between 40-70 years. The symptoms include sudden attacks of vertigo precipitated by sitting up, lying down, or turning in bed.<sup>1-4</sup>

The canalithiasis theory was introduced by Hall, Ruby and McClure in 1979; they proposed that the signs and symptoms observed in BPPV were the result of free-floating endolymphatic densities in the posterior semicircular canal.<sup>5</sup> This canalith mass move to a more dependant position when the orientation of the posterior semicircular canal is modified in the gravitational plane, like in head hanging position.<sup>6</sup>

Vestibular suppressant and antiemetic medication is generally ineffective in BPPV.<sup>7</sup> In recent years, treatment has been greatly enhanced by the introduction of physical treatment which disperses the canal debris. The Epley maneuver entails a sequence of movements of head and trunk to rotate the posterior semicircular canal in a plane that displaces the plug of debris from the canal

into the utricle of the inner ear, where it is inactive. The original Epley maneuver is performed with the patient sedated, with mechanical skull vibration is routinely used and the patient head is moved sequentially through 5 separate positions.<sup>8</sup>

One modified form of Epley maneuver is the particle repositioning maneuver (PRM), which is a three position maneuver that eliminates the need for sedation and mastoid vibration. It is thought to be the procedure used by most clinicians today.<sup>9,10,11</sup>

The objective of this study is to assess the effectiveness and the safety of the particle repositioning maneuver in treating patients with BPPV, and to be the first study which evaluates this method in our locality.

## METHODS

This prospective study was done over one year period (from March 2006 until February 2007). Fifty seven (57) patients were treated at the Department of Otorhinolaryngology in AL-Jamhori Mosul Teaching Hospital, and in the private clinic. Their ages were between 26-82 years with mean of (52.8) years. Thirty seven (37) patients were females and twenty (20) patients were males. Table 1 shows the age distribution of patients, with the highest number is in the fifth decade.

Age (years)	Number of patients
21- 30	1
31- 40	6
41- 50	15
51- 60	19
61- 70	14
71- 80	1
>80	1
Total number	57

Table 1. Age distribution of patients.

All the patients complaining of unilateral BPPV with positive Dix-Hallpike test with the typical nystagmus of latency, duration, direction and fatigability. Atypical cases complaining of positional vertigo with no visible nystagmus were excluded from the study.

Patients were randomly allocated into two groups, the first group of 28 patients underwent the particle repositioning maneuver. This maneuver was done in the following manner:

**Step 1:** The patient with positive Dix-Hallpike test was moved from the sitting to lying position with the head hanging similar to the position of Dix-Hallpike test and the affected ear was undermost. After the nystagmus produced during this stage had ceased, the head was kept for 2 minutes.

**Step 2:** The head was turned 90 degrees to the opposite Dix-Hallpike position with the neck was fully extended.

**Step 3:** The body and head was rotated 90 degrees in the same direction of rotation so the head was facing diagonally parallel to the first Dix-Hallpike position. The transition from step 2 into step 3 took no longer than few seconds, and the head was kept in this position for one minute. After finishing the procedure, the patient was seated back again and allowed to rest for a few minutes. Figure 1 describes the maneuver adopted in our patients.

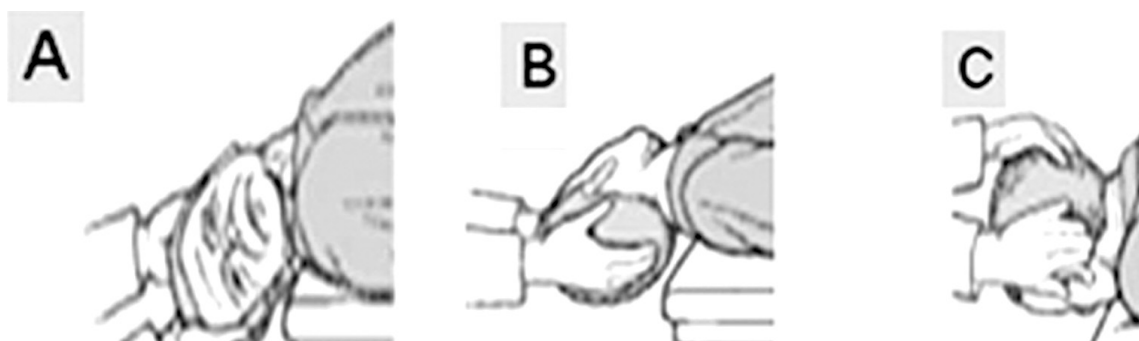
Dix-Hallpike test was done immediately after the procedure to assess the effectiveness of the maneuver. Cinnarizin 25 mg was given twice daily to the failed group.

The second group of 29 patients were given medications in the form of cinnarizin 25 mg twice daily and this group served as control.

All patients were instructed to avoid sleeping on their backs or on the affected side for one week, and instructed to be seen after one week. During the next visit, all patients underwent Dix-Hallpike test.

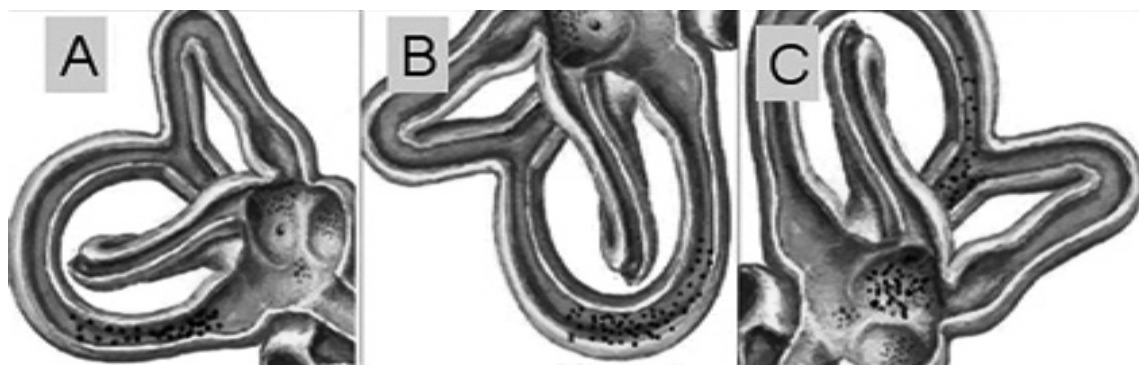
## RESULTS

Fifty-seven (57) patients with unilateral BPPV and positive Dix-Hallpike test were divided into a test group of 28 patients who underwent the repositioning maneuver, and a control group of 29 patients who were treated conservatively with anti-vertigo medications. In the test group, immediate post-maneuver re-testing with Dix-Hallpike showed the test was negative in 24 patients, while it was positive with vertigo and nystagmus in 4 patients. The immediate success rate of the procedure is 85.7%. Four patients (14.3%) failed to improve, and they were prescribed cinnarizin 25 mg twice daily.



A: Head is in the Dix-Hallpike position of the affected ear. B: Head in the opposite Dix-Hallpike position. C: Further turning of the head and body 90 degrees.

Figure 1. The steps of particle repositioning maneuver.



A: Particles in the posterior canal. B: Movement during step 1 and 2, away from the ampulla toward the crus. C: When the patient is in step 3: Particles are moving into the vestibule through the crus.

Figure 2. The proposed pathway of the particle movement in PRM.

No complications, like unsteadiness or neck spasm, were reported. The control group of 29 patients was treated conservatively without performing the maneuver and patients were prescribed cinnarizin 25 mg twice daily.

After one week, 23 patients of the test group came for follow up including three patients who failed to respond to the procedure in the first attempt. Twenty patients who had successful procedure in the first attempt were symptom free with negative Dix-Hallpike test, while the remaining 3 patients had positive positional test, and they underwent another repositioning maneuver. Immediate check by positional testing revealed decrease in the severity of vertigo and nystagmus in all of them, they were kept on the same previous medication for 2 weeks. They were reassured and instructed to be seen on need.

In the second group, all patients came for follow up after one week. Dix-Hallpike test was still positive in 18 patients. Only eleven (11) patients had improvement of the vertigo with negative Dix-Hallpike test after one week with improvement rate of 37.9%.

The symptomatic patients (18 patients) were subjected to the repositioning maneuver and were kept on anti-

vertigo medications for another week. After one week only 12 patients of them came for follow up and only two patients had positive Dix-Hallpike test who were kept on medication for another 2 weeks. Table 2 and 3 show the clinical summary and results of the test and control groups respectively.

Number of patients	28
Female: male	1.8:1
Mean age	26-82 years (mean 51.9 years)
Success rate	85.7% (24 patients)
Complications	No complications reported

Table 2. Clinical summary and results in the test group.

Number of patients	29
Female: male	1.9:1
Mean age	34-70 years (mean 53.7 years)
Improvement rate	37.9% (11 patients)
Failure	62.1% (18 patients, underwent the maneuver). One week follow up (12 patients) 10 patients improved.

Table 3. Clinical summary and results in the control group.

**Statistical Analysis:** It is a randomized trial in which the success of the maneuver in the test group (28 patients) is compared to a control (29 patients), and

these results represent the improved patients after one week of the presentation.

The success rate in the test group is 85.7% (24 out of 28 patients), while the patients who improved in the control group is only 37.9% (11 out of 29 patients). p-value after statistical evaluation is found to be less than 0.001, which means highly significant results in favor of the maneuver group.

## DISCUSSION

It is not until 1992 that Epley published his first report on the canalith repositioning procedure (CRP). The original Epley maneuver is performed with the patient sedated, with mechanical skull vibration is routinely used and the patient head is moved sequentially through 5 separate positions. Epley postulated that the procedure enabled the otolithic debris to move under the influence of gravity from the posterior semicircular canal into the utricle.<sup>8</sup>

One modified CRP is the particle repositioning maneuver (PRM), which is a three-position maneuver that eliminates the need for sedation and mastoid vibration. It is thought to be the procedure used by most clinicians today.<sup>9-11</sup>

In our study, this maneuver was adopted in the test group and the result was tested immediately after finishing the maneuver, and one week later by Dix-Hallpike testing. The immediate improvement rate was 85.7% and this result was found on reassessment one week later. In the control group, the improvement rate after one week was only 37.9%, with highly statistically significant difference between the test and the control groups (p-value <0.001). In the control group, PRM was applied to patients with positive findings after one week (18 patients). Reassessment one week later showed that in 12 patients who came for follow up, symptoms disappeared and the positional test was negative in 10

patients. This further strengthens the results obtained. The justification of this rapid relief of symptoms is by the proposed movements of the endolymphatic debris from the posterior canal into the utricle (Figure 2).

No complication was reported in patients treated with this maneuver. We were mainly concerned with cervical problems because of the hyperextension position of the neck during the procedure.

Epley maneuver was deeply investigated and some studies were reviewed for comparison. Lynn et al compared Epley maneuver (n=18) with placebo (n=15) without previous medication. The patients were reassessed one month after the procedure. The success rate was 88.9% in the procedure group, and in 26% in the placebo group.<sup>12</sup> In a study by Froehling et al, Epley maneuver was done in 24 patients, and this was compared to a placebo group (n=26). Reassessment one week later showed significant difference favoring the treated group (67% vs. 38%).<sup>13</sup>

Angeli, et al studied 47 senior citizens. Epley was adopted in 28 patients, and 19 patients were a control group. Reassessment one month later showed significant difference favoring the treated group (64% vs. 5.26%).<sup>14</sup> Simhadri, et al compared 20 patients who underwent Epley maneuver to 20 control patients who used placebo only. After one week all patients were Dix-Hallpike negative, compared to 30% of the control group.<sup>15</sup>

In our study, the success rate was 85.7%, which is comparable to the mentioned studies above. Besides, sleeping instructions were given to all patients to avoid rapid recurrence of symptoms.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONS

This maneuver (the particle repositioning maneuver) is an effective and safe method to treat unilateral and

typical BPPV. Firstly, it saves the need for medications which is not without certain side effects especially in the elderly. Secondly, it has an abrupt effect which is shown by the rapid relief of symptoms and negative positional test immediately after the procedure. Thirdly, it is not associated with troublesome side effects or complications. So this method is recommended as the first line treatment of cases with BPPV.

## REFERENCES

1. Mohr D. *The syndrome of paroxysmal positional vertigo: A review.* *West J Med* 1986;145(5):645-50.
2. Van der Velde G. *Benign paroxysmal positional vertigo- Part I: Background and clinical presentation.* *J Can Chiropr Assoc* 1999;43(1):31-40.
3. Lee K J. *The vestibular system and its disorders. In: Essential Otolaryngology. 8<sup>th</sup> ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2003. p. 88-115.*
4. Swartz R, Longwell P. *Treatment of vertigo.* *Am Fam Physician* 2005;71(6):1115-22.
5. Hall SF, Ruby RR, McClure JA. *The mechanics of benign paroxysmal vertigo.* *J Otolaryngol* 1979;8(2):151-8.
6. Epley JM. *Positional vertigo related to semicircular canolithiasis.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112(1):154-61.
7. Hilton M, Pinder D. *Benign paroxysmal positional vertigo.* *B M J* 2003;326:673.
8. Epley JM. *The canalith repositioning procedure for treatment of benign paroxysmal positional vertigo.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:399-404.
9. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. *Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo.* *C M A J* 2003;169(7):681-93.
10. Pranes LS, Price-Jones RG. *Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo.* *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993;102(5):325-31.
11. Welling DB, Barnes DE. *Particle repositioning maneuver for benign paroxysmal positional vertigo.* *Laryngoscope* 1994;104(8 pt 1):946-9.
12. Lynn S, Pool A, Rose D, et al. *Randomized trial of the canalith repositioning maneuver.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113(6):712-20.
13. Froehling DA, Bowen JM, Mohr DN, et al. *The canalith repositioning procedure for the treatment of benign paroxysmal positional vertigo: a randomized controlled trial.* *Mayo Clin Proc* 2000;75(7):695-700.
14. Angeli S, Hawley R, Gomez O. *Systematic approach to BPPV in the elderly.* *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;128(5):719-25.
15. Simhadri S, Panda N, Raghunathan M. *Effecacy of particle repositioning maneuver in BPPV: a prospective study.* *Am J Otolaryngol* 2003;24(6):355-360.
16. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, et al. *Effecacy of postural restriction in treating benign paroxysmal positional vertigo.* *Arch. Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132(5):501-505.



## Original Article

موضوع إصیل

COMPARATIVE STUDY OF ZYGOMATICMAXILLARY BUTTRESSES  
OSTEOTOMIES WITH OR WITHOUT MIDPALATAL OSTEOTOMY IN  
SURGICALLY ASSISTED RAPID MAXILLARY  
EXPANSION BY USING PALATAL DISTRACTOR

دراسة مقارنة بين فصل الدعامات الوجنية الفكّية مع أو بدون شطر الدرّز الحنكي الأوسط  
في توسيع الفك العلوي السريع المُساعد جراحياً باستخدام الموسعة الحنكية

Abed yakan, DDS, MSc, PhD; Mahmoud Al-Solayman, DDS, MSc, PhD;

Muhammad Farid Mouakkeh, DDS, MSc

د. عابد يكن، د. محمود السليمان، د. محمد فريد موقع

## ABSTRACT

**Objective:** Assessment the efficiency of separating zygomaticmaxillary buttresses, with or without midpalatal suture osteotomy, on shape and size expansion of the maxilla using palatal distractor.

**Methods:** Fourteen adult patients (ages between 18-25 years and no inborn deformities or congenital syndromes) with skeletal maxillary narrowness being clinically and radially assessed. The studied sample is separated to two groups; Group I: seven patients with bilateral zygomaticmaxillary buttress osteotomy, Group II: the previous procedure was repeated on another 7 patients but with midpalatal osteotomy.

**Results:** The expansion in group II has V shape vertically and horizontally, but that was not clear in group I ( $p=0.03$ ). Also the maxillary width immediately and 6 months after the expansion in group II increased statistically when compared with group I ( $p=0.00$ ), and the percentage of skeletal maxillary expansion after 6 months in group I was 26.17%, but it was 61.88% in group II.

**Conclusions:** We conclude that midpalatal osteotomy affects the shape of expansion and increases the percentage of skeletal maxillary expansion in adults.

## ملخص البحث

الوجنية الفكّية ثنائي الجانب، والمجموعة الثانية شملت 7 مرضى آخرين  
تم إجراء العملية السابقة نفسها ولكن مع تطبيق شطر الدرّز الحنكي  
الأوسط.

**النتائج:** كان التوسيع في المجموعة الثانية بشكل V في الاتجاهين  
الإطباقي والعمودي، بينما لم يحدث ذلك بشكل واضح عند المجموعة  
الأولى وذلك بفارق ذو دلالة إحصائية ( $p=0.03$ )، أما عرض الفك  
العلوي عند المجموعة الثانية بعد التوسيع مباشرة و بعد 6 أشهر فقد  
زاد وبفارق ذو دلالة إحصائية ( $p=0.00$ ) عن المجموعة الأولى. بلغت

**هدف البحث:** يهدف هذا البحث إلى تقييم فعالية فصل الدعامات  
الوجنية الفكّية مع أو بدون شطر الدرّز الحنكي الأوسط على شكل  
ومقدار توسيع الفك العلوي الهيكلي باستخدام الموسعة الحنكية.  
**طرق البحث:** تتألف العينة المدروسة من 14 مريضاً بالغاً لديهم  
ضيق فك علوي هيكلي تم تقييمه سريرياً وشعاعياً. قسمت العينة إلى  
مجموعتين، المجموعة الأولى تضمنت 7 مرضى جرى فصل الدعامات

\*Abed Yakan, DDS, MSc, PhD, Oral and Maxillofacial Surgeon, Aleppo University, Faculty of Dentistry, Aleppo, Syria.

\*Mahmoud Al-Solayman, DDS, MSc, PhD, Orthodontist, Aleppo University, Faculty of Dentistry, Aleppo, Syria.

\*Muhammad Farid Mouakkeh, DDS, MSc, Oral and Maxillofacial Surgeon, Aleppo University, Faculty of Dentistry, Aleppo, Syria. E-mail: fareed\_omfs@yahoo.co.uk.

مسافة كافية لرصف الأسنان، إضافة لزيادة حجم العظم القاعدي العلوي وتوسيع قبة الحنك مما يؤمن المسافة الكافية للسان وبالتالي تصحيح شذوذات البلع وتجنب نكس المعالجة.<sup>7</sup>

أشار Koudstaal وزملاؤه إلى أن مزايا SARME تشمل تحسّن صحة النسيج الداعمة، وتحسّن تدفق الهواء في المجرى الأنفي،<sup>10</sup> تحسن مظهر الابتسامة،<sup>11</sup> وغالباً يكون من غير الضروري قلع بعض الوحدات السنّية من أجل رصف الأسنان لدى إتباع هذه التقنية.<sup>1</sup>

وقد تطوّرت عدة تقنيات لـ SARME منذ بداية القرن العشرين، حيث يمكن وضعها في اتجاهين بأهداف متعاكسة، فأحدهما يُعتبر تقنية أكثر عدوانية، لكنها تُؤمّن أكبر قدر من الحركة لنصفي الفك العلوي بقوة أقل لكن مع احتمال أكبر لحدوث الاختلاطات، بينما يُعتبر الاتجاه الآخر أقل عدوانية، وأقل من ناحية الاختلاطات المحتملة لكن مع احتمال أكبر لحدوث النكس ومشاكل النسيج الداعمة، وتنبأين الآراء حول تحديد الموقع الرئيسي المقاوم للفصل المعترض وطريقة تحريره، وتُعتبر معظم التقنيات أنّ الاتصال الوجني الفكي هو الموقع الأكثر مقاومة، حيث يتم إجراء شطر عظمي للدعامات الوجنية بدءاً من الحافة الكمثرية وحتى الاتصال الجناحي الفكي.<sup>7</sup>

تاريخياً كان يُعتبر الدرز الحنكي الأوسط المكان الأساسي المقاوم للتوسيع لكن أثبت عدم صحة هذا الادعاء من قبل Ingram<sup>12,13</sup> و Isacson<sup>14</sup> و Kennedy وزملاؤه، لكن ما زال هناك من يشترط الدرز الحنكي الأوسط لتسهيل الحركة.<sup>7</sup> كما وصّف عددٌ من الباحثين خطّين شاطرَيْن لقبة الحنك من شوك الأنف الخلفي إلى نقطة خلف القناة القاطعة.<sup>15,16,17</sup>

تُعتبر الصفيحة الجناحية موقعاً مقاوماً للتوسيع، لكن نظراً لزيادة خطورة إصابة الصفيحة الجناحية لدى الشطر العظمي يُفضّل البعض عدم القيام بهذا الإجراء، ويُلاحظ أنّه عند عدم تحرير الارتباط الجناحي الفكي يبتعد شطرا الفك العلوي بشكل حرف V حيث يقع رأس حرف V خلفياً.<sup>7</sup>

وعادةً ما يتم تحرير الحاجز الأنفي من قاعدته الحنكية لتجنب انحرافه إلى إحدى الجهتين وبالتالي التسبب في حدوث تغيرات في التنفس الأنفي. وقد أظهرت دراسة التصوير الطبقي المحوري لـ Schwarz عدم وجود تغير ذو دلالة في موقع الحاجز الأنفي لدى إجراء SARME

نسبة التوسيع الهيكلي بعد 6 أشهر في المجموعة الأولى 26.17%، بينما بلغت 61.88% في المجموعة الثانية. **الاستنتاجات:** نستنتج أنّ شطر الدرز الحنكي يؤثر على شكل التوسيع ويزيد نسبة التوسيع الهيكلي عند البالغين.

## المقدمة INTRODUCTION

لا تُؤمّن المعالجة التقويمية بمفردها بعد الوصول للنضج العظمي توسيعاً ثابتاً للفك العلوي المتضيق وذلك للحالات التي يكون فيها التضيق أكثر من 5 مم، حيث يمكن للمقوم عموماً معاوضة التضيق الأقل من 5 مم بواسطة القوى التقويمية فقط.<sup>1</sup>

تم طرح عدة تفسيرات لمحدودية إمكانية التوسيع الهيكلي للفك العلوي عند البالغين (الناضجين عظمياً) والتي تعتمد على التغيرات الحادثة مع التقدم بالعمر ضمن التمثيلات والارتباطات العظمية للفك العلوي مع العظام المجاورة،<sup>2</sup> إلا أنّ هناك بعض الأبحاث التي تتعارض مع هذا الطرح وتشير إلى أنّ التوسيع الهيكلي غير الجراحي للفك العلوي ناجحٌ عند البالغين كما هو عند الأطفال،<sup>3,4</sup> وعموماً يمكن تجنب هذه الإعاقات والارتباطات عبر التحرير الجراحي للبنى العظمية التي تقاوم أو تمنع قوى التوسيع،<sup>5,6</sup> لذلك يُنصح بالجمع بين المعالجة التقويمية والجراحية لتوسيع الفك العلوي عند المرضى البالغين، وقد تم اقتراح بعض الإجراءات الجراحية لتسهيل تصحيح العجز في الاتجاه العرضي، حيث تم تصنيف هذه الإجراءات إلى مجموعتين:<sup>2</sup>

- فصل الفك العلوي خلال عملية I - Lefort من أجل وضع الأجزاء بأبعاد أعرض وأكبر في الاتجاه العرضي.<sup>2</sup>
- التوسيع الهيكلي السريع المُساعد جراحياً Assisted Surgically Expansion Palatal Rapid والذي يرمز له اختصاراً بـ SARPE<sup>2</sup> أو Expansion Maxillary Assisted Rapid Surgically ويرمز له اختصاراً بـ SARME.<sup>7</sup>

يعود ذلك عادةً إلى انتقاء الجراح واختياره ما بين الطريقتين، إلا أنّ النتائج التالية للمعالجة بقطع I-LeFort الجزئية كانت مُخيبة للأمال من حيث النكس الكبير التالي والمخاطر الناتجة عن مقاومة وتوتر النسيج الحنكية التي قد تؤثر على ترويتها وحيويتها، خاصةً أنّ مثل هذه العمليات تُستطب عندما يكون عجز الفك العلوي العرضي لا يقل عن 5 مم.<sup>8,9</sup>

إن SARPE و SARME هما معالجة جراحية وتقويمية تؤمن

بدون فصل الحاجز الأنفي، كما أظهرت زيادة حجم الممر الأنفي<sup>18</sup>.

### هدف البحث AIMS

تقييم فعالية فصل الدعامات الوجنية الفكية مع أو بدون شطر الدرز الحنكي الأوسط على شكل ومقدار توسيع الفك العلوي الهيكلي باستخدام الموسعة الحنكية.

### طرق البحث METHODS

1- العينة المدروسة: شملت العينة 14 مريضاً بالغاً (تتراوح أعمارهم بين 18-25 سنة، ولا يعانون من تشوهات ولادية أو تناذرات خلقية) لديهم ضيق فك علوي هيكلي يتم تقييمه سريرياً بقياس عرض الأقواس، وشعاعياً بقياس عرض القاعدة الهيكلية للفك العلوي بواسطة الصورة الجبهية PA.

2- تهيئة المريض: تمت تهيئة كل المرضى كما يلي:  
- إجراء التحاليل الدموية المخبرية اللازمة (روتين عمل جراحي كامل).  
- إجراء صورة إطباقية للفك العلوي.  
- إجراء صورة سيفالومتريّة جانبية وصورة جبهية AP.  
- يوضع مطاط فصل بين سني من وحشي الناب حتى وحشي الرحي الأولى ثم بعد 3 أيام يتم اختيار الأطواق المناسبة وتوضع في أمكنتها في فم المريض، وتتخذ طبعة الجينات ثم ترفع الأطواق من فم المريض وتوضع في أمكنتها المناسبة في الطبعة المأخوذة. يتم صب الطبعة وتلحم الأطواق مع الموسعة الهيكلية بعد تثبيتها على المثال الجبسي ثم تُجرَّب في فم المريض. يتم وضع الإكريل فوق السطوح الطاحنة والحنكية وجزء من السطوح الدهليزية للضواحك والأرحاء. (الهدف من إضافة الإكريل هو الحصول على حركة جسمية أكثر وإمالة سنية أقل، بالإضافة لتأمين مستوى رفع عضة أملس لأن التشابك قد يحد من التوسيع).

### 3- الإجراء الجراحي:

المجموعة الأولى: تتألف من 7 مرضى.

- بعد التعقيم ووضع الشانات أصولاً تم حقن مخدر موضعي (ليدوكائين 2% مع أدريالين 1/100000) في منطقة العمل الجراحي الطرف الأيمن (في الميزاب الدهليزي من الناب حتى الرحي الثانية العلوية).

- تم إجراء شق جراحي على بعد 2-3 مم فوق الملتقى المخاطي اللثوي من الناب حتى الرحي الثانية العلوية.

- تم رفع الشريحة وتباعد السمحاق مع تأمين رؤية واضحة لجذر العظم الوجني.

- تم إجراء قطع عظمي قشري بواسطة سنبله كروية بقطر 1.5 مم وبما لا يقل عن 5 مم فوق جذور الأسنان مع الإرواء المصلي، حتى

انكشاف مخاطية الجيب الفكي دون محاولة أذيتها.

- تم الغسل بالمصل الفيزيولوجي ثم إجراء الخياطة المنقطعة بخيوط حرير 0.3.

- تم الانتقال للطرف الأيسر بنفس الخطوات السابقة.

- وصف الصادات المناسبة مع تعليمات بعد العمل الجراحي والعناية الفموية.

المجموعة الثانية: تتألف من 7 مرضى يتم الإجراء الجراحي السابق، بالإضافة لإجراء شق بشكل حرف V عند لجام الشفة العلوية وبما يبعد 2 مم عن اللثة الملتصقة بعد حقن مخدر موضعي (ليدوكائين 2% مع أدريالين 1/100000)، ويتم التسليخ تحت السمحاق بشكل كاف لكشف ساحة العمل الجراحي بما يسمح بالرؤية المباشرة أثناء العمل وإدخال الإزميل بشكل عمودي متوافق مع الدرز الحنكي مع إحداث طرقات خفيفة والتأكد من شطر هذا الدرز من خلال التبعاد الحاصل بين الثنايا العلوية عند إجراء حركات فتل بسيطة بالإزميل المستقر في مكانه. ومن ثم إجراء الخياطة المنقطعة بخيوط حرير 0.3 ننظر كفترة خمود 7 أيام ثم يبدأ التوسيع بمقدار 1 مم يومياً حتى الوصول للمقدار المطلوب.

تتم إزالة الإكريل بعد انتهاء التوسيع حول الأطواق ويعتبر كجهاز تثبيت (يتم ربط الموسعة بسلك حتى لا تحدث أية تغيرات عرضية)، وبذلك يقوم الجهاز بدور تثبيت لفترة 4-6 أشهر للسماح للنسج بإعادة تنظيم نفسها في موضعها الجديد وأيضاً للسماح للقوى الناجمة عن التوسيع بأن تتبدد.

يتم إجراء صورة جبهية PA بعد انتهاء التوسيع مباشرة ثم بعد 6 أشهر من الصورة الأولى وذلك لمقارنة عرض الفك العلوي مع الصورة التشخيصية الأولى. كما يتم إجراء صور إطباقية لمعرفة شكل التوسيع (II أم V).

مع العلم أن المتوسط الحسابي لمقدار تنشيط الموسعة في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية كان بمقدار  $1.06 \pm 8.85$  مم، بينما كان عند المجموعة التي لم يجر عندهم الشطر  $0.95 \pm 8.71$  مم دون وجود فارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة ( $p=0.796$ )، أي لا يوجد فرق في مقدار تنشيط الموسعة بين المجموعتين.

### النتائج RESULTS

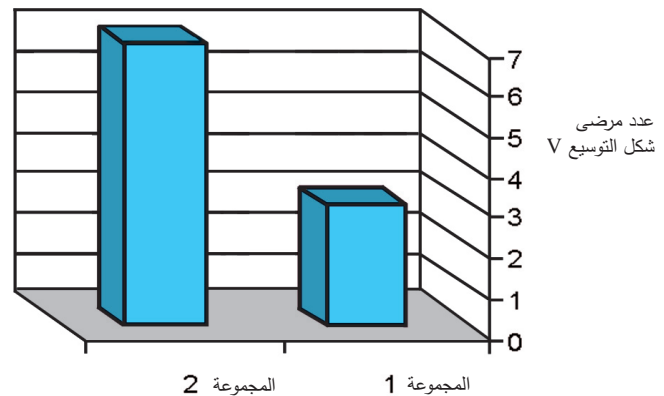
تم إخضاع النتائج لتحليل T-Test بواسطة برنامج SPSS.v15 للمقارنة بين نتائج المجموعتين:

**1- شكل التوسيع:**

تشير النتائج إلى أن شكل التوسيع في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية كان بشكل V في الاتجاهين الإطباق والعمودي، بينما لم يحدث ذلك بشكل واضح عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر وذلك بفارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة (الشكل 1، الجدول 1). (p= 0.03)

G2 مع شطر الدرز الحنكي		G1 بدون شطر الدرز الحنكي		شكل التوسيع
شكل التوسيع V	لم يحدث توسيع عند الدرز الحنكي	شكل التوسيع V	لم يحدث توسيع عند الدرز الحنكي	
7/7	0/7	3/7	4/7	عدد المرضى / العدد الكلي للعينة

الجدول 1: مقارنة لشكل التوسيع عند مجموعتي البحث وفق الصور الإطباقية.



الشكل 1: مقارنة لشكل التوسيع عند مجموعتي البحث وفق الصور الإطباقية.

**2- عرض الفك العلوي بعد التوسيع مباشرة:**

تشير النتائج إلى أن عرض قاعدة الفك العلوي (JR-JL) بعد التوسيع مباشرة في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية ازداد بمقدار  $0.97 \pm 5.42$  مم، بينما كانت الزيادة

عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $0.75 \pm 2.71$  مم، مع وجود فارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة (p=0.00).

- كانت الزيادة في عرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى (من الصور الجبهية أيضاً) في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية بمقدار  $2.05 \pm 9.28$  مم، بينما كانت الزيادة عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $0.89 \pm 8.85$  مم، دون وجود فارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة (p=0.62).

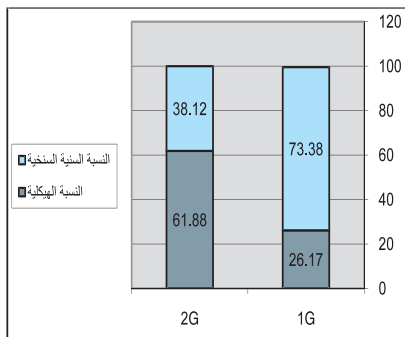
- أي أن نسبة التوسيع الهيكل في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط كانت بمقدار  $58.40 = 100 \times (9.28/5.42)$  %، بينما كانت عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $30.62 = 100 \times (8.85/2.71)$  % (الجدول 2).

**3- عرض الفك العلوي بعد 6 أشهر من التوسيع:**

- تشير النتائج إلى أن عرض قاعدة الفك العلوي (JR-JL) بعد 6 أشهر من التوسيع في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية ازداد بمقدار  $0.97 \pm 5.57$  مم، بينما كانت الزيادة عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $0.95 \pm 2.28$  مم، مع وجود فارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة (p=0.00).

- في حين كانت الزيادة في عرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى (من الصور الجبهية أيضاً) في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية بمقدار  $2.08 \pm 9$  مم، بينما كانت الزيادة عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $0.95 \pm 8.71$  مم، دون وجود فارق إحصائي ذو دلالة جوهريّة (p=0.74).

- أي أن نسبة التوسيع الهيكل في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط كانت بمقدار  $61.88 = 100 \times (9/5.57)$  %، بينما كانت عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر  $26.17 = 100 \times (8.71/2.28)$  % (الجدول 3، الشكل 2).



حساب النسبة المئوية للحركة الهيكلية والحركة السنخية لمجموعي المعالجة بعد 6 أشهر من انتهاء التوسيع.

الشكل 2: حساب النسبة المئوية للحركة الهيكلية والحركة السنخية لمجموعي المعالجة بعد 6 أشهر من انتهاء التوسيع.

قيمة p	G2 مع شطر الدرز الحنكي		G1 بدون شطر الدرز الحنكي		
	الانحراف المعياري	المتوسط لحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	
0.00 (significant)	0.97 مم	5.42 مم	0.75 مم	2.71 مم	الزيادة في عرض الفك العلوي بعد التوسيع مباشرة
0.62 (NS)	2.05 مم	9.28 مم	0.89 مم	8.85 مم	الزيادة في عرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى بعد التوسيع مباشرة

NS: Not Significant

الجدول 2: المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزيادة عرض الفك العلوي وعرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى بعد التوسيع مباشرة.

قيمة P	G2 مع شطر الدرز الحنكي		G1 بدون شطر الدرز الحنكي		
	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المتوسط الحسابي	
0.00 (signifi- cant)	0.97 مم	5.57 مم	0.95 مم	2.28 مم	الزيادة في عرض الفك العلوي بعد 6 أشهر من التوسيع
0.74 (NS)	2.08 مم	9.00 مم	0.95 مم	8.71 مم	الزيادة في عرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى

NS: Not Significant

الجدول 3: المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لزيادة عرض الفك العلوي وعرض الأقواس السنية عند الأرحاء الأولى بعد 6 أشهر من التوسيع.

التوسيع الحاصل في مجموعة شطر الدرز الحنكي الأوسط يكون نتيجةً لحركة الأجزاء الهيكلية للفك العلوي المشطور. وهذا ما يتفق مع دراسة الباحث Wertz على الجماجم (dry skulls) بعد شطر الدرز الحنكي الأوسط، إذ وَجَدَ أَنَّ شكل الانفصال الحنكي الأمامي الخلفي كان غير متوازٍ، حيث أَنَّ النتوءات الحنكية للفك العلوي كانت منفصلة بشكلٍ غير متوازٍ أي بشكلٍ إسفين وذلك في 75-80% من الحالات.<sup>22</sup>

وكما سبق نجد أَنَّ المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي قد سجّلت زيادةً أكبر في عرض الفك العلوي ( $5.57 \pm 0.97$  مم) من المجموعة التي لم يتم فيها شطر الدرز الحنكي ( $0.95 \pm 2.28$  مم)، وبالتالي نعتقد أَنَّ شطر الدعامات الوجنية مع شطر الدرز الحنكي يسمح بتوسيع عرضي أكبر من شطر الدعامات الوجنية فقط، وذلك على مستوى قاعدة الفك العلوي الهيكلية (العظمية). وهذا يختلف عن دراسة الباحث Friedrich<sup>23</sup> وزملاؤه (2004) الذين درسوا نتائج الشطر

## المناقشة DISCUSSION

خضعت التقنية الجراحية المُساعدة لتوسيع للفك العلوي السريع SARME للكثير من النقاش والجدل في الأدب الطبي، ويبدو أَنَّ معظم مقاومة التوسيع تعود إلى ارتباطات الفك العلوي (Isaacson & Ingram<sup>12</sup>, Bell & Epker<sup>19</sup>, Bays & Greco<sup>20</sup>, Kennedy et al<sup>14</sup>)، فيما اعتبر Shetty<sup>21</sup> وزملاؤه أَنَّ الدرز الحنكي الأوسط هو العائق الأساسي لتوسيع الفك العلوي.

إنَّ شكل التوسيع في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية كان بشكل V (في الاتجاهين الإطباق والعمودي)، بينما لم يحدث ذلك بشكل واضح عند المجموعة التي لم يجرِ عندهم الشطر الحنكي الأوسط، وشكل التوسيع هذا يدل على أَنَّ



يُجر عندهم الشطر.

2- تكون نسبة التوسيع الهيكلي المُقاسة بعد التوسيع مباشرةً في حالة شطر الدرز الحنكي الأوسط هي 58.40% من التوسيع الكلي، أما في حالة عدم شطر الدرز الحنكي الأوسط فتكون 30.62% من التوسيع الكلي للفك العلوي.

3- تكون نسبة التوسيع الهيكلي المُقاسة بعد 6 أشهر من التوسيع في حالة شطر الدرز الحنكي هي 61.88% من التوسيع الكلي، أما في حالة عدم شطر الدرز الحنكي الأوسط فتكون 26.17% من التوسيع الكلي للفك العلوي.

لذلك نوصي بإجراء شطر الدرز الحنكي الأوسط بالإضافة لشطر الدعامات الوجنية الفكية عند توسيع الفك العلوي الهيكلي الجراحي عند البالغين وذلك في الحالات التي تتطلب توسيعاً بمقدار 8-9 مم.

## المراجع REFERENCES

1. Silverstein K, Quinn PD. Surgically-assisted rapid palatal expansion for management of transverse maxillary deficiency. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:725-7.
2. Suri L, Taneja P. Surgically assisted rapid palatal expansion: A literature review. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2008;133:290-2.
3. Handelman CS, Wang L, BeGole EA, et al. Nonsurgical rapid maxillary expansion in adults: report on 47 cases using the Haas expander. *Angle Orthod* 2000;70:129-44.
4. Handelman CS. Nonsurgical rapid maxillary alveolar expansion in adults: a clinical evaluation. *Angle Orthod* 1997;67:291-305.
5. Bell WH, Epker BN. Surgical orthodontic expansion of the maxilla. *Am J Orthod* 1976;70:517-28.
6. Starnbach H, Bayne D, Cleall J, et al. Facioskeletal and dental changes resulting from rapid maxillary expansion. *Angle Orthod* 1966;36:152-64.
7. Koudstaal MJ, Poort LJ, van der Wal K, et al. Surgical Assisted Rapid Maxillary Expansion (SARME); a review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34:709-14.
8. Bailey LJ, White RP Jr, Proffit WR, et al. Segmental LeFort I osteotomy for management of transverse maxillary deficiency. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:728-31.
9. Turvey TA. Maxillary expansion: a surgical technique based on surgical orthodontic treatment objectives and anatomical considerations. *J Maxillofac Surg*

الجانب ثنائي الجانب للفك العلوي مع تحرير الصفائح الجناحية عن الحدة الفكية إضافةً لإجراء فصل على الخط الأوسط بين الثنايا العلوية، فقد وجدوا أن متوسط زيادة عرض الفك العلوي هو 1.31 مم بعد التوسيع مباشرةً، لكنه نقص بمقدار 0.11 مم خلال فترة التثبيت التي استمرت فقط 3 أشهر، كما نقص 0.25 مم خلال فترة ما بعد إزالة جهاز التثبيت (3 أشهر-1 سنة). وقد يُعزى هذا الاختلاف مع نتائجنا لمتوسط أعمار عينة المرضى عندهم والذي بلغ 27 سنة، بينما بلغ 19.71 سنة في بحثنا. وقد يكون الاختلاف نتيجةً لاختلاف معدل تنشيط الموسعة الذي كان 0.25 مم يومياً بينما بلغ 1 مم في بحثنا الأمر الذي قد يؤدي لنقل مباشر وأكبر لقوى التوسيع وإحداث حركة أكبر على مستوى قاعدة الفك العلوي.

من جهة أخرى نتقارب نتائج هذا البحث مع نتائج الباحث Berger<sup>24</sup> وزملاؤه (1998) (بنفس الإجراء الجراحي الذي اتبعه<sup>23</sup> Friedrich) عند عينة متوسط أعمارهم 19 سنة وهو الأقرب لبحثنا، فكان متوسط زيادة عرض الفك العلوي 3.13 مم، كما نتقارب نتائجنا مع نتائج الباحث Koudstaal<sup>10</sup> وزملاؤه (2008) الذين لاحظوا عند استخدام أجهزة التوسيع المدعومة سنياً أن متوسط زيادة عرض الفك العلوي قد بلغ 3.1 مم بعد التوسيع مباشرةً، لكنه نكس بمقدار 2% خلال فترة التثبيت التي استمرت 3 أشهر، أما بعد سنة من انتهاء التوسيع فكانت زيادة العرض الهيكلي 3 مم.

وكانت الزيادة المسجلة للعرض الخلفي للفك العلوي (بين الأرواح الأولى) على الصور الجبهية عند شطر الدعامات الوجنية مع الدرز الحنكي بمقدار  $9.00 \pm 2.08$  مم، فيما زاد العرض الخلفي للفك العلوي عند شطر الدعامات الوجنية فقط بمقدار  $8.71 \pm 0.95$  مم.

وتتفق نتائجنا مع دراسة الباحث Friedrich<sup>23</sup> وزملاؤه (2004)، إذ كان متوسط زيادة العرض بين الأرواح الأولى العلوية 8.7 مم، كما نتقارب نتائجنا أيضاً مع نتائج الباحث Koudstaal<sup>10</sup> وزملاؤه (2008) الذين وجدوا أن العرض الخلفي للفك العلوي بعد التوسيع مباشرةً قد زاد بمقدار 6.8 مم، وبعد مرور سنة كانت الزيادة 6.3 مم، كما تتفق مع نتائج الباحث Babacan<sup>25</sup> وزملاؤه (2006)، حيث كان العرض المُقاس بين الأرواح الأولى العلوية بعد 6 أشهر عند مجموعة البالغين من بحثهم هو  $8.5 \pm 3.82$  مم.

## الاستنتاجات CONCLUSIONS

1- إن شكل التوسيع في المجموعة التي تم فيها شطر الدرز الحنكي الأوسط مع الدعامات الوجنية كان بشكل V في الاتجاهين الإطباق والعمودي، بينما لم يحدث ذلك بشكل واضح عند المجموعة التي لم

- 1985;13:51-8.
10. Koudstaal MJ, Poort LJ, van der Wal K, et al. Stability, tipping and relapse of bone-borne versus tooth-borne surgically assisted rapid maxillary expansion; a prospective randomized patient trial. In: *Surgical Assisted Rapid Maxillary Expansion; surgical and orthodontic aspects*. 1<sup>st</sup> ed. BalMedia print management b.v., Schiedam, Netherlands; 2008. p.61-80.
11. Betts NJ, Vanarsdall RL, Barber HD, et al. Diagnosis and treatment of transverse maxillary deficiency. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 1995;10:75-96.
12. Isaacson RJ, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion I: Forces present during treatment. *Angle Orthod* 1964;34:256-60.
13. Isaacson RJ, Wood JL, Ingram AH. Forces produced by rapid maxillary expansion II. *Angle Orthod* 1964;34:261-70.
14. Kennedy JW 3rd, Bell WH, Kimbrough OL, et al. Osteotomy as an adjunct to rapid maxillary expansion. *Am J Orthod* 1976;70:123-37.
15. Bierenbroodspot F, Wering PC, Kuijpers-Jagtman AM, et al. Surgically assisted rapid maxillary expansion: a retrospective study. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2002;109:299-302.
16. Booy A, Dorenbos J, Tuinzing DB. Corticotomie een chirurgisch aspect van orthodontie. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000;107:213-4.
17. Rimmelink HJ. Corticotomie van de bovenkaak: een andere benadering. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2000;107:417 (comment 418).
18. Schwarz GM, Thrash WJ, Byrd DL, et al. Tomographic assessment of nasal septal changes following surgical-orthodontic rapid maxillary expansion. *Am J Orthod* 1985;87:39-45.
19. Bays RA, Greco JM. Surgically assisted rapid palatal expansion: an outpatient technique with long-term stability. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:110-5.
20. Shetty V, Caridad JM, Caputo AA, et al. Biomechanical rationale for surgical-orthodontic expansion of the adult maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:742-9.
21. Wertz RA. Skeletal and dental changes accompanying rapid midpalatal suture opening. *Am J Orthod* 1970;58:41-66.
22. Byloff FK, Mossaz CF. Skeletal and dental changes following surgically assisted rapid palatal expansion. *Eur J Orthod* 2004;26:403-9.
23. Berger JL, Pangrazio-Kulbersh V, Borgula T, et al. Stability of orthopedic and surgically assisted rapid palatal expansion over time. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114:638-45.
24. Babacan H, Sokucu O, Doruk C, et al. Rapid maxillary expansion and surgically assisted rapid maxillary expansion effects on nasal volume. *Angle Orthodontist* 2006;76:66-71.

# Case Report

تقرير حالة طبية

## POST- MEASLES VACCINATION SUBACUTE

## SCLEROSING PANENCEPHALITIS (SSPE)

التهاب الدماغ الشامل التصلبي تحت الحاد ناجم عن لقاح فيروس الحصبة

Amal S. Al-Taheineh, MD

د. آمال سليمان الطحاينة

### ملخص الحالة

عرض حالة نادرة من التهاب الدماغ الشامل التصلبي تحت الحاد ناجمة عن لقاح فيروس الحصبة عند طفل يبلغ من العمر 12 سنة، وذلك بعد 11 سنة من تلقي اللقاح مع مراجعة الأدبيات الطبية حول هذا الموضوع.

### ABSTRACT

A case of subacute sclerosing panencephalitis post measles vaccination in a 12-year old male child after 11 years of measles vaccination is presented and discussed with literatures review.

### INTRODUCTION

Subacute Sclerosing Panencephalitis (SSPE) is a rare degenerative disease of central nervous system causing progressive loss of cerebral function, paralysis, coma and death. The cause is a persistent measles virus infection of central nervous system. It was first described by Dawson in 1933.<sup>1</sup>

### CASE PRESENTATION

A 12 year old boy referred to Jordan from Yemen for re-evaluation after being ill for the last 4 months prior to his admission. His condition started by deterioration of his school performance characterized by general

cognitive impairment and mood liability; his parents had noted a longer history of difficulty in understanding his speech, later he became ataxic to the point where he needed to be fully supported when walking and started to have repeated grandmal convulsions.

On admission to King Hussein Medical Center (KHMC) he found to have left sided hemiplegia, aphasia, during that period he developed decorticate posture and spasticity and he continued to have convulsions .

His birth history and mile stones all were normal. He had received measles vaccine at the age of 9 months, he did not receive MMR vaccine, and there was no history of fever, rash, head injury or drug ingestion prior to his illness or in the past. No history of measeles infection pre and post-measels vaccination. No family history of similar conditions or mental retardation or other neurological diseases. On examination, vital signs were normal, the child was aphasic, with decorticate posture, his upper and lower limbs were spastic with hyper-reflexia and both plantars were extensor, no sign

\*Amal S. Al-Taheineh, MD, Department of Family Medicine, Royal Medical Services, P. O. Box 293- Amman 11821, Jordan.  
E-mail: dr\_a\_briezatz@yahoo.com.

of meningeal irritation, cranial nerves and funduscopy were normal and other systemic examination was normal. His electrolytes, kidney function tests, liver function tests and urine analysis were all normal. His CSF analysis showed normal glucose in relation with plasma, acellular, protein (72.8 mg %), immunoglobulins IgG, IgM were high and oligoclonal band was positive, measles hemagglutination inhibition antibodies titer in CSF was (1:64) and serum (1:256) which was high. Brain CT scan was normal, but MRI brain showed post inflammatory ischemic changes and EEG showed generalized slowing, with bursts of sharp waves over all the areas at irregular intervals as shown in Figure 1 in the second clinical stage. Thus the diagnosis of sub acute sclerosing pan encephalitis (SSPE) was confirmed. The patient was treated with anticonvulsants (valproic acid and clonazepam) and maintenance of his nutritional status with nursing care, but he unfortunately continued to deteriorate and became deeply comatose and died within 6 months due to respiratory illness, no autopsy was performed.

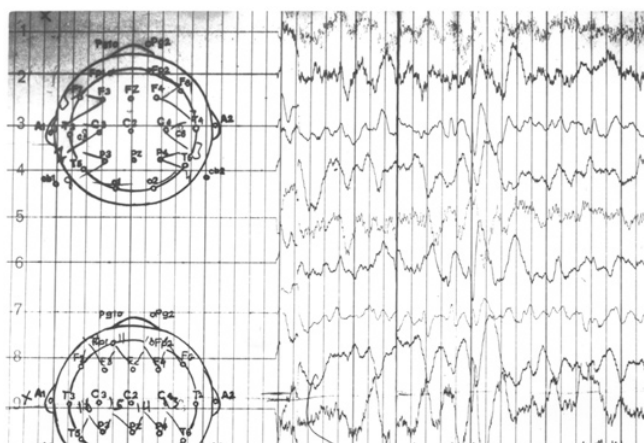


Figure 1. EEG showed generalized slowing with bursts of sharp waves overall the areas at irregular intervals.

## DISCUSSION

Children with SSPE are more likely to have been infected with natural measles than vaccine virus. The risk of SSPE after measles is 4.0 in 100.000 cases compared to a risk after measles vaccine of 0.14 in 100.000 cases.<sup>1</sup> When the disease occurs in vaccinated children, it is thought to result from a sub clinical measles infection that occurred before the age of 1 year,<sup>2</sup> although there

are cases reported as young as four months and as old as 52 years, the clinical symptoms and signs usually observed in children and young adults 6-15 years of age,<sup>3</sup> with average age of onset at 9 years<sup>4</sup>, a higher incidence has been noted in boys (3:1 male to female ratio).<sup>2</sup> Patients initially presents with personality changes, myoclonic convulsions usually appear after 2 months, these myoclonic jerks disappear during sleep, but spontaneous speech and movements decrease, with further progression, extrapyramidal dyskinesia and spasticity become prominent. Patients may develop athetosis, chorea, ballismus and dystonic movements. Ocular involvement is seen in 56% of cases in form of optic neuritis, retinitis or macular pigment disturbance.

Patients have lived for as short as 6 weeks or as long as 20 year. In the terminal stage of disease, decerebrate rigidity with irregular respiration and signs of hypothalamic instability are seen.<sup>1,5</sup> Diagnosis is confirmed by elevated level of measles virus antibodies in both CSF and serum.

No proven effective treatment is currently available although several therapeutic trials, intravenous gamma globulin IVIG, plasmapheresis, alpha and beta interferon and isoprinosine are underway,<sup>3</sup> carbamazepine is recommended for myoclonus induced falling episodes<sup>6</sup>.

One of the most important limitations in treatment of SSPE is difficulty in recognizing early manifestations of disease, when the inflammatory changes are possibly still reversible. Also treatment available are very costly and available only at few centers in the world, moreover, these treatments are not curative and only help in buying time for these patients.<sup>2</sup> Our patient clinical course reflected a typical picture with absence of periodic myoclonic jerks and absence of periodic complexes in EEG in the second stage of the illness. Instead, he developed ataxia which present in few cases<sup>2</sup> and he did not exhibit any ocular or visual manifestation and unfortunately his illness was fulminant, he died within six months. This fulminant course may be due to viral virulence, early exposure to measles vaccine, impaired his defense mechanisms or concurrent infection with other viruses.<sup>2</sup>

## CONCLUSIONS

Although Subacute Sclerosing Panencephalitis is a rare disease, but the presented child should raise our awareness of the condition and its possibility in normal exposure to natural measles or measles vaccination; although unfortunately, little appears to change the usual dramatic neurological deterioration.

## REFERENCES

1. Shah I. Subacute sclerosing panencephalitis Dawson's encephalitis Revisited. *Pediatric oncall* [serial online] 2004 [cited 2004 july 1].
2. Grag RK, Subacute sclerosing panencephalitis. *Postg Med J* 2002;78:63-70.
3. Simsek E, Ozturk A, Yavuz C, et al. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) associated with congenital measles infection. *Turk J Pediatr* 2005;47(1):058-062.
4. Canadian Paediatric Surveillance Program. 1999 Results 1999:26-8.
5. Waldo E. Subacute sclerosing panencephalitis. In: Behrman RE (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 14th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders Company; 1992. p.843.
6. Miller C, Andrews N, Rush M, et al. The epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis in England and Wales 1990-2002. *Arch Dis Child* 2004;89:1145-8.



# Case Report

تقرير حالة طبية

## INCIDENTAL CARCINOMA IN SITU ARISING IN A SUPERNUMERARY BREAST

كشف عرضي لسرطانة موضوعة في ثدي زائد

Mohammed Kamil, MD; Louay Latif Qasha, MD

د.محمد كامل محمد، د.لؤي لطيف قشا

### ملخص الحالة

إن وجود ثدي أو حلمة زائدة هي حالة شائعة نسبياً بين النساء كما أنها تتعرض للأمراض نفسها التي تصيب الثدي والحلمة الطبيعيين. تم لأسباب تجميلية بحتة إزالة ثدي وحلمة زائدين عند فتاة تبلغ من العمر 20 عاماً لا تشكو من أية أعراض، أظهر الفحص النسيجي للثدي المستأصل وجود سرطانة قنوية موضوعة Duct carcinoma In situ. ستتم مراجعة إمرضية السرطانة القنوية الموضوعة ومناقشة هذه الحالة المسجلة هنا.

### ABSTRACT

*Supernumerary nipple and breast is a relatively common finding in women and it is subject to the same diseases as normal breast and nipple. Twenty year-old unmarried college student, with an asymptomatic supernumerary breast and nipple, consult for cosmetic purposes. The histopathological assessment of the excised breast revealed a focus of Duct Carcinoma in Situ (DCIS). A review of the pathology of DCIS is presented and the problem is discussed.*

### INTRODUCTION

The presence of accessory breast tissue such as supernumerary nipples (polythelia) or supernumerary breasts (polymastia) is relatively common in women, with an incidence of around 15%.<sup>1</sup> Although supernumerary breasts and nipples are subjected to the same diseases as normal breast and nipple, patients usually seek advice when these lesions become unsightly.<sup>2</sup>

In this paper, we report a case of Duct Carcinoma in Situ (DCIS) incidentally discovered after histopathological examination of a supernumerary breast and nipple excised for cosmetic purposes.

### CASE PRESENTATION

A 20-year-old unmarried college student presented to the consultation clinic on the 20<sup>th</sup> of February 2001 complaining of a «swelling» just below her right breast which had increased remarkably in size over the last three years. She also admit the presence of a small «navus» that had been there «since birth». She did not notice any change in her «navus» and she is consulting because she feel uncomfortable about the swelling. Her menarche was at the age of 15 years with a normal menstrual cycle since that date.

On examination, the right breast hangs slightly higher than the left breast, a soft swelling is palpable just below

\*Mohammed Kamil Mohammed, MD, CABS, Assistant Professor, Department of Surgery, Al-Kindy College of Medicine, Consultant Surgeon, Al-Kindy Teaching Hospital, Baghdad, Iraq. E-Mail kamilm86@yahoo.com.

\*Louay Latif Qasha, MD, MSC, Pathologist, Al-Kindy Teaching Hospital, Baghdad, Iraq. E-Mail luay\_qasha@yahoo.com.

her normal right breast with a small brown nodule that is very similar to a «nipple», (Figure 1).

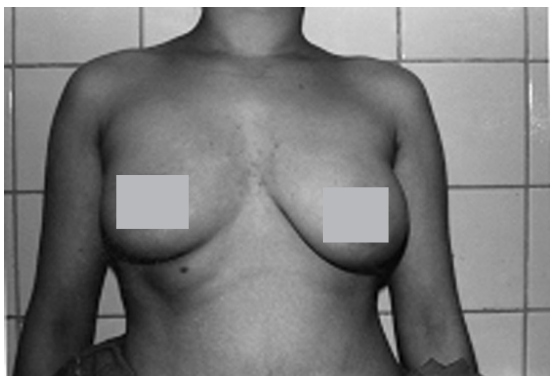


Figure 1. The right breast hangs a little higher than the left.

There was no tenderness, no palpable masses and nothing is expressible from that «nipple». The left breast was normal and both axillae were negative, (Figure 2).



Figure 2. Her «navus» is very similar to a nipple.

A decision was made to excise the swelling. Surgery performed on the 26<sup>th</sup> of February 2001. The whole specimen (Figure 3) was submitted to histopathological assessment and the pathologist reported «a rudimentary nipple and breast tissue with few developed duct system, an area of DCIS with micro calcifications is identifiable in one section and the margins of the excised specimen were clear», (Figure 4).

Postoperatively, a base line mammography for both normal breasts was obtained and was normal. Apart from regular follow up and frequent reassurance for the

«very worry» patient, no other treatment advised. The last time the patient had been seen was on the 18<sup>th</sup> of November 2005 with no evidence of axillary or local disease along with clinically normal both breasts.

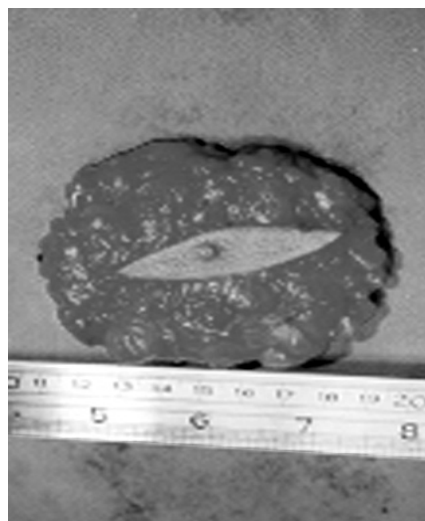


Figure 3. The excised specimen.

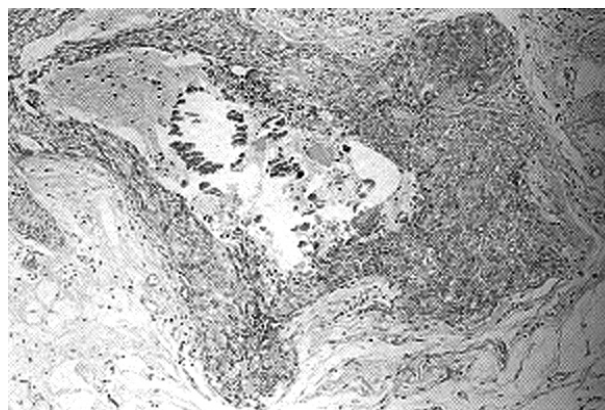


Figure 4. One section showing DCIS with micro calcifications.

## DISCUSSION

Although supernumerary nipples (polythelia) are congenital in origin and identifiable at childhood, supernumerary breasts (polymastia) may not be evident until the influence of sex hormones during puberty.<sup>3</sup> This explains the progressive increase in size the patient noticed in the last three years. Although the

most common site for supernumerary nipples is just below the normal breast, the most common site for supernumerary breast is the lower part of the axilla, the occurrence of a supernumerary breast just below a normal breast is very rare.<sup>4</sup>

Reviewing the literature, although primary carcinoma had been reported in ectopic axillary breast,<sup>5</sup> so does Paget's disease in a supernumerary nipple,<sup>6</sup> ductal carcinoma in situ is typically diagnosed in asymptomatic women undergoing screening mammography.<sup>7</sup> It is a pre-invasive cancer that has not reached the epithelial basement membrane. This was previously a rare, usually asymptomatic finding in breast biopsy specimens, but it is becoming increasingly common owing to the advent of mammography screening.<sup>8</sup> It rarely presents as a defined mass, although it may be found incidentally when excising a benign mass.<sup>8</sup> The risk of invasive breast cancer is increased nearly five folds in women with DCIS.<sup>9</sup>

Incidentally discovered foci of DCIS, during histopathological examination of excised supernumerary breast, is a very rare event especially in a young asymptomatic women.<sup>10</sup>

Nowadays, most cases of DCIS are detected mammographically, and the suspected area is localized by a needle or a wire which is used to locate excision site.<sup>11</sup> Recently, positron emission tomography (PET) imaging is being used for screening.<sup>12</sup> Mastectomy can be considered an optimal treatment for asymptomatic DCIS of a supernumerary breast which also solve the cosmetic part of the problem.<sup>13</sup> Since the rate of axillary lymph node metastasis for incidentally or mammographically detected non-palpable DCIS is almost 0%, there is a wide agreement to omit formal axillary lymph node dissection in patient with this disease.<sup>14</sup>

The detection of DCIS in supernumerary breast in a young woman may be a predictor of high risk of breast cancer.<sup>15</sup> Base line mammography screening for the normal breast and regular follow up for the patient is important.<sup>15</sup> The psychological impact of such a problem must be taken in consideration during follow up. Reassurance is indicated.

## CONCLUSIONS

This is a very rare incident and it supports the opinion that supernumerary breasts and nipples are subject to the same diseases as normal breast and nipples. Careful histopathological assessment of excised specimens is of paramount importance. Follow up of the normal breasts by mammography screening and clinical examination is indicated. The psychological impact of such an event, especially on young patients, must be taken in consideration during follow up.

## REFERENCES

1. Loukas M, Clarke P, Tubbs RS. Accessory breasts: a historical and current perspective. *Am Surg* 2007; 73(5):525-8.
2. Rooda AK, Hansen JP, Rider JA, et al. Ectopic breast cancer. *Breast J* 2002 Sep-Oct;8(5):286-89.
3. Gilmore HT, Milroy M, Mello BJ. Supernumerary nipples and accessory breast tissue. *SDJ Med* 1996 May;49(5):149-51.
4. Osborne MP. Breast development and anatomy. In: Harris JR, Lippman ME, Marrow M, et al. (eds). *Diseases of the breast*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 1-14.
5. Gutermuth J, Audring H, Voit C, et al. Primary carcinoma of ectopic axillary breast. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006 Feb;20(2):217-21.
6. Martin VG, Pelletiere EV, Gress D, et al. Paget's disease in adolescent arising in a supernumerary nipple. *J Cutan Pathol* 1994 Jun;21(3):283-86.
7. Black WC, Nease Jr RF, Tosteson AN. Perception of breast cancer risk and screening effectiveness in women younger than 50 years of age. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:720-731.
8. Lagios MD, Page DL. In situ carcinoma of the breast: duct carcinoma in situ, paget's disease, lobular carcinoma in situ. In: Bland KI, Copeland EM III (eds). *The breast: comprehensive management of benign malignant disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 216.
9. Cataliotti L, Distant V, Ciatto S, et al. Intra ductal breast cancer: review of 183 consecutive cases. *Eur J Cancer* 1992;28A:917-920.
10. Evans AJ, Pinder SE, Ellis IO, et al. Screen detected ductal carcinoma in situ (DCIS), over diagnosis or an

- obligate precursor of invasive disease? J Med Screen* 2001;8:149.
11. Silverstien MJ, Gierson ED, Colburn WJ, et al. Can intra ductal breast carcinoma be excised completely by local excision? Clinical and pathological predictors. *Cancer* 1994;73:2985-89.
  12. Yasuda S, Ide M, Fujii H, et al. Application of positron emission tomography imaging for cancer screening. *Br J Cancer* 2000;83:1607-11.
  13. Schwartz GF. The role of excision and surveillance alone in sub clinical DCIS of the breast. *Oncology (Huntingt)* 1994;8:21-26.
  14. Balch CM, Singletary ES, Bland KI. Clinical decision-making in early breast cancer. *Ann Surg* 1993;217:207-225.
  15. Page DL, Steel CM, Dixon JM. Carcinoma in situ and patient at high risk of breast cancer. In: Dixon JM (ed), *ABC of breast diseases*, 2<sup>nd</sup> ed. London: BMJ Books; 2000. p. 90-96.

## MEDICAL CASE



### Bilateral Kidney Calcifications

#### تكلسات كلوية ثنائية الجانب

A 37-year-old man was referred for evaluation of distal renal tubular acidosis. Laboratory evaluation revealed a serum potassium level of 3.3 mmol per liter, a bicarbonate level of 16 mmol per liter, a calcium level of 9.3 mg per deciliter (2.3 mmol per liter), a phosphate level of 2.1 mg per deciliter (0.7 mmol per liter), a creatinine level of 3.0 mg per deciliter (265  $\mu$ mol per liter), a parathyroid hormone level of 62 pg per milliliter, and an estimated glomerular filtration rate of 25 ml per minute per 1.73 m<sup>2</sup> of body-surface area. He had been given a diagnosis of renal tubular acidosis at 9 years of age on the



basis of metabolic acidosis with a high urinary pH and hypokalemia associated with nephrocalcinosis.

At that time, there was evidence of bilateral nephrocalcinosis on plain abdominal radiography. The patient was treated with sodium bicarbonate and potassium supplementation and had normal growth but did not undergo medical follow-up or treatment between 15 and 37 years of age. The plain film of the abdomen obtained during the referral visit (see figure) revealed bilateral symmetric calcification of the renal parenchyma, sparing only the renal pelvis. This finding contrasts with those classically associated with type 1 distal renal tubular acidosis, in which nephrocalcinosis is present but is limited to the renal medulla. Three years after sodium bicarbonate and potassium supplementation was restarted, the patient's renal function has remained stable.

مريض عمره 37 سنة حول لإجراء تقييم لحالة حماض أنبوبي كلوي بعيد. أظهر التقييم المخبري مستويات بوتاسيوم مصلية بلغت 3.3 ممول/ل، مستوى البيكربونات 16 ممول/ل، الكالسيوم 9.3 ملغ/دل (2.3 ممول/ل)، الفوسفات 2.1 ملغ/دل (0.7 ممول/ل)، الكرياتينين 3.0 ملغ/دل (265 ميكرومول/ل)، مستوى هرمون جارات الدرق PTH 62 بيكوغرام/مل مع معدل رشح كبي يقدر بـ 25 مل في الدقيقة لكل 1.73 م<sup>2</sup> من سطح الجسم. شخص المريض بوجود حماض أنبوبي كلوي في التاسعة من العمر على أساس وجود حماض استقلابي مع ارتفاع في قيمة PH البول ونقص في بوتاسيوم الدم مترافق مع كلاس كلوي. في ذلك الوقت لوحظت دلائل على وجود كلاس كلوي ثنائي الجانب بصورة البطن البسيطة. عولج المريض بإعطاء بيكربونات الصوديوم مع البوتاسيوم بشكل داعم واستمر نموه بشكل طبيعي، لم يخضع المريض لأية معالجة أو متابعة لحالته خلال الفترة الممتدة من عمر 15 وحتى عمر 37 سنة. أظهرت الصورة الشعاعية البسيطة المأخوذة بتاريخ تحويل المريض للتقييم وجود تكلسات متناظرة ثنائية الجانب في البرانشيم الكلوي تستثني الحويضة الكلوية فقط (الشكل أعلاه). تتناقض هذه الموجودات مع الموجودات التي تلاحظ عادة في النمط الأول من الحماض الأنبوبي الكلوي البعيد والتي يلاحظ فيها كلاس كلوي محصور في منطقة لب الكلية. لوحظ استقرار في الوظيفة الكلوية لدى المريض بعد ثلاث سنوات من العودة للمعالجة ببيكربونات الصوديوم مع البوتاسيوم.

Andres Serrano, M.D; Daniel Batlle, M.D  
Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL 60611  
N Eng J Med 2008 Jul;359(1) Image in clinical medicine  
Translated by Samir Aldalati, MD

## DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF METABOLITE CHANGES IN MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY (MRS) OF BRAIN PATHOLOGY

التشخيص التفريقي لتبديل المستقلبات في الرنين المغناطيسي الطيفي (MRS) للآفات الدماغية

Mohamad Ali Al-Fakir, MD

د. محمد علي الفقير

### ABSTRACT

The use of magnetic resonance spectroscopy MRS help getting valuable information about the pathophysiology for several diseases by detecting the marker metabolite. This technique considered a non invasive approach to evaluate some confusing findings on MRI, and may be helpful in evaluating some therapeutic procedures.

### ملخص البحث

- المبدأ الثاني: وهو أنه لا بد من أن يكون تواتر الموجة الراديوية التي نرسلها على الجسم الموجود في الحقل المغناطيسي يناسب التواتر الذي تتحرك فيه بروتونات النوى والذي هو تواتر Larmor، وهو تواتر يختلف باختلاف النوى فهو يبلغ للهيدروجين 64 MHz وللفسفور 25 MHz (في حقل 1.5 Tesla) وهذا هو مبدأ الرنين <sup>1</sup>Resonance.

- المبدأ الثالث: هو مبدأ الانحراف الكيميائي Chemical shift وهو يهدف لتحديد التركيب الكيميائي للتركيب النسيجية المفحوصة، ومبدؤه أنه يدور حول كل نواة غمامة إلكترونية هي عبارة عن شحنات دوارة من الإلكترونات وهي تولد حقول مغناطيسية صغيرة حول نفسها. إن هذه الحقول المغناطيسية تعاكس الحقل المغناطيسي الخارجي (الناجم عن جهاز المرنان) وهذه المعاكسة ندعوها بترس أو حجاب الإلكترونات Electron shielding وهي تقلل ولو بنسبة ضئيلة من الحقل المغناطيسي الأساسي وبالتالي يمكن أن نحسب: الحقل المغناطيسي الفعال على النواة = الحقل المغناطيسي المطبق - الحقل المغناطيسي الموضع الناجم عن ترس الإلكترونات.

هذا الحقل المغناطيسي الفعال يختلف تبعاً للتركيب النسيجي والكيميائي للمستقلبات بسبب اختلاف مقدار الحقل المغناطيسي الناجم عن ترس كل مجموعة مستقلبات.

يسمح استخدام الرنين المغناطيسي الطيفي MRS بالحصول على معلومات هامة عن الفيزيولوجيا المرضية للعديد من الأمراض وذلك بالكشف عن المستقلبات التي تدل على هذه الأمراض، وهو يعتبر في كثير من الأحيان مقارنة غير غازية لتفسير الموجودات الغامضة في صور المرنان MRI، كما أنه يساهم في تقييم فعالية بعض الإجراءات العلاجية.

### مبدأ الرنين المغناطيسي الطيفي (MRS)

يقوم التحليل الطيفي لإشارة المرنان Spectroscopy على ثلاثة مبادئ:

- المبدأ الأول: هو أنه حتى نقوم بتحليل الرنين المغناطيسي لمادة أو نسيج حيوي فيجب الاعتماد على استخدام البروتونات في النوى التي لايتعرض فيها إلا عدد محدود من البروتونات وأكثر ما هو مستخدم هو <sup>1</sup>H و <sup>31</sup>P وهذا هو مبدأ المغنطة النووية Nuclear Magnetism <sup>1</sup>، أما النوى التي يتعرض فيها العديد من البروتونات والنترونات فإنها لا تتمغنط وهي بالتالي ليست ذات فعالية رنين مغناطيسي نووي Not NMR-active ويتضمن ذلك بشكل خاص <sup>12</sup>C و <sup>16</sup>O.

\*Mohamad Ali Al-Fakir; MD, Associated Professor, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. E-mail: al-fakir@scs-net.org

Sequences في 2D و 3D فلم نتمكن من الحصول عليها لعدم توفر البرنامج حالياً. ولا بد أن نشير إلى أن ميزة Multivoxel (CSI) Spectroscopy إن كان في 2D أو 3D يعطينا ما يسمى Map وهو توزيع قيم مستقلبين معين على matrix في مكان مرضي (مثلاً NAA) فنسميه NAA Integral Values كما يمكن أن نرسم خريطة تناسب مستقلبين على بعضهما مثلاً Cho/NAA وهذا ما نسميه Image Of Metabolite Ratios كما يمكن أن نرسم خريطة ملونة للـ Interual Values of Metabolite Peakes<sup>2</sup> (مثلاً يمكن إعطاء اللون الأزرق الغامق للمكان الذي فيه أقل قيمة للـ NAA والأحمر لأعلى قيمه له والأخضر للقيمة الوسطى. أو مثلاً خريطة فيها اللون الأحمر لأعلى قيمة نسبة Cho/NAA والأزرق لأخفض قيمة لهذه النسبة مما يحدد تماماً المنطقة الأشد تكثرًا وربما) (الشكل رقم 2).

### المراحل العملية للتصوير وتحليل النتائج:

- 1- تحديد المكان المراد دراسته (تحديد الـ Voxel).
- 2- معايرة الـ Coil للحصول على أعلى تجانس في مستوى الـ Voxel.
- 3- حذف إشارة الماء Water Suppression لكون تركيز الماء أعلى بـ 50 ألف مرة من تركيز الـ Metabolite<sup>3</sup>.
- 4- اختيار TE:

- عند استخدام Long TE (TE=144ms) عندها يمكن أن ننقل الإشارة من الجزيئات ذات T2 طويل كما هو الحال في: Lactate و NNA و Choline و Creatine، (الشكل رقم 3).

- عند استخدام Short TE (TE=15-40ms) عندها ننقل الإشارة من الجزيئات السابقة ومن myo-inositol و Glutamine و Glutamate-GABA<sup>3,4</sup>.

### قيمة الذروات الاستقلابية والتشخيص التفريقي لتبدااتها:

وإن أهم هذه الذروات الاستقلابية:

أولاً: N-acetylaspartate ويرمز له بـ NAA: والذي يتجاوب Resonate عند (2.02 ppm) وهو حمض أميني موجود فقط في العصبونات وهو يمثل مشعر للكثافة والحالة الفيزيولوجية لهذه الخلايا

إن الاختلاف في قوة الحقل المغناطيسي الفعال من تركيب نسيجي وكيميائي لتركيب آخر هو ما نسميه الانحراف الكيميائي ويقدر هذا الاختلاف بتواترات دقيقة تقدر بجزء لكل مليون هيرتز (PPM parts per million)، وإن إشارة كل تجاوب مغناطيسي لعدد محدد من الذرات سيشكل ذروة نسميها ذروة الطيف<sup>1</sup>. Spectral peak

يتوجب في التصوير الكلاسيكي بالـ MRI السعي نحو تقليص ظاهرة الانحراف الكيميائي قدر الإمكان وذلك تجنباً للـ Artifacts في حين يهدف الـ Spectroscopy إلى إظهار هذه الظاهرة كما وكيفا.

### التكنيكات السريرية للـ MRS:

تختلف هذه التكنيكات بحسب الأجهزة وإن البرنامج الأفضل هو الذي يتضمن ما يلي:

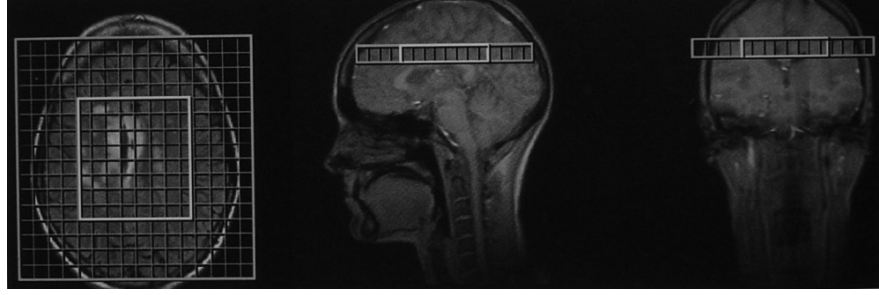
1. Single Voxel Spectroscopy (SVS)
2. Multivoxel Chemical Shift (2DCSI)
3. Chemical Shift Multivoxel (3DCSI)
4. Volme of Interest (VOI) يوضع على 3 صور لمقاطع مرجعية coronal و sagittal و axial (الشكل رقم 1).
5. إمكانية التزوي الحر Free Angulation Capability.
6. برنامج Automated Measured Adjustment.
7. برنامج Automated Post-Processing Software.

إن كل من SVS و CSI sequences لديهما رسم بياني لمنطقة حجمية مختارة يرتكز على كل من تكنيك SE (Spin Echo) أو تكنيك STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode).

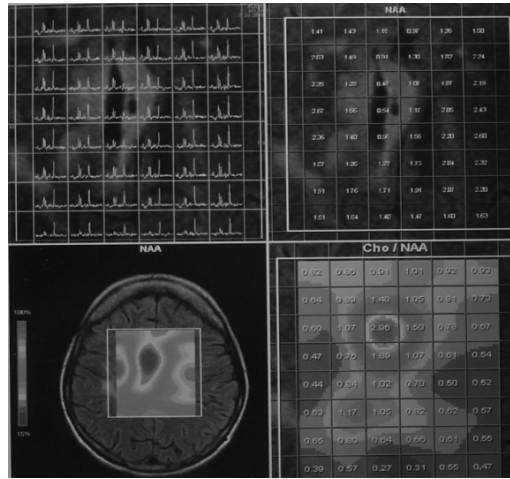
كل هذه التكنيكات تقوم على TEs (Echo Times) مختلف وإن قيمة TE لا تقل عن 30 ميلي ثانية في SE-based sequences ولا تقل عن 20 ميلي ثانية في STEAM<sup>2</sup> وهي تعطي إمكانية التحكم بـ:

- T2 Contrast of spectral peaks بنفس طريقة T2 Tissue control في تصوير MR الكلاسيكي.
- كشف إشارة المستقلبات التي لها T2 Decay قصيرة إذا كانت قياسات TE قصيرة (كما سيمر لاحقاً).

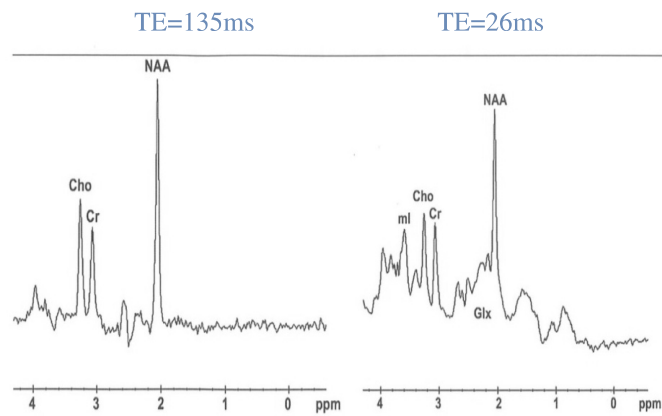
إن الصور التي حصلنا عليها في هذا البحث هي Single Voxel فقط وقد أخذناها على جهاز GET (1.5 Tesla)، أما CSI



الشكل 1. مكان تحديد مقاطع 2D CSI يتضمن نسيج دماغي يفترض أن يكون طبيعياً وكذلك آفة مشخصة على أنها Infiltrating anaplastic astrocytoma (الشكل أخذ من مقال شركة Siemens<sup>2</sup>).



الشكل 2. الصف العلوي في الأيسر Spectra map في الأيمن NAA integral values الصف السفلي: في الأيمن خريطة نسبة cho/NAA في الأيسر: تلوين Spectra map (الشكل أخذ من مقال شركة Siemens<sup>2</sup>).



الشكل 3. (صورة للمخطط الطبيعي مأخوذة من بحث<sup>3</sup> Galanaud D).

- تحديد المراحل المتقدمة ومتابعة تطور اعتلال المادة البيضاء الكظري Adrenoleukodystrophy<sup>15</sup>.
- Stroke ينقص NAA في المرحلة الحادة بسبب الأذية العصبية وأذية المحاور الأسطوانية axon.
- 2- ارتفاعه: ترتفع ذروة الـ NAA في الـ Spectroscopy فقط في الدماغ عند الأطفال المصابين بداء Canavan's D<sup>16</sup>.
- 3- طبيعي: إن ذروة الـ NAA تبقى طبيعية وذلك في مخطط الآفات القديمة للتصلب اللويحي<sup>17</sup>.

ثانياً: الكرياتين أو الفوسفو كرياتين Creatine ويرمز له بـ (Cr): الذي يتجاوب Resonate عند (3.05 ppm) وهو جزيء موجود في معظم الخلايا ويمثل الحالة الاستقلابية الفعالة، أي يمكن اعتبار ذروته مشعراً عن الحالة الفيزيولوجية المعممة للنسيج الدماغي (ذروة مرجعية) وهو يظهر في هذا المخطط ابتداءً من الأسبوع 27 من الحياة الجنينية<sup>18</sup>.

- يشاهد نقصه بشكل شديد في Glioblastoma، و Metastasis، و Lymphoma ويكون النقص متوسطاً في Anaplastic Glioma أما في Low Grade Glioma فيكون النقص خفيفاً أولاً يكون هناك نقص<sup>36,7</sup> (الشكل رقم 7 و 9).
- يتناقص بشكل واضح في stroke ويعتبر Cr مشعراً فعالية<sup>26</sup> Energy Marker.

ثالثاً: الكولين Choline and phosphatidylcholine ويرمز له (Cho): وهو يتجاوب Resonate عند (3.2 ppm) وهو جزيء يساهم في تركيب وتقويض الأغشية وهو يظهر في هذا المخطط ابتداءً من الأسبوع 22 من الحياة الجنينية<sup>5</sup>.

أ- نقصه: ويشاهد في:

- النخر الشعاعي Radiotherapy Necrosis بعد المعالجة الورمية بالأشعة أو في النقائل الدماغية Metastases<sup>19,36</sup> (الشكل رقم 8).
- في Chronic Cerebral Infarction ومن الهام مشاهدة انخفاض الكولين أقل سرعة من انخفاض بقية المستقلبات مما يجعل MRS خادعاً وموهماً بورم دماغي والتشخيص يتم بوجود كثيف للـ Lactate من جهة وملاحظة انخفاض كل المستقلبات (بالمقارنة مع مخطط لمنطقة سليمة)، ومن المفيد ملاحظة إرتفاع نسبة الـ Cho/Cr في المراحل الحادة للـ Stroke بسبب تخرب الغشاء الخلوي وتشارك الـ Demyelination<sup>26</sup>.

لذلك هو أعلى قمة في مخطط الـ Spectroscopy وهو يظهر في هذا المخطط ابتداءً من الأسبوع 22 من الحياة الجنينية ويكون حينها منخفضاً جداً نسبة للكولين و Myo-inositol<sup>5</sup>.

1- نقصه: يحصل في حالة تألم العصبونات Neurons Suffering أو استبدالها بخلايا ورمية<sup>6</sup> ويشاهد ذلك في:

- الأورام الدماغية Brain Tumors ويكون النقص متوسطاً في: Low Grade Glioma، وتكاثر الدبق الورمي cerebri Gliomatosis المنتشر والمرتشح ويكون النقص شديداً في Glioblastoma و Metastasis (الشكل رقم 4 و 7 و 8)، ويكون في Lymphoma نقص الـ NAA متوسطاً (الشكل رقم 11)<sup>36,7</sup>.
- الرضوض الشديدة للدماغ حيث أن نقص الـ NAA خصوصاً في المهادين Thalamus وجذع الدماغ يفيد في تحديد درجة الأذية العصبية<sup>8</sup>.

- تحديد درجة التأذي الدماغي بنقص الأكسجة ما حول الولادة ويقاس هنا الـ NAA في النوى القاعدية<sup>9</sup>.

- تحديد درجة التأذي الدماغي بسبب الصدمة أو توقف القلب<sup>26</sup>.
- اعتلال الدماغ بفيروس الأيدز HIV Encephalopathy : وهنا يسبق نقص الـ NAA العلامات السريرية وان ذلك قابل للتراجع بالمعالجة الفعالة بالـ Zidovudine<sup>11</sup>.

- ينقص في الأمراض المزيلة للنخاعين Demyelinating Disease ويفيد ذلك كما يلي (الشكل رقم 5):

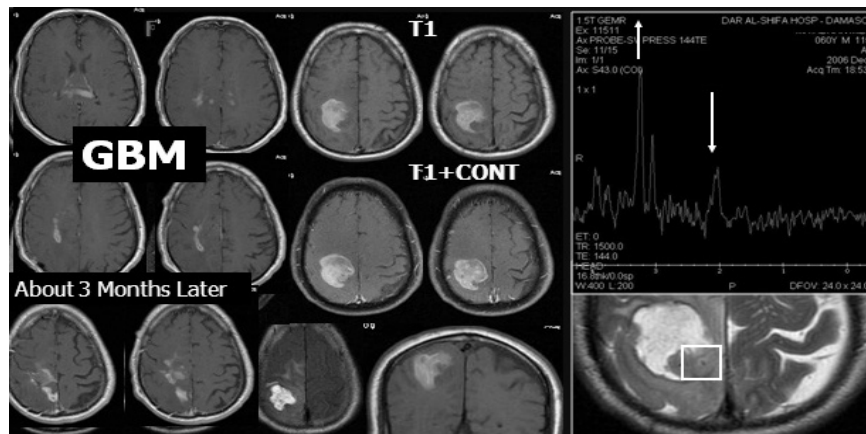
- \*في الصفيحة plaque الحادة للتصلب اللويحي<sup>12</sup>.
- \*في تحديد درجة تخرب العصبونات عند المرضى الذين لديهم تصلب لويحي ذو تبدلات تنكسية Relapsing-remitting multiple sclerosis وتطور عندهم عجز disability<sup>13</sup>.
- \*في إظهار التبدلات في اعتلال المادة البيضاء المتطور عديد البؤر Progressive Multifocal Leukoencephalopathy<sup>14</sup> (الشكل رقم 6).

- Vascular Dementia وينقص الـ NAA في القشر والمادة البيضاء وذلك بعكس بؤر Leukoariosis الذي لا يترافق مع أي اضطراب للنواتج الاستقلابية.

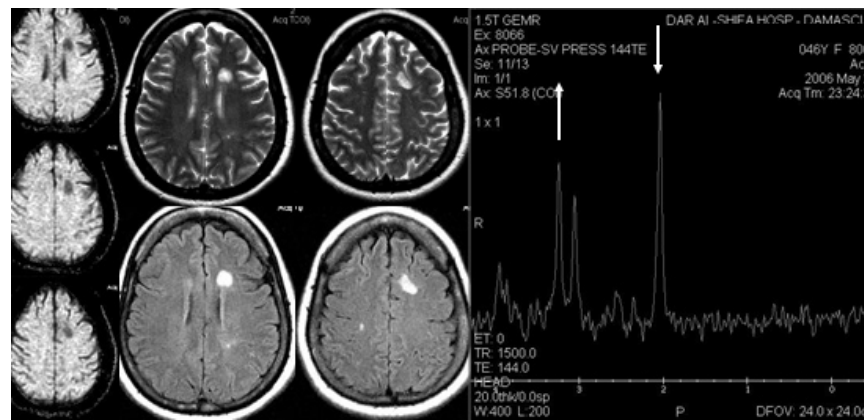
- في داء Alzheimer ويكون هبوط الـ NAA باكراً ويحدث هذا الهبوط في معظم بقية الآفات التنكسية العصبية مثلاً Chorea (of Huntington).

- في الصرع Epilepsy يحصل النقص في مستوى Hippocampus في صرع الصدغي وفي الفص الجبهي في بعض حالات الصرع المعمم.

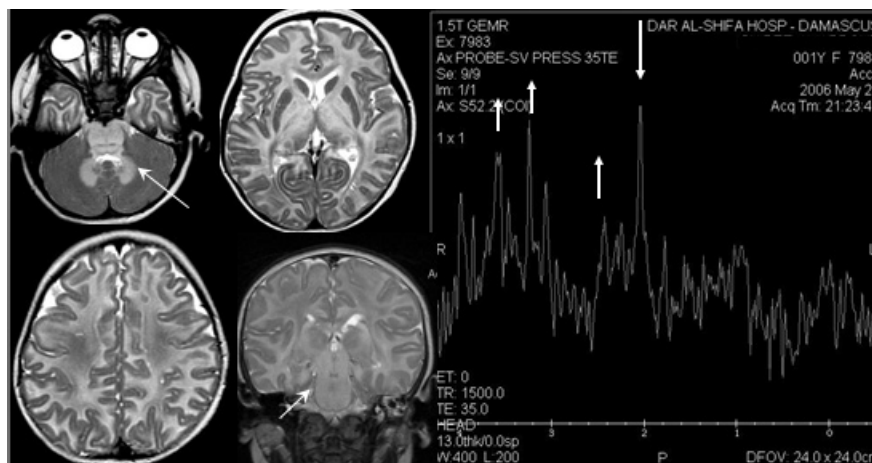




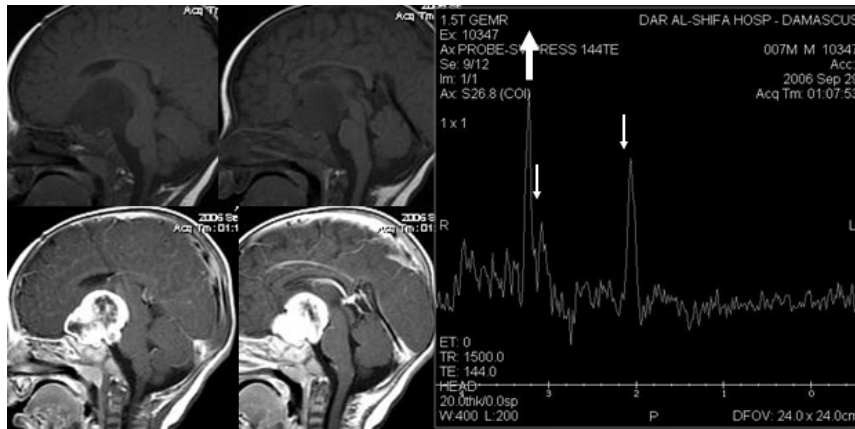
الشكل 4. Hemorrhagic tumor (GBM) وقد أجري MRS من المنطقة النسيجية وأظهر انخفاض NAA وإرتفاع واضح للـ Cho بعد شهرين تراجع النزف وبقيت المركبة الوريمة.



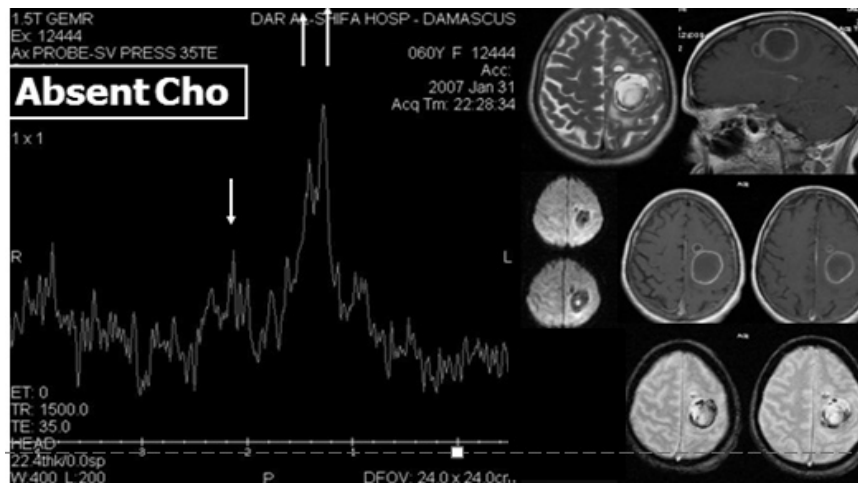
الشكل 5. مريضة عمرها 46 سنة تظهر لديها Multiple sclerosis Plaques، هناك تناقص خفيف للـ NAA وإرتفاع خفيف للـ Cho و Cr (تمت الاستفادة من نسبة Cho/NAA).



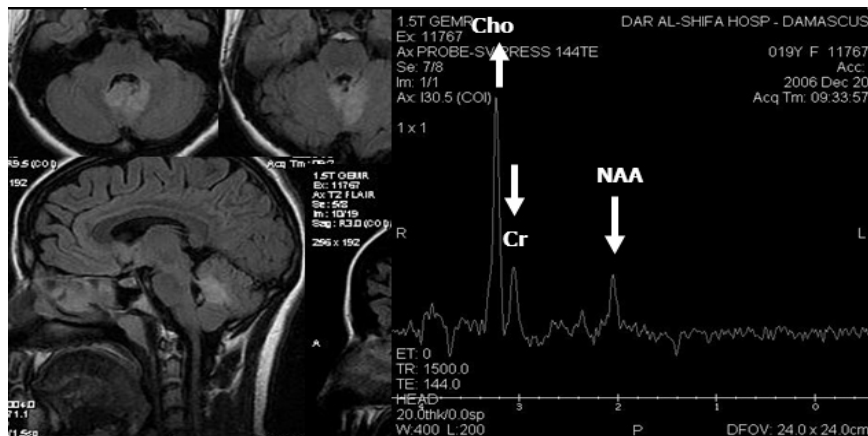
الشكل 6. طفل بعمر السنة لديه Leukodystrophy ويشاهد إنخفاض خفيف للـ NAA وإرتفاع كل من GIX و Cho و ML.



الشكل 7. طفل بعمر 7 أشهر لديه Pilocytic Astrocytoma، لاحظ الإرتفاع الشديد للـ Cho مع هبوط NAA وانخفاض الـ Cr.



الشكل 8. مريضة بعمر 60 سنة لديها Metastases، لاحظ غياب الـ Cho وارتفاع Lac وLip.



الشكل 9. مريضة بعمر 19 سنة لديها Medulloblastoma يلاحظ تناقص NAA وCr وارتفاع الـ Cho (والملاحظ في الشكل عدم ارتفاع ml لأن TE عالية=144 وهذا غير مناسب لإظهار ml).

الذي يتجاوب Resonate عند (3.5 ppm) وهو سكر موجود في الدبق العصبي Neuroglia وتكون تبدلاته كما يلي:

أ- نقصه: يحصل في:

- Radiotherapy Necrosis بعد المعالجة الشعاعية للأورام والانتقالات الدماغية.<sup>19</sup>

- اعتلال الدماغ الكبدي وذلك بسبب حدوث السمية الدبقية Glial toxicity وإن انخفاض ذروة الـ (MI) يفيد في تمييز مرضى التشمع الذين يظهرون اضطراباً بالوعي وبالتالي تمييز الاعتلال الدماغ الكبدي عن الآفات السمية الأخرى كالسمية الدوائية (الشكل رقم 15).<sup>25</sup>

- بشكل خفيف في Metastasis، و Lymphoma.

ب- ارتفاعه: في:

- الأورام الدماغية: وخصوصاً Glioma منخفضة الدرجة<sup>26</sup> وأورام PNET والـ Medulloblastoma والتكاثر الدبقي المنتشر والمرتشح Gliomatosis (الشكل 10 و 12).<sup>7</sup>

- ظهور التدبق الندي: Cicatricial Gliosis وهو يدل على وجود تراجع للآفات النازعة للنخاعين Demyelinating Disease وظهور التندب وخصوصاً في المراحل المتقدمة من التصلب اللويحي<sup>13</sup> وكذلك في الآفات القديمة للسكتة الدماغية Cerebral Infarction وأيضاً في داء Alzheimer.<sup>27</sup>

- في المراحل المتقدمة ومتابعة تطور اعتلال المادة البيضاء الكظري Adrenoleukodystrophy.<sup>15</sup>

خامساً: الشحوم الحرة Free Lipids، ويرمز لها بـ (Lip):

وهي تتجاوب Resonate عند (0,9 و 1,3 و ppm) ومركزها (1 ppm) وتشاهد فيزيولوجياً بشكل ضعيف عند الولدان أما عند الكبار فهي غير موجودة طبيعياً وتواجدها يعبر غالباً عن نخر خلوي وحين تتواجد لا بد من التأكد من عدم تلوث القشرة الدماغية بشحم الفروة Scalp.<sup>13</sup>

أ- زوالها (بعد تواجدها في الآفة):

1- تزول الشحوم الحرة في الآفات القديمة للتصلب اللويحي.

2- في Chronic Cerebral Infarction.<sup>24,26</sup>

ب- ارتفاعها:

1- الأورام الدماغية عالية الدرجة ويتضمن ذلك: Metastasis، Glioblastoma، Anaplastic Glioma، Lymphoma، النكس الورمي والبقايا الورمية (الشكل رقم 8 و 11) و Dermoid cyst.<sup>13</sup>

ب- ارتفاعه: ويشاهد في:

\* الأورام الدماغية: وإن ارتفاع ذروة الكولين يشير إلى ورم دماغي<sup>20</sup> ويكون الارتفاع شديداً في Glioblastoma، و Anaplastic Glioma و Lymphoma ومتوسطاً في Metastasis، و Low Grade<sup>36</sup> Glioma (الأشكال رقم 4 و 7 و 8 و 9 و 10 و 11 و 12).

\* حقن المادة الظليلة (Gadolinium) يزيد من ارتفاع ذروة الكولين.<sup>21</sup>

\* في الصرع ويكون ارتفاع الكولين مرافقاً لانخفاض الـ NAA.

\* في الآفات النازعة للنخاعين Demyelinating Disease وذلك في:

- الصفيحة Plaque الحادة للتصلب اللويحي (الشكل رقم 5).

- في إظهار التبدلات في اعتلال المادة البيضاء المتطور عديد البؤر Progressive multifocal leukoencephalopathy (الشكل رقم 6).<sup>14</sup>

- اعتلال الدماغ بفيروس الإيدز HIV Encephalopathy.<sup>11</sup>

- في اعتلال المادة البيضاء الكظري Adrenoleukodystrophy.<sup>15</sup>

إن ارتفاع ذروة الـ Cho الكولين هام في أمرين:

الأول: تقييم درجة Glioma حيث أن هناك تناسب بين درجة ارتفاع ذروة Cho والدرجة الورمية للـ Glioma وكلما كانت هذه الذروة ذات مستوى ارتفاع أعلى كلما زادت درجة الورم Glioma.<sup>35,22</sup>

الثاني: تحديد الورم الإنتقالي من الورم البدئي وذلك بدراسة ارتفاع الكولين Cho في محيط الورم. ذلك أنه في Solitary Metastases فإن Peri-tumoral Region لا يحوي أية خلايا ورمية مرتشحة من جهة ولا تحوي أي Vascular Endothelial Proliferation وهناك فقط Purely Vasogenic Edema.<sup>23</sup>

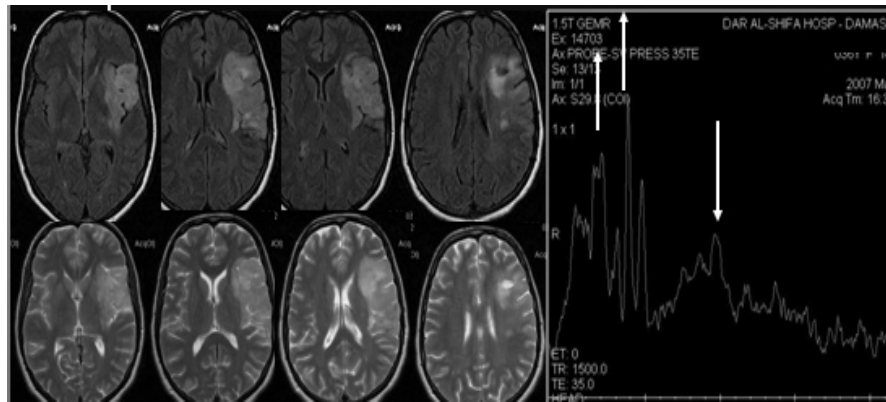
ج- طبيعي: إن ذروة الكولين تبقى طبيعية في:

- الآفات القديمة للتصلب اللويحي.<sup>12</sup>

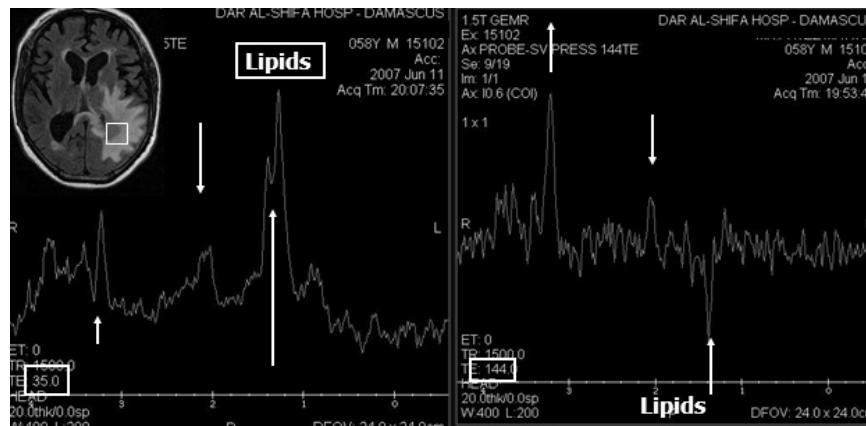
- Acute and Subacute Cerebral Infarction والمخطط عادة يتوافق مع نقص منتشر بالذروات الاستقلابية موفراً الكولين الذي يبقى طبيعياً.<sup>24,26</sup>

- في Gliomatosis Cerebri والتي هي بالتعريف إرتشاح للـ Glioma في فصين على الأقل من فصوص الدماغ مع الحفاظ على بنية النسيج العصبي Neuronal architecture وبالتالي لا يحدث Vascular Hyperplasia وهذا مع يعلل بقاء Cho طبيعياً.<sup>33</sup>

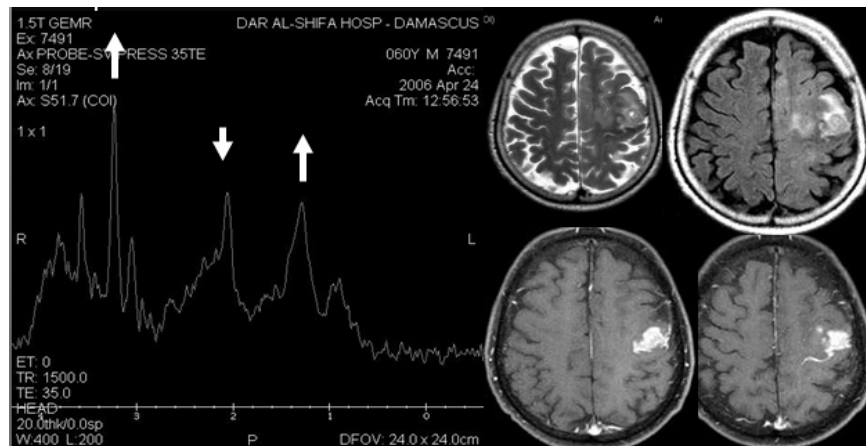
رابعاً: الإينوزيتول العضلي Myo-inositol ويرمز له (mI):



الشكل 10. مريضة بعمر 36 سنة لديها Diffuse Low Grade Astrocytoma، لاحظ ارتفاع Cho وكذلك الـ ML وانخفاض الـ NAA.



الشكل 11. مريض 58 سنة لديه Non-Hodgkin's Malignant Lymphoma ويظهر ارتفاع واضح للـ Lipids وانخفاض NAA وارتفاع Cho ويشاهد انقلاب ذروة Lipids عند تغيير TE.



الشكل 12. مريض لديه Anaplastic Oligodendroglioma G3، نلاحظ ارتفاع Lac و Cho و الـ ml وانخفاض الـ NAA.



والتي تتجاوب Resonate بين (0,9-1.5 ppm) وهي إيجابية في short Echo وسلبية في long Echo وهي تتجم عن الاستقلاب الجرثومي ويمكن مشاهدتها في الخراجات القيحية Pyogenic Brain Abscess<sup>21</sup>، وتواجدها يدل على الخراجات القيحية وهي نوعية لذلك (الشكل رقم 13).

ثامناً: Alanine:

وتواجده يشاهد في الأورام السحائية Meningioma (الشكل رقم 14).

تاسعاً: Scylls-Inosital ويرمز له بـ(Scy):

وهو ذروة استقلابية صغيرة موجودة طبيعياً تظهر بشكل محدود بين ذروة Coline والإينوزيتول العضلي Myo-Inositol ويرتفع قليلاً ويصبح واضحاً في اعتلال الدماغ الكحولي<sup>31</sup>.

عاشراً: Glutamine-Glutamate-GABA ويرمز له بـ(Glx):

وهو مركب معقد يتجاوب Resonate بين (2.2-2.6 ppm) وهذا الرنين ليس له فائدة عملية سريرياً بسبب عدم إمكانية فصله بطريقة يحافظ فيها على إشارة جزيئاته الضعيفة الثلاث وقد لوحظ ارتفاعه في اعتلال الدماغ الكبدي، (الشكل رقم 15)<sup>25</sup>.

إحدى عشر: هناك بعض المستقبلات لم تدرس بشكل وافٍ مثل Succinate و Acetate.

### التناسب بين قيم الذروات في الدماغ الطبيعي

يفيد في دراسة تبدلات المستقبلات دراسة تناسبات متعددة في ما بينها ويختلف ذلك بحسب النسيج الدماغي كما يلي:<sup>34</sup>

- في المادة البيضاء الجدارية القفوية :  $1 = \text{Cho/Cr}$   
 $2 < \text{NAA/Cr}$

- في مستوى القشر ينخفض الكولين كثيراً نسبة للكرياتين حيث  $1.8 = \text{NAA/Cr}$  - 2 (وذلك في TE = 135 ms).

- في مستوى النوى القاعدية:  $1.5 = \text{NAA/Cr}$

- في مستوى Protuberance فإن NAA عالي ولذلك  $3 = \text{NAA/Cr}$   $1 < \text{Cho/Cr}$

- في مستوى المخيخ NAA منخفض و NAA مساوي للكرياتين و الكولين  $\text{NAA/Cr} = 2$ .

2- النخر الشعاعي بعد المعالجة الشعاعية.<sup>19</sup>

3- في بعض آفات نزع النخاعين Demyelinating Disease وبالتحديد:

- الصفيحة Plaque الحادة في التصلب اللويحي.

- متابعة فعالية العلاج وبيان مدى السيطرة على Progressive Multifocal leukoencephalopathy.

4- في دراسة: Adrenoleukodystrophy.

سادساً: Lactate ويرمز له بـ(Lac):

الذي يتجاوب Resonate عند (1.33 ppm) وهو إيجابي في (TE=20-40 ms) وسلب في (TE=135-144ms) وهو مشعر عن الحالة الفيزيولوجية للخلايا لذلك فهو يرتفع في حالة فعالية الاستقلاب اللاهوائي.

- نقصه:

\* النخر الشعاعي بعد المعالجة الشعاعية.<sup>19</sup>

\* الآفات القديمة للتصلب اللويحي حيث تزول الـ lactate.

- ارتفاعه:

1- في الأورام الدماغية الكيسية مثل Anaplastic Glioma (الشكل رقم 8 و 12).

2- تألم الدماغ المنتشر Diffuse Cerebral Sufferance خصوصاً:

- Perinatal Anoxia نقص الأكسجين ما حول الولادة ويظهر الارتفاع هنا في مستوى النوى القاعدية Basal Nuclei.

- الصدمة أو توقف القلب.

- في Cerebral Infarction وتظهر الـ Lactate بعد 6 أسابيع وأحياناً أبعد بسبب Anaerobic Glycolysis وبسبب فعالية للـ Macrophage التالية للـ Ischemia<sup>24,26</sup> وهذا أول ما يشاهد من تبدلات المستقبلات.

3- في بعض آفات نزع النخاعين Demyelinating Disease وبالتحديد:

- الصفيحة Plaque الحادة للتصلب اللويحي.

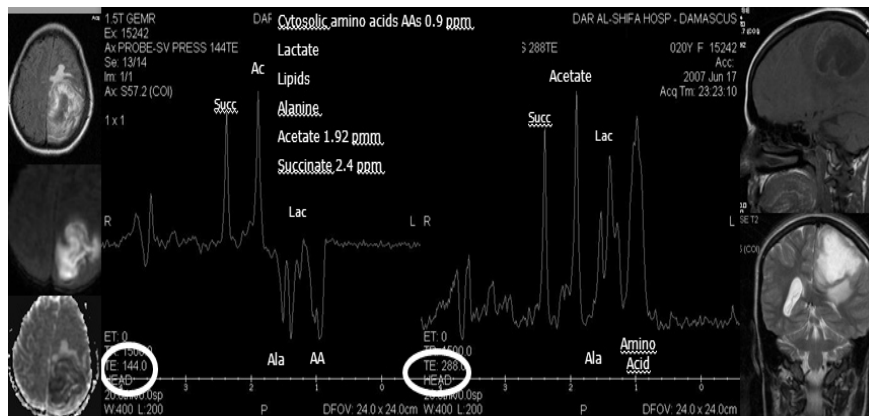
- في Progressive Multifocal leukoencephalopathy.<sup>14</sup>

4- في Mitochondria Cytopathy حيث يشاهد ارتفاع اللاكتات في ما حول البطينات.<sup>30</sup>

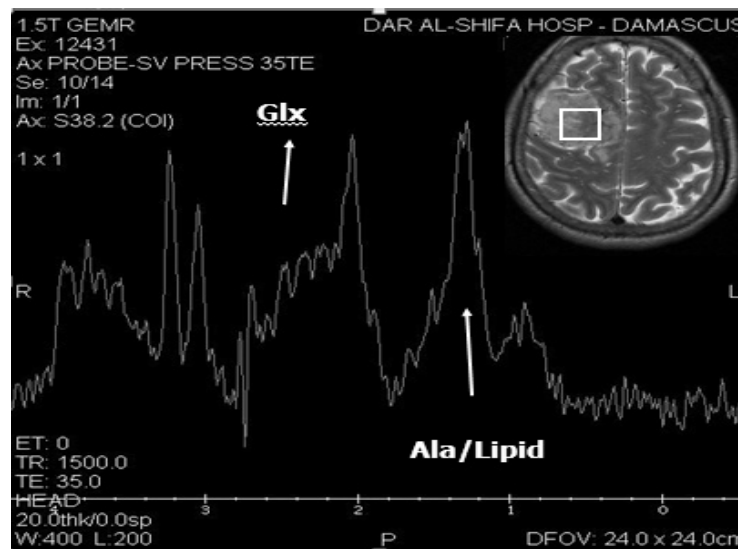
5- في Adrenoleukodystrophy<sup>15</sup>

سابعاً: الحموض الأمينية الحرة ويرمز لها بـ (Aa):

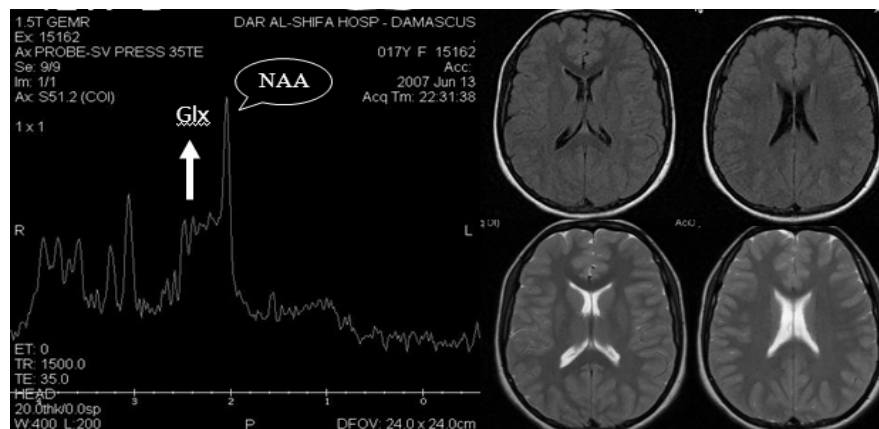




الشكل 13. مريضة بعمر 20 سنة لديها Abscess في الدماغ، لاحظ ارتفاع Amino acid و Lac و Acetate و Succinate.



الشكل 14. مريض لديه ورم سحائي Meningioma، لاحظ ارتفاع الـ Alanine وارتفاع Glx.



الشكل 15. ارتفاع Glx ونقص ml عند مريض لديه Hepatic Encephalopathy.

- مساعدة Diffusion Sequences بمشاركة ACD map في التشخيص الأكيد للخراجة وتمييزها عن Cystic or Necrotic Glioma.
- التشخيص الإيجابي للطبيعة الورمية لأفة ما وبالأخص عند التمييز بين Tumefactive M.S و Glioma.
- التمييز بين الـ Vasogenic Edema و Tumoral Infiltration.
- تقدير المرحلة الورمية قبل الجراحة لأورام Glioma.
- المساعدة في تشخيص العديد من الآفات الاستقلابية والتنكسية.

### مساوئ وحدود المرنان الطيفي

- عدم إمكانية إجراء تشخيص محدد تشريحي مرضي للأورام: حيث كانت هنالك آمال كبيرة معقودة على تحديد طبيعة الآفات الدماغية دون الحاجة للتشريح المرضي. لكن حتى الآن فإن نوعية الـ MRS لا تصل لـ 100% إلا في بعض الحالات كالخراجات.
- نتائج كاذبة أحياناً للـ MRS مثلاً في الأورام المتتخرة بشدة حيث تسيطر Free Lipids على مخطط MRS وتعطي تشخيصات كاذبة.
- إن إشارة Metabolites هي إشارة ضعيفة بالمقارنة مع إشارة الشحم أو الماء مما يعطي انخفاضاً في كل من Spatial Resolution و Signal-to-noise Ratios.

وإن الأجيال الجديدة من MRI (3 Tesla) ستساعد في زيادة قوة الإشارة بزيادة Chemical Shift.

### الاستنتاجات CONCLUSIONS

\* إن محاولة وضع تشخيص تفريقي لتبدلات ذروات المستقبلات تظهر أن هناك خصوصية لكل ذروة مستقلب metabolite peak (مثلاً) نلاحظ الحموض الأمينية الحرة في الخراجة الدماغية) والغالب أن هناك تشارك في تبدلات هذه الذروات (مثلاً Low Grade Glioma هناك ارتفاع بالـ Choline وارتفاع مختلف بالـ Inositol Scylls- وانخفاض هام في NAA)، لكن الاعتماد على تشخيص تفريقي مفيد في بداية ممارسة الطبيب الشعاعي للـ Spectroscopy أو في الحالات الغير واضحة والصعبة التشخيص حيث يعتبر التشخيص التفريقي مقارنة هامة للحالة.

\* لا بد من عند وضع التشخيص التفريقي للـ MRS من الاستعانة بالفحص السريري وصور MRI التقليدي وذلك للوصول إلى تشخيص دقيق.

### العوامل التي تحدد قيم ذروات المستقبلات في الدماغ الطبيعي

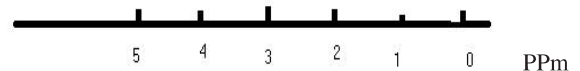
- إن قيمة الذروات تختلف بحسب:
- 1- العمر: وبترافق نضج الدماغ مع اختلافات هامة بقيمة ذروات الاستقلاب وإن قيمة هذه الذروات عند الولدان تبلغ قيم البالغين بعمر 4 سنوات.
- 2- الناحية الدماغية المدروسة: من الملاحظ أن نسبة بعض الذروات الاستقلابية هي أعلى في منطقة دماغية وأخفض في أخرى حيث أن قيم هذه الذروات تختلف من المادة البيضاء للقشر الدماغي للنوى القاعدية، كما تختلف بين الفصوص (الجبهي أو الجداري أو الصدغي).
- 3- بحسب زمن TE بحسب الجدول المرفق:

TE (ms)	NAA/Cr	Cho/Cr
30	1.70	0.84
144	2.13	1.14
288	3.49	1.60

الجدول 1. Metabolite Ratios بحسب قيم TE (مأخوذ من بحث <sup>32</sup>D. Nouha)

كيف نحلل النتائج في الـ Spectroscopy: يتم ذلك على أمرين:

- 1- دراسة Metabolic Peak Amplitudes مباشرة من المخطط وذلك بتحديد مكان تجاوب كل مستقلب حيث أن المحور القاعدي هو محور PPM.



يعطينا الجهاز أيضاً قيم محددة لكل ذروة استقلابية وبالتالي إجراء التناسبات التالية: Cho/Cr و NAA/Cr و ml/Cr.

### مزايا المرنان الطيفي بالمقارنة مع المرنان الكلاسيكي

- من خلال استعراض تبدلات المستقبلات فإن MRS يفيد في عدة حالات حيث يحمل معلومات هامة لا يعطيها المرنان الكلاسيكي:
- إن أهم فائدة سريرية للـ MRS هو تمييز Radiation necrosis عن Recurrent Tumor.

Metabolites										مكان وضع الـ Voxel	Name	Brain Pathology	
GLY	CCy	Alamine	Aa	Lac	Lip	ML	Cho	Cr	NAA				
						↑↑	↑	↓	↓	في النسيج الورمي	PENT	1	الأورام
						↑↑	↑	↓	↓	في النسيج الورمي	Medulloblastoma	2	
				↑↑	↑↑		↑↑↑	↓↓	↓	في النسيج الورمي	Anplastic Glioma	3	
					↑↑		↑↑↑	↓↓↓	↓↓↓	في النسيج الورمي	Glioblastoma	4	
						↑↑	↔	↓	↓↓	في النسيج الورمي	Cerebri Glioma	5	
					↑↑	↓	↑↑	↓↓↓	↓↓↓	في النسيج الورمي	Metastasis	6	
					↑↑	↓	↑↑↑	↓↓↓	↓↓	في النسيج الورمي	Lymphoma	7	
						↑↑	↑↑	↔↓	↓↓	في النسيج الورمي	Low Grade Glioma	8	
				↓↓	↑↑	↓↓	↓↓				Radiotherapy Necrosis	9	
		↑↑↑								في النسيج الورمي	Menigioma	10	
						↓	↔	↓↓	↓↓		Acute Infarction	الآفات الوعائية	
				↑↑	↓	↑	↓↓				Chronic Infarction		
				↑↑					↓↓	Basal Nuclei	Perinatal Anoxia		
									↓↓	في القشر و المادة البيضاء	Vascular Dementia		
				↑↑	↑↑		↑↑		↓↓		M.S. Acute Plaque	Infection and Demylinating Disease	
				↓↓	↓	↑	↔				M.S. chronic Plaque		
							↑↑		↓↓		HIV Encephalopathy		
			↑↑↑								Pyogenic abcess		
				↑↑	↑↑	↑	↑↑		↓↓		Adrenoleukodystrophy	Metabolic and Degenerative Disorders	
									↑↑		Caravan`s. D		
						↑			↓↓		Alzheimer. D		
				↑↑			↑↑		↓↓		Progressive multifocal Leukodystrophy		
				↑↑							Mitochondria Cytopathy		
									↓↓	Thalamus-Brainstem		المرض الشديد	
							↑↑		↓↓	Hippocampus		Temporal epilepsy	
							↑↑		↓↓	Frontal lobe		General epilepsy	
				↑↑					↓↓			Shock	
↑↑						↓↓						Hepatic encephalopathy	
	↑↑											Chronic alcoholism encephalopathy	

نظرة شاملة على تبدلات المستقبلات.

## REFERENCES المراجع

1. Atlas SW. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Fourth Edition* Lippincott Williams 2006;2021-36.
2. Salibi N, Roell S. *MR Spectroscopy with Synao MR 2004 AV: Automation with flexibility SVS, 2DCSI and 3D CSI, with long and short TE. Magnetom Flash of Siemens* 2004;(1):8-12.
3. Galanaud D, Nicoli F, Cnfort-Gouny S, et al. *Spectroscopie par resonance magnetique. Journal de Radiologie* 2007;88(3):15-28.
4. Govindaraju V, Young K, Maudsley AA. *Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites. NMR Biomed* 2000;13:129-53.
5. Bianchi MC, Tosetti M, Fornai F, et al. *Reversible brain creatine deficiency in two sisters with normal blood creatine level. Ann Neurol* 2000;47:511-3.
6. Barba I, Moreno A, Tate AR, et al. *Magnetic resonance spectroscopy of brain hemangiopericytomas; high myo-inositol concentrations and discrimination from meningiomas. J Neurosurg* 2001;94:55-60.
7. Galanaud D, Chinot O, Nicoli F, et al. *Use of proton magnetic resonance spectroscopy of brain to differentiate gliomatosis cerebri from low-grade glioma. J Neurosurg* 2003;98:269-76.
8. Carpentier A, Galanaud D, Puybasset L, et al. *Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect "invisible" brainstem damage and predict "vegetative states". J Neurotrauma* 2006;23:674-85.
9. Boichot C, Walker PM, Durand C, et al. *Term neonate prognoses after perinatal asphyxia: contributions of MR imaging, MR spectroscopy, relaxation times, and apparent diffusion coefficients. Radiology* 2006;239:839-48.
10. Krep H, Bottiger BW, Bock C, et al. *Time course of circulatory and metabolic recovery of brain after cardiac arrest assessed by perfusion- and diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy. Resuscitation* 2003;58:337-48.
11. Vion-Dury J, Nicoli F, Salvan AM, et al. *Reversal of brain metabolic alterations with zidovudine detected by proton localized magnetic resonance spectroscopy. Lancet* 1995;345:60-1.
12. Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ, et al. *Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. Brain* 1994;117 (Suppl 1):49-58.
13. De Stefano N, Matthews PM, Fu L, et al. *Axonal damage correlates with disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Results of a longitudinal magnetic resonance spectroscopy study. Brain* 1998;121(Suppl 8):1469-77.
14. Chang L, Ernst T, Tornatore C, et al. *Metabolite abnormalities in progressive multifocal leukoencephalopathy by proton magnetic resonance spectroscopy. Neurology* 1997;48:836-45.
15. Eichler FS, Barker PB, Cox C, et al. *MRI in X-linked adrenoleukodystrophy. Neurology* 2002;58:901-7.
16. Wittsack HJ, Kugel H, Roth B, et al. *Quantitative measurements with localized H1 MR spectroscopy in children with Canavan's disease. J Magn Reson Imaging* 1996;6:889-93.
17. Davie CA, Hawkins CP, Barker GJ, et al. *Serial proton magnetic resonance spectroscopy in acute multiple sclerosis lesions. Brain* 1994;117(Suppl 1):49-58.
18. Girard N, Folgiarini C, Viola A, et al. *MRS of normal and impaired fetal brain development. Eur J Radiol* 2005.
19. Lichy MP, Plathow C, Schulz-Ertner D, et al. *Follow up gliomas after radiotherapy: H1 MR spectroscopic imaging for increasing diagnostic accuracy. Neuroradiology* 2005;47:826-34.
20. Moller Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, et al. *Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. Neuroradiology* 2002;44:371-81.
21. Grand S, Passaro G, Ziegler A, et al. *Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at H1 MR spectroscopy-initial results. Radiology* 1999;21:785-93.
22. Law M, Yang S, Wang H, et al. *Glioma grading: sensitivity, specificity and predictive value of perfusion MRI and proton spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. Am J Neuroradiol* 2003;24:1989-8.
23. Law M, Cha S, Rnopp EA, et al. *High-grade glioma and solitary metastases: Differentiation by using perfusion and proton spectroscopy MR imaging. Radiology* 2002;222:715-21.
24. Nicoli F, Lefur Y, Denis B, et al. *Metabolic counterpart of decreased apparent diffusion coefficient during hyperacute ischemic stroke: a brain proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. Stroke* 2003;34:82-7.
25. Kreis R, Farrow N, Ross BD. *Diagnosis of hepatic encephalopathy by proton magnetic resonance spectroscopy. Lancet* 1990;336:635-6.
26. Saurders DE. *MR spectroscopy in stroke. Br Med Bull* 2000;56:334-45.
27. Adalstenisson E, Sullivan EV, Kleinhans N, et al. *Longitudinal decline of the neuronal marker N-acetyl aspartate in Alzheimer's disease. Lancet* 2000;355(9216):1696-7.

28. Bendszus M, Warmuth Metz M, Burger R, et al. Diagnosing dural metastases: the value of H1 magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradilogy* 2001;43:285-9.
29. Nelson SJ, Graves E, Pirzkall A, et al. In vivo molecular imaging for planning radiation thereapy of gliomas: an application of H1 MRSI. *J Magn Reson Imaging* 2002;16:464-76.
30. Lin DD, Crawford TO, Barker PB. Proton MR spectroscopy in the diagnostic evaluation of suspected mitochondrial disease. *AM J Neuroradiol* 2003;24:33-42.
31. Viola A, Nicoli F, Denis B, et al. High cerebral scyllo-inositol: a new marker of brain metabolism disturbances induced by chronic alcoholism. *Magma* 2004;17:47-61.
32. Salibi N. Metabolite ratios in clinical MR spectroscopy. *Mageton Flash "SIEMENS MEDICAL"* 2004;1:16-21.
33. Saraf-Lavi E, Bowen BC, Pattany PM, et al. Proton MR spectroscopy of gliomatosis cerebri: Case report of elevated Myo-inoital with normal choline levels. *Am J Neuroradiol* 2003;24:946-51.
34. Galanaud D, Le Fur Y, Nicoli F, et al. Regional metabolite levels of thenormal posterior fossa studied by proton chemical shift imaging. *Magma* 2001;13(2):127-33.
35. Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky C, et al. Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high spatial resolution proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2006;238:958-69.
36. Galanaud D, Chinot O, Metellus P, et al. Apports de la spectroscopie par résonance magnétique dans l'exploration des gliomes. *Bull Cancer* 2005;92:327-31.



## Selected Abstracts

### Public Health.....(P85)

\*Innate Factors in Human Breast Milk Inhibit Cell-Free HIV-1 but Not Cell-Associated HIV-1 Infection of CD4+ Cells.

### Pediatrics.....(P86)

\*Genetic Contribution to Patent Ductus Arteriosus in the Premature Newborn.

\*Iron Supplementation of Breastfed Infants From an Early Age.

\*Neuroimmune Interaction and Anorectal Motility in Children With Food Allergy-Related Chronic Constipation.

\*Humoral Immune Response After Post-Chemotherapy Booster Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine in Pediatric Oncology Patients.

\*Serum Melatonin Levels in Children With Epilepsy or Febrile Seizures.

### Obstetrics & Gynecology.....(P91)

\*The Role of Iron in the Pathogenesis of Endometriosis.

\*Vaginal Robot-Assisted Radical Hysterectomy (VRARH) After Laparoscopic Staging: Feasibility and Operative Results.

\*Risks for Preterm Delivery and Low Birth Weight are Independently Increased by Severity of Maternal Anaemia.

\*Oocyte Diameter as a Predictor of Fertilization and Embryo Quality in Assisted Reproduction Cycles.

### Surgery.....(P94)

\*Impact of Omphalocele Size on Associated Conditions.

\*A Single-Blinded, Randomized Comparison of Laparoscopic Versus Open Hernia Repair in Children.

\*Outcome After Severe Head Injury: Focal Surgical Lesions Do not Imply A Better Glasgow Outcome Score Than Diffuse Injuries At 3 Months.

\*What Happens to the External Carotid Artery Following Carotid Endarterectomy?

### Cardiovascular Diseases.....(P98)

\*Carotid Artery Structural and Functional Evaluation in Relatives of Type 2 Diabetic Patients.

\*Right-to-Left Shunt With Hypoxemia in Pulmonary Hypertension.

### Pulmonary Diseases.....(P100)

\*Short Term Exposure to Cooking Fumes and Pulmonary Function.

\*Cigarette smoke regulates the expression of TLR4 and IL-8 production by human macrophages.

### Gastroenterology.....(P102)

\*A New Parameter Using Serum Lactate Dehydrogenase and Alanine Aminotransferase Level is Useful for Predicting the Prognosis of Patients at An Early Stage of Acute Liver Injury

### Urology & Nephrology.....(P103)

\*Sleep Posture and Unilateral Renal Stone Formation.

### Endocrinology, Metabolism & Diabetes Mellitus.....(P104)

\*Leptin and Endothelin-1 Mediated Increased Extracellular Matrix Protein Production and Cardiomyocyte Hypertrophy in Diabetic Heart Disease.

\*Inflammatory Burden and Amino Acid Metabolism in Cancer Cachexia

### Hematology & Oncology.....(P105)

\*The Role of Intraoperative Radiotherapy in Solid Tumors.

\*Impact of Plasma tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 on Long-Term Survival in Patients With Gastric Cancer.

### Rheumatology & Orthopedics.....(P107)

\*A Double-Blinded, randomized Controlled Trial of Zoledronate Therapy for HIV-Associated Osteopenia and Osteoporosis.

### Infectious Diseases.....(P108)

\*Toxicity of HIV Protease Inhibitors: Clinical Considerations.

### Anaesthesia & Intensive Care Medicine.....(P109)

\*Regional Block Versus General Anaesthesia for Caesarean Section and Neonatal Outcomes.

### Psychiatry.....(P110)

\*Emotional Impact in Beta-Thalassaemia Major Children Following Cognitive-Behavioural Family Therapy and Quality of Life of Caregiving Mothers.

\*Maintenance of Response With Atypical Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia.

### Ophthalmology.....(P112)

\*Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Pediatric Retinal Detachments With Lens Disorders.

### Dermatology.....(P113)

\*Evaluation of the in Vitro Skin Permeation of Antiviral Drugs From Penciclovir 1% Cream and Acyclovir 5% Cream Used to Treat Herpes Simplex Virus Infection

### Andrology.....(P114)

\*Oral Tamoxifen Citrate Treatment is More Effective in Normogonadotropic Patients Who Have Follicle-Stimulating Hormone Levels Within the Lower Half of Normal.

### ENT.....(P115)

\*Immunologic Evaluation of Patients With Recurrent Ear, Nose, and Throat Infections.

\*Comparison of Preoperative Computerized Tomography Scan Imaging of Temporal Bone With the Intra-Operative Findings in Patients Undergoing Mastoidectomy.

### Laboratory Medicine.....(P117)

\*Sensitivity of Direct Versus Concentrated Sputum Smear Microscopy in HIV-Infected Patients Suspected of Having Pulmonary Tuberculosis.

## Public Health

### صحة عامة

#### Innate Factors in Human Breast Milk Inhibit Cell-Free HIV-1 but Not Cell-Associated HIV-1 Infection of CD4+ Cells

العوامل الطبيعية في حليب الأم تساهم في تثبيط فيروس عوز المناعة البشري HIV-1 خارج الخلايا دون تأثيرها على الفيروس المرتبط بالخلايا في حالات إنتان الخلايا CD4

Lyimo MA, et al.  
J Acquir Immune Defic Syndr 2009 Apr 2.

**Background:** Transmission of HIV from mother to child through breast-feeding remains a global health challenge, particularly in developing countries. Breast milk from an HIV-infected women may contain both cell-free HIV-1 and cell-associated virus; however, the impact of human breast milk on HIV infection and replication in CD4 cells remain poorly understood.

**Objectives:** In the present study, we evaluated the effects of breast milk in vitro on infection of CD4 cells with cell-free HIV-1, including effects on HIV-1 receptor expression, reverse transcription, integration, and viral transcription. Additionally, we evaluated the ability of breast milk to inhibit cell-associated transmission of HIV-1 from infected CD4 T lymphocytes.

**Results:** Our results demonstrate that breast milk potently inhibits infection with cell-free HIV-1 in vitro independently of viral tropism and significantly decreases HIV-1 reverse transcription and integration in CD4 cells. However, the inhibitory effect of breast milk on HIV-1 infection of CD4 cells was lost during extended culture, and direct coculture of HIV-infected CD4 T lymphocytes with susceptible target cells revealed that breast milk was ineffective at blocking cell-associated HIV-1 infection.

**Conclusions:** Our findings suggest that breast milk may provide a protective function against cell-free HIV-1 but may be less effective at blocking infection by cell-associated virus.

**خلفية البحث:** إن انتقال فيروس عوز المناعة البشري HIV-1 من الأم إلى الطفل عبر الحليب ما يزال يشكل تحدياً عالمياً، وخاصة في البلدان النامية. يحتوي الحليب لدى الأم المصابة بفيروس عوز المناعة البشري HIV-1 كلاً من الفيروس الحر والفيروس المرتبط بالخلايا، إن تأثير حليب الأم على الإنتان بفيروس عوز المناعة البشري HIV-1 وتضاعفه ضمن الخلايا CD4 ما يزال أمراً غامضاً.

**هدف البحث:** سيتم في هذا البحث تقييم تأثيرات حليب الأم في الزجاج على إنتان الخلايا CD4 بفيروس عوز المناعة البشري HIV-1 الحر، ومن ضمنها التأثيرات على التعبير عن مستقبلات HIV-1، الانتساخ العكسي، الاندماج والانتساخ الفيروسي. بالإضافة لما سبق فقد تم تقييم قدرة حليب الأم على تثبيط انتقال الشكل المرتبط من الفيروس HIV-1 من الخلايا للمفاوية التائية CD4 المصابة.

**النتائج:** أظهرت النتائج أن حليب الأم يثبط بقوة الإنتان بفيروس عوز المناعة البشري HIV-1 الحر في الزجاج وبشكل مستقل عن التوجه الفيروسي، كما أنه يقلل بشكل كبير من الانتساخ العكسي للفيروس واندماجه ضمن الخلايا CD4. من جهة أخرى لوحظ زوال التأثير المثبط لحليب الأم على إنتان الخلايا CD4 بفيروس عوز المناعة البشري HIV-1 خلال الزرع المديدة، كما أن الزرع المرافق للخلايا التائية CD4 المصابة بالإنتان مع الخلايا الهدف المعرضة للإنتان أظهر عدم فعالية حليب الأم في تثبيط الإنتان بالفيروس المرتبط بالخلايا.

**الاستنتاجات:** تقترح هذه الموجدات أن حليب الأم قد يقوم بوظيفة وقائية ضد فيروس HIV-1 الحر، إلا أنه أقل فعالية في تثبيط الفيروس المرتبط بالخلايا.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Genetic Contribution to Patent Ductus Arteriosus in the Premature Newborn

##### المكون الوراثي في بقاء القناة الشريانية سالكة لدى الخدج حديثي الولادة

Bhandari V, et al.  
Pediatrics 2009 Feb;123(2):669-73.

**Background:** The most common congenital heart disease in the newborn population, patent ductus arteriosus, accounts for significant morbidity in preterm newborns. In addition to prematurity and environmental factors, we hypothesized that genetic factors play a significant role in this condition.

**Objective:** The objective of this study was to quantify the contribution of genetic factors to the variance in liability for patent ductus arteriosus in premature newborns.

**Patients and Methods:** A retrospective study (1991-2006) from 2 centers was performed by using zygosity data from premature twins born at  $\leq$  36 weeks' gestational age and surviving beyond 36 weeks' postmenstrual age. Patent ductus arteriosus was diagnosed by echocardiography at each center. Mixed-effects logistic regression was used to assess the effect of specific covariates. Latent variable probit modeling was then performed to estimate the heritability of patent ductus arteriosus, and mixed-effects probit modeling was used to quantify the genetic component.

**Result:** We obtained data from 333 dizygotic twin pairs and 99 monozygotic twin pairs from 2 centers (Yale University and University of Connecticut). Data on chorioamnionitis, antenatal steroids, gestational age, body weight, gender, respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, necrotizing enterocolitis, oxygen supplementation, and bronchopulmonary dysplasia were comparable between monozygotic and dizygotic twins. We found that gestational age, respiratory distress syndrome, and institution were significant covariates for patent ductus arteriosus. After controlling for specific covariates, genetic factors or the shared environment accounted for 76.1% of the variance in liability for patent ductus arteriosus.

**Conclusions:** Preterm patent ductus arteriosus is highly familial (contributed to by genetic and environmental factors), with the effect being mainly environmental, after controlling for known confounders.

**خلفية البحث:** تسبب القناة الشريانية السالكة -والتي تعتبر أكثر آفات القلب الولادية شيوعاً لدى حديثي الولادة- إمرضية كبيرة لدى المواليد الخدج. بالإضافة إلى الخداج والعوامل البيئية فقد وضعت نظرية تقول بتدخل هام للعوامل الوراثية في تطور هذه الحالة.

**هدف البحث:** تحديد مدى مساهمة العوامل الوراثية ومسؤوليتها في تطور القناة الشريانية السالكة عند الخدج.

**مرضى وطرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة في مركزين (من عام 1991 وحتى 2006) باستخدام بيانات الاقترانية للتوائم الخدج المولودين بأعمار  $\geq 36$  أسبوعاً من عمر الحمل والذين استمروا بالحياة بعد الأسبوع 36 من العمر التالي للطمث. تم تشخيص القناة الشريانية السالكة من خلال إيكو القلب في كل من المركزين. تم استخدام التقهقر المنطقي للتأثيرات المختلطة في تقييم تأثير المتغيرات المشتركة النوعية، ومن ثم تم إجراء نموذج للوحدات الاحتمالية للمتغيرات الكامنة لتقدير الانتقال الوراثي لآفة القناة الشريانية السالكة، ونموذج للوحدات الاحتمالية المختلطة للتأثيرات لتحديد مقدار المكون الوراثي في هذه الآفة.

**النتائج:** تم الحصول على البيانات من 333 زوجاً من التوائم ثنائية الزيجوت و 99 زوجاً من التوائم أحادية الزيجوت من المركزين (جامعة Yale وجامعة Connecticut). كانت المعطيات المتعلقة بالتهاب المشيمة والأمنيون، الستيروئيدات في الفترة ما قبل الولادة، العمر الحملي، الجنس، متلازمة الكرب التنفسي، القناة الشريانية السالكة، التهاب الأمعاء والكولون النخري، الدعم بالأكسجين، وعسر تصنع القصبات والرئة متشابهة بين مجموعة التوائم ثنائية الزيجوت ومجموعة التوائم أحادية الزيجوت. لوحظ أن العمر الحملي، متلازمة الكرب التنفسي، والمركز الطبي شكلت متغيرات مشاركة هامة في القناة الشريانية السالكة. وبعد ضبط بعض المتغيرات المشاركة تبين أن العوامل الوراثية والعوامل البيئية تشكل 76.1% من التفاوت

في مسؤولية حدوث القناة الشريانية السالكة.

**الاستنتاجات:** إن آفة القناة الشريانية السالكة عند الخدج هي آفة عائلية إلى حد كبير (حيث توهب لها عوامل وراثية وبيئية)، مع كون التأثير البيئي هو الأساسي وذلك بعد ضبط العوامل المرافقة الأخرى.

### Iron Supplementation of Breastfed Infants From an Early Age الدعم الباكر بالحديد عند الرضع المعتمدين على التغذية بحليب الأم

Ziegler EE, et al.  
Am J Clin Nutr 2009 Feb;89(2):525-32.

**Background:** In breastfed infants, iron deficiency at <6 mo of life, although uncommon, is observed in industrialized countries. Iron supplementation starting at an early age may prevent iron deficiency.

**Objectives:** The study assessed the effect of early iron supplementation of breastfed infants and tested the hypothesis that iron supplementation enhances iron status. Potential adverse effects (tolerance and growth) were monitored.

**Design:** The prospective, placebo-controlled study involved exclusively breastfed infants who were randomly assigned at 1 mo of age to iron (n = 37) or placebo (n = 38). Iron (7 mg/d as multivitamin preparation with ferrous sulfate) or placebo (multivitamin preparation without iron) was given from 1 to 5.5 mo of age. Complementary foods were allowed at >4 mo. Infants were followed to 18 mo. Blood concentrations of ferritin, transferrin receptor, hemoglobin, and red cell indexes were determined at bimonthly intervals. Stool consistency and color and feeding behavior were recorded.

**Results:** Iron supplementation caused modest augmentation of iron status during the intervention at 4 and 5.5 mo but not thereafter. Iron supplements were well tolerated and had no measurable effect on growth. One infant developed iron deficiency anemia by 5.5 mo of age.

**Conclusion:** Early iron supplementation of breastfed infants is feasible and transiently increases iron status but not hematologic status. Iron is tolerated by most infants. The prevalence of iron deficiency anemia is low (3%) among unsupplemented breastfed infants in the first 6 mo of life.

**خلفية البحث:** على الرغم من قلة شيوع عوز الحديد عند الأطفال دون عمر الستة أشهر المعتمدين على حليب الأم، إلا أن هذه الحالة ما زالت تلاحظ في البلدان الصناعية. إن المعالجة الداعمة بالحديد التي تبدأ من أعمار باكرة ربما تساهم في الحد من حالة عوز الحديد.

**هدف البحث:** تقييم تأثيرات المعالجة الباكرة الداعمة بالحديد عند الأطفال المعتمدين على حليب الأم ودراسة فرضية دور المعالجة الداعمة في تعزيز حالة الحديد في الجسم. تم أيضاً متابعة التأثيرات الجانبية (التحمل والنمو) لهذه المعالجة.

**نمط البحث:** دراسة مستقبلية مضبوطة بمعالجة إرضائية شملت الرضع المعتمدين على حليب الأم حصراً والذين قسموا إلى مجموعتين الأولى (37 طفلاً) تم البدء بإعطائهم الحديد بعمر 1 شهر، والثانية (38 طفلاً) تم إعطاؤهم معالجة إرضائية. تم إعطاء الحديد (7 ملغ/يوم ضمن مستحضر فيتامينات متعددة على شكل سلفات الحديدي) أو معالجة إرضائية (فيتامينات متعددة دون وجود الحديد) وذلك من عمر الشهر وحتى عمر 5.5 شهراً. سمح بإعطاء الأغذية المتممة للرضع بدءاً من عمر 4 أشهر. تمت متابعة الأطفال حتى عمر 18 شهراً. تم تحديد مستويات الفيريتين، مستقبلات الترانسفيرين، الخضاب الدموي، ومشعرات الكريات الحمراء بفواصل نصف شهرية، كما تم تسجيل قوام ولون البراز والسلوك الغذائي الملاحظ عند كل طفل.

**النتائج:** أدت المعالجة الداعمة بالحديد إلى تعزيز متوسط لحالة الحديد بعد 4 أشهر و5.5 شهراً دون ملاحظة ذلك فيما بعد. لوحظ تحمل جيد للمعالجة الداعمة بالحديد من قبل المرضى كما لم تلاحظ تأثيرات ملحوظة لها على النمو. تطور لدى أحد الرضع حالة فقر دم بعوز الحديد بعمر 5.5 شهراً.

**الاستنتاجات:** تمثل المعالجة الداعمة بالحديد لدى الأطفال المعتمدين على حليب الأم أمراً مقبولاً من الناحية العملية حيث أنه يزيد من حالة الحديد إلا أنه لا ينعكس على الحالة الدموية. لوحظ تحمل جيد للحديد عند معظم الرضع، كما لوحظ انتشار منخفض لفقر الدم بعوز الحديد عند الرضع المعتمدين على حليب الأم غير الخاضعين للمعالجة الداعمة بالحديد خلال الأشهر الستة الأولى من العمر حيث أنه لم يتجاوز 3%.

## Neuroimmune Interaction and Anorectal Motility in Children With Food Allergy-Related Chronic Constipation

التفاعلات العصبية المناعية المتبادلة والحركية الشرجية في حالات الإمساك المزمن  
المتعلق بالأرجية الغذائية عند الأطفال

Borrelli O, et al.

Am J Gastroenterol 2009 Feb;104(2):454-63.

**Objective:** Food allergy is thought to trigger functional constipation in children but the underlying mechanisms are still unknown. Mast cells (MCs) and their relationship with nerve fibers (NFs) in the rectal mucosa, as well as anorectal motility, were studied in children with refractory chronic constipation before and after an elimination diet for cow's milk, egg, and soy proteins.

**Methods:** Thirty-three children (range: 1-10.8 years) underwent anorectal manometry and suction rectal biopsy before and after 8 weeks of oligoantigenic diet. MCs and NFs were identified immunohistochemically. Quantification of MCs (%MC/area) and MCs within 10 microm of NFs (%MC-NF/area) was performed by computer-assisted analysis.

**Results:** Eighteen children responded to the diet (R-group) and fifteen did not (the NR-group). At baseline there was a significant difference in anal resting pressure (ARP; mm Hg), percentage of relaxation (%R), and residual pressure (RP; mm Hg) of anal canal during rectal distension between the R-group (66+/-4.1, 84.3+/-2.8, 10.4+/-2.3, respectively) and the NR-group (49+/-5, 92.2+/-1.7, 4.8+/-1.7, respectively;  $P<0.05$ ). After the diet, significant changes in ARP, RP, and %R were observed only in the R-group (44+/-3.7, 93.7+/-1.5, 3.8+/-1.2, respectively;  $P<0.05$ ). At baseline, the R-group showed an increase in %MC/area (8.3+/-0.7) and %MC-NF/area (5.2+/-2.6) with respect to the NR-group (5.1+/-0.5 and 2.3+/-0.4, respectively;  $P<0.05$ ). After the diet, only the R-group showed a significant reduction of %MC/area and %MC-NF/area (4.4+/-0.5 and 2.2+/-0.4, respectively;  $P<0.001$ ). Both ARP and RP significantly correlated with %MC/area and %MC-NF/area; %R showed a significant inverse correlation with both %MC/area and %MC-NF/area.

**Conclusions:** In children with food allergy-related chronic constipation, an increase in both rectal MC density and spatial interactions between MCs and NFs correlates with anal motor abnormalities. These variables are significantly affected by the diet.

**هدف البحث:** يعتقد أن حالات الأرجية الغذائية قد تحرض حدوث إمساك وظيفي لدى الأطفال، إلا أن الآليات الكامنة وراء هذه الحالة ما تزال غير معروفة. تمت دراسة الخلايا البدينة (mast cell MC) وعلاقتها بالألياف العصبية NF في مخاطية المستقيم، والحركية المستقيمة الشرجية عند الأطفال المصابين بإمساك مزمن معقد وذلك قبل وبعد تطبيق الحمية الخالية من حليب البقر والبيض وبروتينات الصويا.

**طرق البحث:** شمل البحث 33 طفلاً (تراوحت أعمارهم بين 1-10.8 سنة)، تم قياس الضغوط الشرجية المستقيمة وإجراء خزعة من المستقيم وذلك قبل وبعد 8 أسابيع من تطبيق حمية قليلة المستضدية oligoantigenic. تم التعرف على الخلايا البدينة والألياف العصبية بواسطة الكيمياء النسيجية المناعية. تم تحديد كمية الخلايا البدينة (%MC/المساحة) وعدد الخلايا البدينة في كل 10 ميكرون من الليف العصبي (%MC-NF/المساحة) من خلال التحليل بمساعدة الحاسوب.

**النتائج:** استجاب 18 طفلاً للحمية (المجموعة R)، بينما لم تلاحظ استجابة لدى 15 آخرين (المجموعة NR). لوحظ في الحالة القاعدية وجود اختلافات هامة في ضغط الراحة الشرجي (ARP، مم.زئبق)، النسبة المئوية للارتخاء (%R)، والضغط المتبقي (RP، مم.زئبق) بين المجموعة R (2.3±10.4، 84.3±2.8، و 66±4.1 على الترتيب) والمجموعة NR (4.8±1.7، 92.2±1.7، و 49±5 على الترتيب،  $P<0.05$ ). وبعد الحمية لوحظت تبدلات هامة على صعيد ضغط الراحة الشرجي ARP، النسبة المئوية للارتخاء (%R)، والضغط المتبقي RP في المجموعة R فقط (3.7±4.4، 93.7±1.5، و 1.2±3.8 على الترتيب،  $P<0.05$ ). أظهرت المجموعة R في الحالة القاعدية زيادة في قيمة كل من %MC/المساحة (8.3±0.7) وقيمة %MC-NF/المساحة (5.2±2.6) بالمقارنة مع المجموعة NR (5.1±0.5 و 2.3±0.4 على الترتيب،  $P<0.05$ ).



أما بعد الحمية فقد أظهرت المجموعة R فقط حدوث تراجع هام في قيمة MC-%/المساحة و MC-NF-%/المساحة ( $0.5 \pm 4.4$  و  $0.4 \pm 2.2$  على الترتيب،  $P < 0.05$ ). أظهر كل من ARP و RP ارتباطاً قوياً مع MC-%/المساحة و MC-NF-%/المساحة، أما R فقد أظهر ارتباطاً عكسياً مع كل من MC-%/المساحة و MC-NF-%/المساحة.

**الاستنتاجات:** يلاحظ لدى الأطفال المصابين بحالة إمساك مزمن نتيجة لأرجية غذائية وجود زيادة في كثافة الخلايا البدينة MC في المستقيم، مع وجود تفاعلات متبادلة بين الخلايا البدينة والألياف العصبية NF ترتبط بالشذوذات الحركية في الشرج. من جهة أخرى لوحظ تأثير هذه المتغيرات لدى تطبيق الحمية الغذائية.

### Humoral Immune Response After Post-Chemotherapy Booster Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine in Pediatric Oncology Patients

الاستجابة المناعية الخلطية لتطبيق الجرعة المعززة من لقاح DTP (الدفتيريا، الكزاز، السعال الديكي)  
بعد المعالجة الكيميائية للحالات الورمية عند الأطفال

Cheng FW, et al.  
Pediatr Blood Cancer 2009 Feb;52(2):248-53.

**Background:** The role of post-chemotherapy booster vaccination in pediatric oncology children remains to be established. In this randomized controlled study, we studied the effect of immune responses to diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) booster vaccination in children 6 months after completing chemotherapy.

**Methods:** Children 1-18 years old with chemotherapy completed for 6 months (baseline) were eligible. Subjects were randomized into vaccine and control group. In the former, three doses of DTP vaccine (Aventis Pasteur Inc., Lyon, France) were administered. IgG antibody titers against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B, measles, mumps, and rubella antibodies were measured serially in vaccine and control groups. Subsets of circulating lymphocytes (CD3(+), CD4(+), CD8(+), CD19(+), and CD16/56(+)) were quantified by flow cytometry using fluorescence-labeled monoclonal antibodies.

**Results:** Fifty-six children (28 vaccinees; 28 controls) were enrolled. Protective antibody levels against diphtheria, tetanus, pertussis were found at baseline in 83.6%, 96.5%, 96.1% of them respectively. After three doses of DTP, all vaccinees demonstrated a sustain rise in antibody levels and the antibody titers were significantly higher than control group. 35.8% of subjects were susceptible to measles mumps and rubella infection and 69% showed anti-HBs antibody titer less than protective level up to 18 months after stopping chemotherapy.

**Conclusions:** Post-chemotherapy booster vaccinations produced a strong and sustained effect in humoral immunity against vaccine-preventable infectious diseases.

**خلفية البحث:** ما يزال دور الجرعة المعززة من اللقاحات في الحالات الورمية عند الأطفال من الأمور التي تحتاج للإثبات. سيتم في هذه الدراسة العشوائية المضبوطة تقييم الاستجابات المناعية المحققة للجرعة المعززة من لقاح DTP (الدفتيريا، الكزاز، السعال الديكي) عند الأطفال المصابين بحالات ورمية وذلك بعد 6 أشهر من انتمائهم للمعالجة الكيميائية.

**طرق البحث:** شملت الدراسة مجموعة من الأطفال بأعمار بين 1-18 سنة أتموا المعالجة الكيميائية منذ 6 أشهر (حالة قاعدية). تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين: مجموعة اللقاح ومجموعة الشاهد. تم في المجموعة الأولى إعطاء ثلاث جرعات من لقاح DTP (شركة Aventis Pasteur Inc، ليون، فرنسا). تم معايرة أضداد IgG الخاصة بالدفتيريا، الكزاز، السعال الديكي، التهاب الكبد B، الحصبة، النكاف والحصبة الألمانية بشكل متسلسل لدى المرضى في مجموعة اللقاح ومجموعة الشاهد. كما تم تحديد كمية اللغافويات الجائلة في الدوران، CD4(+), CD3(+), CD8(+), CD19(+), CD16/56(+)

**النتائج:** شمل البحث 56 طفلاً (28 مجموعة اللقاح و 28 مجموعة الشاهد). لوحظ وجود مستويات وافية من عيار أضداد الدفتيريا، الكزاز والسعال

الديكي في الحالة القاعدية عند 83.6% ، 96.5% و 96.1% من المرضى على الترتيب. وبعد تطبيق الجرعات الثلاث من لقاح DTPs، أظهر جميع المرضى الملقحين زيادة ثابتة في مستويات الأضداد وبشكل هام مقارنةً بمجموعة الشاهد. تعرض 35.8% من المرضى لإنتانات الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية، فيما أظهر 69% من المرضى عيارات أضداد Hbs دون المستوى الواقي وذلك بعد 18 شهراً من إيقاف المعالجة الكيميائية. **الاستنتاجات:** تؤدي جرعات اللقاح المعززة المطبقة بعد المعالجة الكيميائية إلى تطور استجابة قوية ومستمرة من المناعة الخلطية ضد الأمراض الإنتانية القابلة للوقاية عبر تطبيق اللقاح.

### Serum Melatonin Levels in Children With Epilepsy or Febrile Seizures

المستويات المصلية للميلاتونين عند الأطفال  
المصابين بالصرع أو الاختلاجات الحرارية

Guo JF, et al.

Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2009 Apr;11(4):288-90.

**Objective:** To study serum levels of melatonin in children with epilepsy or febrile seizures in order to provide a basis for the treatment of epilepsy or febrile seizures with melatonin.

**Methods:** Serum melatonin levels were measured using ELISA in 15 children with simple febrile seizure (SFS), in 15 children with complex febrile seizure (CFS), in 15 children with epilepsy, and in 15 children with upper respiratory infections (control group).

**Results:** Serum melatonin levels in children with epilepsy ( $8.66 \pm 1.38$  ng/L) or CFS ( $14.91 \pm 2.61$  ng/L) were significant lower than those in the control group ( $23.93 \pm 2.01$  ng/L) ( $P < 0.01$ ). The SFS group showed lower serum melatonin levels ( $20.72 \pm 2.54$  ng/L) compared with the control group, but there were no statistical differences between the two groups. Serum melatonin levels in the epilepsy group were significantly lower than those in the CFS ( $P < 0.05$ ) and the SFS groups ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion:** Serum melatonin levels decreased in children with epilepsy or CFS. Supplement of exogenous melatonin might be a promising treatment for epilepsy and febrile seizures in children.

**هدف البحث:** دراسة مستويات الميلاتونين melatonin عند الأطفال المصابين بالصرع أو الاختلاجات الحرارية لتحديد أساس لمعالجة هذه الحالات باستخدام الميلاتونين.

**طرق البحث:** تم قياس مستويات الميلاتونين باستخدام تقنية المقايضة المناعية المرتبطة بالأنزيم ELISA عند 15 طفلاً لديهم اختلاجات حرارية بسيطة (SFS)، و 15 طفلاً آخرين يعانون من اختلاجات حرارية معقدة (CFS)، و 15 طفلاً مصابين بالصرع، و 15 طفلاً لديهم إنتانات في الطرق التنفسية العلوية كمجموعة شاهد.

**النتائج:** لوحظ أن مستويات الميلاتونين المصلية كانت أدنى وبشكل هام لدى الأطفال المصابين بالصرع ( $8.66 \pm 1.38$  نانوغرام/ل) وأطفال الاختلاجات الحرارية المعقدة ( $14.91 \pm 2.61$  نانوغرام/ل) مقارنةً بمجموعة الشاهد ( $23.93 \pm 2.01$  نانوغرام/ل) ( $P < 0.01$ )، كما أظهرت مجموعة أطفال الاختلاجات الحرارية البسيطة مستويات أخفض من الميلاتونين في المصل مقارنةً بمجموعة الشاهد ( $20.72 \pm 2.54$  نانوغرام/ل)، ولكن دون وجود فارق هام من الناحية الإحصائية بينهما. من جهة أخرى لوحظ أن المستويات المصلية للميلاتونين لدى مجموعة الأطفال المصابين بالصرع أخفض وبشكل هام بالمقارنة مع مرضى الاختلاجات الحرارية المعقدة ( $P < 0.05$ ) ومرضى الاختلاجات الحرارية البسيطة ( $P < 0.01$ ).

**الاستنتاجات:** تتناقص المستويات المصلية للميلاتونين عند الأطفال المصابين بالصرع أو الاختلاجات الحرارية المعقدة. يمكن للمعالجة الداعمة بالميلاتونين أن تكون علاجاً مستقبلياً واعداً للصرع والاختلاجات الحرارية عند الأطفال.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### The Role of Iron in the Pathogenesis of Endometriosis

#### دور الحديد في إمرضية داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميتريوز)

Kobayashi H, et al.

Gynecol Endocrinol 2009 Jan;25(1):39-52.

**Background:** Endometriosis may cause symptoms including chronic pelvic pain and infertility, and increases susceptibility to the development of ovarian cancer. Genomic studies have started to delineate the wide array of mediators involved in the development of endometriosis. Understanding the mechanisms of endometriosis development and elucidating its pathogenesis and pathophysiology are intrinsic to prevention and the search for effective therapies.

**Method:** The present article reviews the English language literature for biological, pathogenetic and pathophysiological studies on endometriosis. Several recent genomic studies are discussed in the context of endometriosis biology.

**Results:** Severe hemolysis occurring during the development of endometriosis results in high levels of free heme and iron. These compounds oxidatively modify lipids and proteins, leading to cell and DNA damage, and subsequently fibrosis development. Recent studies based on genome-wide expression analysis technology have noted specific expression of heme/iron-dependent mediators in endometriosis. The heme/iron-dependent signaling pathway of endometriosis, which is providing new insights into the regulation of inflammation, detoxification and survival, is discussed.

**Conclusion:** Several important endometriosis-specific genes overlap with those known to be regulated by iron. Other genes are involved in oxidative stress. Iron has a significant impact on endometriotic-cell gene expression. This review summarizes recent advances in the heme/iron-mediated signaling and its target genes, outlines the potential challenges to understanding of the pathogenesis and pathophysiology of endometriosis, and proposes a possible novel model.

**خلفية البحث:** يقود الإندوميتريوز لبعض الأعراض السريرية تشمل الألم الحوضي المزمن والعقم مع زيادة في قابلية تطور سرطان المبيض. لقد بدأت دراسات المادة الوراثية في رسم الخطوط العريضة للطيف الواسع من العوامل التي تتوسط حدوث هذا الداء. إن الفهم الشامل لآليات تطور الإندوميتريوز وإيضاح مظاهره الفيزيولوجية والإمرضية هو أمر أساسي للوقاية من جهة والبحث عن العلاجات الفعالة من جهة أخرى.

**طرق البحث:** تم في هذا المقال مراجعة المنشورات الطبية الواردة باللغة الانكليزية حول الدراسات البيولوجية، الإمرضية والفيزيولوجية المرضية للإندوميتريوز. تمت مناقشة دراسات المادة الوراثية الحديثة ضمن موضوع بيولوجيا الإندوميتريوز.

**النتائج:** يؤدي انحلال الدم الحاصل خلال تطور الإندوميتريوز إلى ارتفاع مستويات الحديد والهيم الحر، حيث تقوم هذه المركبات بدورها بتعديل تأكسدي للدهم والبروتينات وهو ما يقود بالنتيجة إلى حدوث أذية في الخلية والـ DNA وتطور تليف نتيجة ذلك. لقد لاحظت الدراسات الحديثة المعتمدة على تقنية تحليل التعبير المورثي للمادة الوراثية وجود تعبير نوعي عن وسائط معتمدة على الحديد/الهيم في حالات الإندوميتريوز. تمت مناقشة الطرق التفاعلية للإشارات المعتمدة على الحديد/الهيم في الإندوميتريوز والتي تعطي رؤى جديدة حول تنظيم العملية الالتهابية ونزع السمية والبقيا الخلوية.

**الاستنتاجات:** تتداخل مجموعة من المورثات الهامة ذات الصلة بالإندوميتريوز مع مورثات أخرى تعرف بتنظيمها بواسطة الحديد، في حين تتدخل مورثات أخرى في الشدة التأكسدية. يمتلك الحديد تأثير هام على التعبير المورثي في خلايا الإندوميتريوز. تلخص هذه المراجعة التطورات الحديثة في الإشارات المتوسطة بالحديد/الهيم ومورثاتها المستهدفة، كما تبين التحديات التي تواجه عملية فهم الإمرضية والفيزيولوجيا المرضية للإندوميتريوز وتقتصر نموذج لهذه الإمرضية.

## Vaginal Robot-Assisted Radical Hysterectomy (VRARH) After Iaparoscopic Staging: Feasibility and Operative Results

استئصال الرحم الجذري بمساعدة الإنسان الآلي VRARH بعد التقييم الورمي بالتنظير: الجدوى والنتائج الملاحظة

Oleszczuk A, et al.  
Int J Med Robot 2009 Jan 19.

**Background:** To describe a technique of vaginal robot-assisted radical hysterectomy (VRARH) that utilizes the advantages of a robotic system and eliminates the manipulation of cancer tissue.

**Method:** A prospective study was performed for VRARH using the da Vinci((R)) robotic surgical system in 12 patients. The procedure was indicated in patients with cervical cancer stage FIGO IB1 after laparoscopic lymphadenectomy. A tumour-adapted vaginal cuff was created transvaginally.

**Results:** All operations were completed with minimal blood loss (mean 123 ml). The mean operative time including para-aortic lymphadenectomy was 356 min, the vaginal cuff creation took 43 min and the radical robotic resection 68 min. No uterine manipulator was used. There were no bladder or bowel complications and no conversion to standard laparoscopy or laparotomy.

**Conclusions:** The VRARH technique combines the advantages of the vaginal route and robotic laparoscopic surgery: tumour contamination is avoided and complications are minimized. This procedure could be superior to techniques described previously.

**خلفية البحث:** وصف تقنية استئصال الرحم الجذري بمساعدة الإنسان الآلي VRARH والتي تسمح بالاستفادة من مميزات منظومة الإنسان الآلي وتجنب المناورات المطبقة على النسيج السرطانية.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية لتقنية استئصال الرحم الجذري بمساعدة الإنسان الآلي VRARH على منظومة da Vinci (R) للإنسان الآلي المطبقة على 12 مريضاً. تم تطبيق هذه الطريقة عند مرضى سرطان عنق الرحم بالدرجة FIGO IB1 وذلك بعد إجراء استئصال للعقد اللمفاوية بالتنظير. تم تشكيل ثنية مهبلية مناسبة للورم عبر المهبل.

**النتائج:** تم إتمام إجراء جميع العمليات بالحد الأدنى من النزف (وسطياً 123 مل). بلغ متوسط زمن الجراحة مع استئصال العقد اللمفاوية حول الأبرار 356 دقيقة، استغرق تشكيل الثنية المهبلية 43 دقيقة، بينما احتاجت عملية الاستئصال الجذري عبر الإنسان الآلي إلى 68 دقيقة. لم يتم استخدام أية أداة للمناورة على الرحم، كما لم تحدث اختلاطات مثانية أو معوية، ولم يتم التحول للجراحة التنظيرية التقليدية أو الجراحة المفتوحة في أي من الحالات.

**الاستنتاجات:** تجمع تقنية استئصال الرحم الجذري بمساعدة الإنسان الآلي VRARH بين محاسن الطريق المهبل في الاستئصال والجراحة التنظيرية باستخدام الإنسان الآلي، كما أنها تساعد في تجنب التلوث الورمي وتقليل الاختلاطات، والخلاصة أن هذه التقنية قد يكون لها الأفضلية بالنسبة للتقنيات السابقة لها في هذا المجال.

## Risks for Preterm Delivery and Low Birth Weight are Independently Increased by Severity of Maternal Anaemia

زيادة حدوث الولادة المبكرة ونقص وزن الولادة بازدياد شدة فقر الدم لدى الأم

Kidanto HL, et al.  
S Afr Med J 2009 Feb;99(2):98-102.

**Objective:** To estimate the effect of the severity of maternal anaemia on various perinatal outcomes.

**Design:** A cross-sectional study.

**Setting:** Labour Ward, Muhimbili National Hospital, Dar es Salaam, Tanzania.

**Methods:** The haemoglobin of eligible pregnant women admitted for delivery between 15 November 2002 and 15 February 2003 was measured. Data on socio-demographic characteristics, iron supplementation, malaria prophylaxis, blood transfusion during current pregnancy, and current and previous pregnancy outcomes were collected and analysed. Anaemia was classified according to the World Health Organization (WHO) standards: normal--Hb  $\geq$  11.0 g/dl; mild--Hb 9.0-10.9 g/dl; moderate--Hb 7.0-8.9 g/dl; and severe--Hb  $<$  7.0 g/dl. Logistic regression analysis was performed to estimate the severity of anaemia. The following outcome measures were used: preterm delivery ( $<$ 37 weeks), Apgar score, stillbirth, early neonatal death, low birth weight (LBW) ( $<$ 2500 g) and very low birth weight (VLBW) ( $<$ 1500 g).

**Results:** A total of 1174 anaemic and 547 non-anaemic women were enrolled. Their median age was 24 years (range 14-46 years) and median parity was 2 (range 0-17). The prevalence of anaemia and severe anaemia was 68% and 5.8%, respectively. The risk of preterm delivery increased significantly with the severity of anaemia, with odds ratios of 1.4, 1.4 and 4.1 respectively for mild, moderate and severe anaemia. The corresponding risks for LBW and VLBW were 1.2 and 1.7, 3.8 and 1.5, and 1.9 and 4.2 respectively.

**Conclusion:** The risks of preterm delivery and LBW increased in proportion to the severity of maternal anaemia.

**هدف البحث:** تقييم تأثير شدة فقر الدم عند الأم على النتائج المختلفة المتعلقة بفترة ما حول الولادة.

**نمط البحث:** دراسة مقطعية عرضية.

**مكان البحث:** قسم المخاض في مشفى Muhimbili الوطني الكائن في دار السلام في تانزانيا.

**طرق البحث:** تم قياس مستويات الخضاب الدموي (الهيموغلوبين) عند مجموعة من الحوامل المتأهبات للولادة وذلك في الفترة بين تشرين الثاني 2002 وحتى شباط 2003. تم جمع وتحليل البيانات حول الخصائص السكانية الاجتماعية، المعالجة الداعمة بالحديد، إعطاء وقاية من الملاريا، وجود نقل دم خلال الحمل الحالي، النتائج الملاحظة خلال الحمل الحالي والحمل السابقة. تم تصنيف فقر الدم تبعاً لمعايير منظمة الصحة العالمية WHO على الشكل التالي: الطبيعي: الخضاب  $<$  أو يساوي 11 غ/دل، فقر دم خفيف الشدة: قيم الخضاب تتراوح بين 9.0-10.9 غ/دل، فقر دم متوسط الشدة: قيم الخضاب تتراوح بين 7.0-8.9 غ/دل، وفقر دم شديد: قيم الخضاب دون 7.0 غ/دل. تم إجراء تحليل التقهقر المنطقي لتقدير شدة فقر الدم في كل حالة. تم تطبيق المشعرات التالية المعبرة عن النتائج: ولادة باكرة ( $>$ 37 أسبوعاً)، علامة أيفار (Apgar score)، ولادة لطفل ميت (الإملاص stillbirth)، الوفاة البكرة بطور حديث الولادة، نقص وزن الولادة (LBW  $>$ 2500 غ) والنقص الشديد في وزن الولادة (VLBW  $>$ 1500 غ) **النتائج:** شملت الدراسة 1174 من المصابات بفقر الدم، و547 من غير المصابات به. بلغ متوسط الأعمار لدى مرضى البحث 24 سنة (تراوح بين 14-46 سنة)، متوسط عدد الولادات 2 (تراوح بين 0-17). بلغ معدل انتشار فقر الدم وفقر الدم الشديد 68% و5.8% على التوالي. لوحظت زيادة هامة في خطر الولادة البكرة بزيادة شدة فقر الدم بنسبة أرجحية بلغت 1.4، 1.4 و4.1 على الترتيب لحالات فقر الدم الخفيف، المتوسط والشديد. كما أن الخطر الموافق لنقص وزن الولادة (LBW) والنقص الشديد في وزن الولادة (VLBW) بلغ 1.2 و1.5 على الترتيب في حالات فقر الدم الخفيف الشدة، 1.7 و1.9 على الترتيب في حالات فقر الدم المتوسط الشدة، و3.8 و4.2 على الترتيب في حالات فقر الدم الشديد. **الاستنتاجات:** يزداد خطر حدوث الولادة البكرة ونقص وزن الولادة بشكل متناسب مع شدة فقر الدم لدى الأم.

### Oocyte Diameter as a Predictor of Fertilization and Embryo Quality in Assisted Reproduction Cycles

قطر الخلية البويضات كمؤشر تنبؤي لحدوث الإخصاب ونوعية الجنين في عمليات الإخصاب المساعد

Romão GS, et al.  
Fertil Steril 2009 May 5.

**Objective:** To assess the impact of the mean oocyte diameter (MOD) on occurrence of fertilization and embryo quality in assisted reproduction cycles.

**Design:** Prospective observational study.



**Setting:** Sector of Human Reproduction of the University Hospital, Faculty of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo (HCFMRP-USP).

**Patient(s):** Thirty-five women undergoing intracytoplasmic sperm injection (ICSI) at the University Hospital of Ribeirão Preto from May to October 2007.

**Intervention(s):** MOD assessment.

**Main outcome measure(s):** Occurrence of fertilization and qualitative embryo classification on 2nd and 3rd day after ICSI.

**Result(s):** We divided 160 metaphase II oocytes according to MOD into groups A (MOD below the 25th percentile), B (MOD between 25th and 75th percentile), and C (MOD above the 75th percentile). There was no statistically significant association between MOD and the occurrence of fertilization or the qualitative embryo classification on days 2 and 3. There was no statistically significant difference between groups regarding number of cells or the qualitative embryo classification on days 2 and 3.

**Conclusion(s):** The MOD of mature oocytes does not seem to be related to the occurrence of fertilization or to the developmental quality of human embryos on days 2 and 3 after ICSI.

**هدف البحث:** تقييم تأثير القطر الوسطي للخلية الببيضية MOD على حدوث الإخصاب ونوعية الجنين خلال عمليات الإخصاب المساعد. **نمط البحث:** دراسة وصفية مستقبلية.

**مكان البحث:** قسم الإنجاب في المشفى الجامعي التابع لكلية الطب في جامعة São Paulo.

**مرضى البحث:** خضعت 35 من النساء لعملية حقن النطاف داخل الهيولى ICIS في مشفى كلية Ribeirão Preto الجامعي خلال الفترة من أيار وحتى تشرين الأول لعام 2007.

**التدخل:** تقييم القطر الوسطي للخلية الببيضية MOD.

**قياس النتائج الأساسية:** حدوث إخصاب والتصنيف النوعي للجنين المتشكل في اليوم الثاني والثالث من الإجراء.

**النتائج:** تم تقسيم الخلايا الببيضية في الطور التالي (metaphase II) من الانقسام (160 خلية) تبعاً لقطر الخلية الببيضية MOD إلى مجموعتين: المجموعة A (قيمة MOD دون الشريحة المئوية 25)، والمجموعة B (قيمة MOD بين الشريحة المئوية 25-75). لم تلاحظ علاقة ذات أهمية إحصائية بين قطر الخلية الببيضية MOD وحدث الإخصاب أو بين قطر الخلية الببيضية والتصنيف النوعي للجنين في اليوم الثاني والثالث من الإجراء. كما لم تلاحظ فروقات ذات أهمية بين المجموعتين من حيث عدد الخلايا أو التصنيف النوعي للجنين في اليوم الثاني والثالث من العملية. **الاستنتاجات:** لا يبدو أن هنالك علاقة بين قطر الخلية الببيضية الناضجة MOD وحدث الإخصاب أو النوعية التطورية للأجنة البشرية إثر عمليات حقن النطاف داخل الهيولى ICIS.

## Surgery

### الجراحة

#### Impact of Omphalocele Size on Associated Conditions

تأثير حجم القيلة السرية على الشذوذات الأخرى المرافقة

Kumar HR, et al.

J Pediatr Surg 2008 Dec;43(12):2216-9.

**Purpose:** Omphalocele is often associated with the presence of other congenital anomalies. Case reports have demonstrated nonclassical associations occurring in smaller omphaloceles. The aim of this study was to determine if omphalocele defect size correlates with the type of anomalies found.

**Methods:** Patient records at a pediatric hospital were retrospectively reviewed for an 8-year period. Data were collected on patient demographics, omphalocele size, and congenital anomalies identified. Size of the abdominal wall

defect was determined by either physical examination or operative record of repair. Patient cohorts were designated as those with small (4 cm and less) or large (greater than 4 cm) omphaloceles.

**Results:** Fifty-three cases of omphalocele were observed. Twenty-seven cases were classified as small, with 26 classified as large. A predominance of males was noted in the small omphalocele group (78% vs 42%;  $P=0.01$ ). Intestinal anomalies, including Meckel's diverticulum and intestinal atresia, were only seen in patients with small omphaloceles. Most cardiac anomalies were associated with large omphaloceles (34.6% vs 3.7%;  $P=0.01$ ).

**Conclusion:** Small omphalocele size correlates with an increased prevalence of associated gastrointestinal anomalies, a lower prevalence of cardiac anomalies, and a higher predominance of male sex.

**خلفية البحث:** تتوافق القيلات السرية Omphalocele مع وجود شذوذات خلقية أخرى مرافقة في أغلب الأحيان. لقد أظهرت تقارير الحالات السريرية ترافقات غير نموذجية تحدث في القيلات السرية الأصغر حجماً. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد إمكانية وجود علاقة بين حجم القيلة السرية ونمط الشذوذات الخلقية الملاحظة.

**طرق البحث:** تمت مراجعة سجلات المرضى في مستشفى للأطفال خلال مدة 8 سنوات حيث تم جمع المعطيات حول الخصائص السكانية للمرضى، حجم القيلة السرية والشذوذات الخلقية التي تم تحديدها. تم تحديد حجم العيب في جدار البطن عبر الفحص الفيزيائي أو عبر تقرير الإصلاح الجراحي. تم تقسيم المرضى تبعاً لحجم القيلة السرية إلى مجموعة القيلات السرية الصغيرة (4 سم أو أقل) ومجموعة القيلات السرية الكبيرة (أكبر من 4 سم).

**النتائج:** تم دراسة 53 حالة من حالات القيلات السرية، تم تصنيف 27 منها كقيلات سرية صغيرة بينما صنف 26 حالة أخرى كقيلات سرية كبيرة. لوحظ وجود سيطرة للذكور في مجموعة القيلات السرية الصغيرة (78% مقابل 42%،  $P=0.01$ ). لوحظت الشذوذات المعوية ومن ضمنها رتج ميكل ورتق الأمعاء atresia عند مجموعة مرضى القيلات السرية الصغيرة فقط، بينما ترافقت معظم الشذوذات القلبية مع القيلات السرية الكبيرة (34.6% مقابل 3.7%،  $P=0.01$ ).

**الاستنتاجات:** تتوافق القيلات السرية الصغيرة مع زيادة في انتشار الشذوذات المعوية مرافقة وانتشار منخفض للشذوذات القلبية، مع وجودها بشكل مسيطر لدى الذكور.

### A Single-Blinded, Randomized Comparison of Laparoscopic Versus Open Hernia Repair in Children دراسة عشوائية مفردة التعمية لمقارنة الإصلاح بالتنظير مع الإصلاح الجراحي المفتوح لحالات الفتوق عند الأطفال

Koivusalo AI, et al.  
Pediatrics 2009 Jan;123(1):332-7.

**Objective:** The role of laparoscopic surgery in pediatric inguinal hernia repair is unclear. We aimed to compare day-case laparoscopic hernia repair with open repair.

**Methods:** A prospective, single-blinded randomized study in children aged 4 months to 16 years with unilateral inguinal hernia was performed. The primary outcome measure was the time to normal daily activities after surgery. Secondary outcome measures included postoperative pain, time in the operation room, results, and complications.

**Results:** Eighty-nine patients were enrolled (laparoscopic hernia repair: 47, open repair: 42). The mean number of days to normal activity after laparoscopic hernia repair and open repair was 2.4 and 2.5, respectively. Thirty-seven (79%) patients with laparoscopic hernia repair and 20 (42%) with open repair required rescue analgesia postoperatively. The median pain score in the second postoperative morning was significantly higher after laparoscopic hernia repair. The median times in the operation room for laparoscopic hernia repair and open repair were 63 and 38 minutes, respectively. Surgical and cosmetic results were similar at up to 2 years' follow-up.

**Conclusions:** Recovery and outcome were similar after open repair and laparoscopic hernia repair in children. Laparoscopic hernia repair was associated with increased theater time and postoperative pain.

**هدف البحث:** إن دور الجراحة التنظيرية في إصلاح الفتوق الإربية عند الأطفال ما يزال دوراً غير واضح. يهدف هذا البحث إلى مقارنة الإصلاح بالتنظير مع الإصلاح الجراحي المفتوح لحالات الفتوق.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية عشوائية مفردة التعمية شملت أطفالاً بأممار بين 4 أشهر وحتى 16 سنة لديهم فتوق إربية وحيدة الجانب. شمل قياس النتائج الأساسية الزمن اللازم للعودة إلى النشاطات اليومية الطبيعية بعد الجراحة، أما النتائج الثانوية فشملت الألم بعد الجراحة، مدة الجراحة، النتائج والاختلاطات.

**النتائج:** شمل البحث 89 مريضاً (خضع 47 منهم لإصلاح الفتق بالتنظير بينما خضع 42 آخرين للإصلاح الجراحي المفتوح). بلغ متوسط الزمن اللازم للعودة إلى النشاطات اليومية الطبيعية عند مرضى الإصلاح بالتنظير ومرضى الإصلاح الجراحي المفتوح 2.4 و 2.5 يوماً على الترتيب. احتاج 37 مريضاً من مرضى الإصلاح بالتنظير (نسبة 79%) و 20 مريضاً من مرضى الإصلاح الجراحي المفتوح (نسبة 42%) لإعطاء المسكنات بعد الجراحة لتخفيف الألم. لوحظ أن وسيط النقاط على سلم الألم في صباح اليوم الثاني للجراحة كان أعلى وبشكل هام لدى مجموعة مرضى الإصلاح بالتنظير، من جهة أخرى بلغ وسيط مدة الجراحة في الإصلاح بالتنظير 63 دقيقة بينما بلغ 38 دقيقة فقط في حالات الإصلاح الجراحي المفتوح. لوحظ تشابه على صعيد النتائج الجراحية والتجميلية خلال فترة المتابعة التي امتدت لعامين.

**الاستنتاجات:** لوحظ تشابه في الشفاء والنتائج بين حالات الإصلاح الجراحي المفتوح والإصلاح بالتنظير للفتوق الإربية عند الأطفال، إلا أن الإصلاح بالتنظير ترافق مع زيادة في مدة الجراحة وزيادة في حدوث الألم بعد الجراحة.

### Outcome After Severe Head Injury: Focal Surgical Lesions Do not Imply A Better Glasgow Outcome Score Than Diffuse Injuries At 3 Months

النتائج الملاحظة بعد أذيات الرأس الشديدة: الآفات الجراحية الموضعية لا تنطوي على نقاط أفضل على سلم غلاسكو للنتائج بالمقارنة مع الأذيات المنتشرة

Leach P, et al.

J Trauma Manag Outcomes 2009 Apr 3;3:5.

**Background:** Historically neurosurgeons have accepted head injured patients only in the presence of a mass lesion requiring surgical decompression. Underpinning this is an assumption that these patients have a better outcome than patients without a surgical lesion. This has meant that many patients without a surgical lesion have been managed locally in the referring hospital. However, there is now evidence that treatment of all head injured patients in a specialist centre leads to improved outcomes. Therefore, we have asked the question: does the presence of a surgical lesion imply better outcome from severe head injury?

**Results:** We prospectively recorded the Glasgow Outcome score (GOS), at 3 months, of all the severely head injured patients treated at our institution over a two and a half year period. Of 116 patients admitted with an initial Glasgow Coma Score (GCS) of 8 or less, 58 had surgical lesions and 58 non-surgical head injuries. The two groups were well matched for presenting GCS and age. Overall our favorable outcome rate (GOS 4 and 5) at 3-months for the patients with a surgical lesion and for the non-surgical group were 47.3% and 46.6% respectively, with no significant difference between the two ( $P = 0.54$ ).

**Conclusion:** The assumption in the past has always been that patients presenting in coma from traumatic diffuse brain injury will do worse than those that have a mass lesion amenable to surgical decompression. Our series would suggest that this is not the case and all severely head injured patients should expect similar outcome when cared for in a neuroscience centre.

**خلفية البحث:** اعتمد أطباء الجراحة العصبية تاريخياً مبدأ قبول مرضى أذيات الرأس في حالة وجود آفة كتلية تتطلب التفريغ الجراحي، ويبررون

هذا المبدأ بأن هؤلاء المرضى لديهم نتائج أفضل مقارنةً بحالات عدم وجود آفة جراحية. ونتيجة لذلك فقد تم التوجه لتدبير الكثير من حالات أذيات الرأس دون وجود آفة جراحية ضمن المشفى الذي حولت إليه الحالة دون اللجوء لنقل المريض إلى مركز متخصص بأذيات الرأس. إلا أن الدلائل الجديدة تقول بأن معالجة جميع مرضى أذيات الرأس ضمن مركز متخصص يقود إلى تحسن في النتائج الملاحظة، ولهذا تقوم الدراسة الحالية بطرح السؤال التالي: هل وجود آفة جراحية ينطوي بالفعل على نتائج أفضل في حالات أذيات الرأس الشديدة؟.

**النتائج:** تم بشكل مستقبلي تسجيل نتائج النقاط على سلم غلاسكو للنتائج الملاحظة (GOS) (عند فاصل 3 أشهر) لجميع مرضى أذيات الرأس الشديدة المعالجين في مركز البحث ضمن مدة سنتين ونصف. من بين 116 مريضاً تم قبولهم -بمجموع نقاط 8 أو أقل على سلم غلاسكو للسبات (GCS) عند القبول- لوحظ وجود آفة جراحية لدى 58 منهم، بينما لم يلاحظ وجود آفة جراحية لدى 58 مريضاً الباقين. لوحظ توافق جيد بين المجموعتين من حيث العمر ونقاط سلم غلاسكو للسبات في بداية الحالة. لوحظت معدلات نتائج إيجابية كلية (مجموع نقاط سلم غلاسكو للنتائج 4 و 5) بعد مدة 3 أشهر عند 47.3% من مرضى الآفات الجراحية، وعند 46.6% من مرضى عدم وجود آفات جراحية دون وجود فارق إحصائي هام بين المجموعتين ( $P=0.54$ ).

**الاستنتاجات:** يقول الافتراض المعتمد في الماضي بأن مرضى السبات الناتج أذية دماغية رضية منتشرة لديهم إنذار أسوأ بالمقارنة مع حالات وجود آفة كتلية قابلة للتفريغ الجراحي. تشير المعطيات الحالية إلى عدم صحة هذه الفكرة، حيث تقول بأن جميع مرضى أذيات الرأس الشديدة لديهم تشابه في النتائج المتوقعة عند العناية بهم في مركز متخصص بالعلوم العصبية.

### What Happens to the External Carotid Artery Following Carotid Endarterectomy?

#### التبدلات الطارئة على الشريان السباتي الظاهر بعد عمليات استئصال بطانة الشريان السباتي

Abbas SM, et al.  
BMC Surg 2008 Nov 25;8:20.

**Aims:** The effect of carotid endarterectomy on the patency of the external carotid artery is unknown. We conducted a retrospective study to evaluate the long-term changes in the external carotid artery following carotid endarterectomy.

**Methods:** Data was prospectively recorded for all patients who had carotid endarterectomy between 1997 and 2006 in our vascular surgical unit. These patients had follow-up with carotid duplex ultrasound to assess the patency of the internal and external carotid artery. The data were retrieved and evaluated for patency and flow characteristic in both arteries before and after surgery.

**Results:** Carotid endarterectomy was performed on 255 occasions in 236 patients over the ten year study period. Immediate and long-term outcome of carotid endarterectomy is comparable to results at other major centers. Stenosis of the external carotid artery as detected by duplex scan occurred in 5.5% of patients and was totally asymptomatic.

**Conclusion:** Our results of carotid endarterectomy are comparable to other centers. Long-term follow up of the external carotid artery with duplex scan showed asymptomatic stenosis in a small percentage of patients.

**هدف البحث:** ما يزال تأثير استئصال بطانة الشريان السباتي على سالكية الشريان السباتي الظاهر غير معروف. تم إجراء دراسة راجعة لتقييم التغيرات طويلة الأمد في الشريان السباتي الظاهر بعد عملية استئصال بطانة الشريان السباتي carotid endarterectomy.

**طرق البحث:** تم تسجيل المعطيات بشكل مستقبلي عند المرضى الذين خضعوا لاستئصال بطانة الشريان السباتي في وحدة جراحة الأوعية في مركز البحث خلال الفترة بين عامي 1997 و 2006. تمت متابعة هؤلاء المرضى بإجراء التصوير المضاعف بالأصوات فوق الصوتية للشريان السباتي لتقييم سالكية الشريان السباتي الظاهر والباطن. تم استخلاص المعطيات وتقييم خصائص السالكية والجريان في كل من الشريانين قبل وبعد الجراحة.

**النتائج:** تم إجراء استئصال لبطانة الشريان السباتي في 255 حالة عند 236 مريضاً خلال مدة الدراسة التي تجاوزت 10 سنوات. لوحظ تشابه في النتائج الآتية والنتائج طويلة الأمد لاستئصال بطانة الشريان السباتي مع النتائج المحققة في المراكز الكبيرة الأخرى. لوحظ حدوث تضيق في الشريان السباتي الظاهر تم كشفه بواسطة الإيكو عند 5.5% من المرضى مع كونه لا عرضي في جميع الحالات.

**الاستنتاجات:** إن نتائج استئصال بطانة الشريان السباتي المحققة في مركز البحث تضاهي النتائج المحققة في المراكز الأخرى. أظهرت المتابعة طويلة الأمد للشريان السباتي الظاهر بالإيكو حدوث تضيق لا عرضي في الشريان عند نسبة قليلة من المرضى.

## Cardiovascular Diseases

### الإمراض القلبية الوعائية

#### Carotid Artery Structural and Functional Evaluation in Relatives of Type 2 Diabetic Patients

التقييم البنيوي والوظيفي للشرايين السباتية لدى أقارب مرضى النمط الثاني من الداء السكري

Prado SS, et al.

Arq Bras Cardiol 2009 Mar;92(3):186-192, 196-202.

**Background:** In Western countries type 2 diabetes mellitus (DM2) is the leading cause of morbidity and mortality, particularly from cardiovascular causes. Since a family history of diabetes, even in non-diabetic subjects, is regarded as an increased risk of coronary heart disease, the use of approved surrogate markers of early atherosclerosis, specially of ultrasonic measurements of the carotid arteries, is of vital importance.

**Objective:** To analyze the structural properties (intima-media thickness) and functional properties (distensibility measurement) of the carotid arteries in subjects with (FH+) a family history of type 2 diabetes, in comparison to subjects without (FH-) a family history of type 2 diabetes, both groups with no known cardiovascular risk factors.

**Methods:** 32 individuals (male and female, age range, 21-47 years; 19 FH+, 13 FH-) had their right and left common and internal carotid arteries measured, using high-resolution B-mode ultrasonography. Both groups had similar ( $p>0.05$ ) age, BMI, blood pressure, and fasting blood glucose and insulin, leptin, and C-reactive protein (CRP) levels.

**Results:** The intima-media thickness (IMT) of the left common carotid artery (LCCA) in the FH+ group ( $0.568\pm 0.107$ mm) was statistically greater ( $p=0.029$ ) than in the FH- group ( $0.477\pm 0.116$ mm). Multiple regression analysis identified age, overweight and obesity (determined by BMI), CRP, and LDL-cholesterol levels as independent predictors of the IMT in the LCCA.

**Conclusion:** FH+ individuals with no metabolic disorders presented greater IMT of the left common carotid artery (structural alteration) than FH- individuals, but normal vessel function.

**خلفية البحث:** يمثل النمط الثاني من الداء السكري DM2 السبب الأول للمراضة والوفيات في البلدان الغربية، وخاصةً بالأسباب القلبية الوعائية. ونتيجة لاعتبار القصة العائلية للداء السكري -حتى عند غير السكريين- عامل خطورة لأمراض الأوعية القلبية الإكليلية، فإن استخدام الواسمات البديلة المعتمدة للتطور الباكر للتصلب العصيدي -وخاصة قياسات الشرايين السباتية باستخدام الأمواج فوق الصوتية- هو أمر على قدر بالغ من الأهمية.

**هدف البحث:** تحليل الخصائص البنيوية (سماكة الطبقة البطانية-الطبقة المتوسطة) والوظيفية (قياسات قابلية التمدد) للشرايين السباتية في الحالات إيجابية القصة العائلية للداء السكري من النمط الثاني مقارنةً بالحالات سلبية القصة العائلية، مع العلم بعدم وجود عوامل خطورة أخرى معروفة لدى هذه الحالات الإيجابية والسلبية على حد سواء.

**طرق البحث:** شمل البحث 32 شخصاً (ذكور وإناث بأعمار بين 21-47 سنة، 19 منهم لديهم قصة عائلية إيجابية للداء السكري من النمط الثاني FH+، و13 ليس لديهم قصة عائلية FH-)، تم إجراء قياسات للشريان السباتي المشترك والباطن في الجهتين باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية عالي الأداء (النمط B). تميزت المجموعتان بتشابه من حيث العمر، مؤشر كتلة الجسم BMI، الضغط الشرياني، مستويات الجلوكوز والأنسولين الصيامية، الليبتين والبروتين الارتكاسي C ( $P>0.05$ ).



**النتائج:** لوحظ أن سماكة الطبقة البطانية-الطبقة المتوسطة (IMT) في الشريان السباتي المشترك الأيسر (LCCA) لدى المجموعة إيجابية القصة العائلية FH+ كانت أكبر وبشكل هام إحصائياً مقارنةً بالمجموعة سلبية القصة العائلية FH- ( $0.107 \pm 0.568$  ملم  $0.116 \pm 0.477$  ملم على الترتيب) ( $P=0.029$ ). تم من خلال تحليل التقهقر المتعدد تحديد فائدة العمر، زيادة الوزن والبدانة (المحددتين بواسطة مؤشر كتلة الجسم BMI)، مستوى CRP، مستوى الكوليسترول LDL كأدوات تنبؤية مستقلة لقيمة IMT في الشريان السباتي المشترك الأيسر. يظهر الأشخاص إيجابياً القصة العائلية للداء السكري والذين لا يعانون من أية اضطرابات استقلابية قيماً أعلى من IMT في الشريان السباتي المشترك الأيسر (كتبدل بنيوي) مقارنةً بالأشخاص سلبية القصة العائلية، ولكن مع بقاء الوظيفة الوعائية طبيعية.

## Right-to-Left Shunt With Hypoxemia in Pulmonary Hypertension

### التحويلة ذات الاتجاه الأيمن-أيسر مع نقص أكسجة الدم في حالات ارتفاع التوتر الرئوي

Vodoz JF, et al.

BMC Cardiovasc Disord 2009 Mar 31;9:15.

**Background:** Hypoxemia is common in pulmonary hypertension (PH) and may be partly related to ventilation/perfusion mismatch, low diffusion capacity, low cardiac output, and/or right-to-left (RL) shunting.

**Methods:** To determine whether true RL shunting causing hypoxemia is caused by intracardiac shunting, as classically considered, a retrospective single center study was conducted in consecutive patients with precapillary PH, with hypoxemia at rest ( $\text{PaO}_2 < 10$  kPa), shunt fraction ( $\text{Qs}/\text{Qt}$ ) greater than 5%, elevated alveolar-arterial difference of  $\text{PO}_2$  ( $\text{AaPO}_2$ ), and with transthoracic contrast echocardiography performed within 3 months.

**Results:** Among 263 patients with precapillary PH, 34 patients were included: pulmonary arterial hypertension, 21%; PH associated with lung disease, 47% (chronic obstructive pulmonary disease, 23%; interstitial lung disease, 9%; other, 15%); chronic thromboembolic PH, 26%; miscellaneous causes, 6%. Mean pulmonary artery pressure, cardiac index, and pulmonary vascular resistance were  $45.8 \pm 10.8$  mmHg,  $2.2 \pm 0.6$  L/min/m<sup>2</sup>, and  $469 \pm 275$  dyn.s.cm<sup>-5</sup>, respectively.  $\text{PaO}_2$  in room air was  $6.8 \pm 1.3$  kPa.  $\text{Qs}/\text{Qt}$  was  $10.2 \pm 4.2\%$ .  $\text{AaPO}_2$  under 100% oxygen was  $32.5 \pm 12.4$  kPa. Positive contrast was present at transthoracic contrast echocardiography in 6/34 (18%) of patients, including only 4/34 (12%) with intracardiac RL shunting.  $\text{Qs}/\text{Qt}$  did not correlate with hemodynamic parameters. Patients' characteristics did not differ according to the result of contrast echocardiography.

**Conclusion:** When present in patients with precapillary PH, RL shunting is usually not related to reopening of patent foramen ovale, whatever the etiology of PH.

**خلفية البحث:** تعتبر نقص أكسجة الدم من الموجودات الشائعة في حالات فرط التوتر الرئوي PH، كما أنها قد تكون ذات صلة بشذوذات التهوية/التروية، نقص سعة الانتشار، نقص نتاج القلب، و/أو التحويلة القلبية ذات الاتجاه الأيمن-أيسر.

**طرق البحث:** بهدف تحديد ما إذا كانت التحويلة القلبية ذات الاتجاه الأيمن-أيسر والمسببة لنقص أكسجة الدم ناتجة بالفعل عن تحويلية داخل قلبية intracardiac -كما يتم التفكير عادة- تم إجراء دراسة راجعة في مركز واحد على مجموعة من مرضى ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعيرات precapillary PH، مع وجود نقص أكسجة دموية على الراحة ( $\text{PaO}_2 < 10$  kPa)، كسر التحويلة ( $\text{Qs}/\text{Qt}$ ) أكبر من 5%، مع ارتفاع في الفارق السنخي-الشرياني لضغط  $\text{O}_2$  (ارتفاع  $\text{AaPO}_2$ )، وإجراء سابق لإيكو قلب عبر الصدر مع التباين خلال الأشهر الثلاثة الماضية.

**النتائج:** من بين 263 مريضاً بارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعيرات تم تضمين 34 مريضاً في الدراسة: ارتفاع في التوتر في الشريان الرئوي (21%)، ارتفاع توتر رئوي مترافق مع آفة رئوية (47%) [الداء الرئوي الساد المزمن COPD (23%)، آفة رئوية خلالية (9%)، وأسباب أخرى (15%)، ارتفاع توتر رئوي نتيجة لانصمام خثري مزمن (26%)، أسباب متفرقة (6%)، بلغ الضغط الوسطي في الشريان الرئوي  $45.8 \pm 10.8$  مم.زئبق، المشعر القلبي  $2.2 \pm 0.6$  لتر/دقيقة/م<sup>2</sup>، المقاومة الوعائية الرئوية  $275 \pm 469$  dyn.ثا.سم<sup>-5</sup>. بلغت قيمة  $\text{PaO}_2$  ضمن هواء الغرفة  $6.8 \pm 1.3$  KPa، قيمة كسر التحويلة ( $\text{Qs}/\text{Qt}$ )  $10.2 \pm 4.2\%$ ، أما قيمة الفارق السنخي-الشرياني لضغط  $\text{O}_2$  ( $\text{AaPO}_2$ ) ضمن إشباع أوكسجيني (100%) فقد بلغت  $32.5 \pm 12.4$  KPa. لوحظ وجود لمادة التباين خلال إيكو القلب عبر الصدر عند 6 من أصل 34 مريضاً (18%)، لدى 4 منهم

فقط (12%) تحويلة داخل قلبية بالاتجاه أيمن-أيسر. لم يلاحظ وجود علاقة بين قيمة كسر التحويل (Qs/Qt) والمشعرات الحركية الدموية، كما لم تختلف خصائص المرضى بالنسبة لنتائج إيكو القلب عبر الصدر مع التباين.

**الاستنتاجات:** عند مقارنة مرضى ارتفاع التوتر الرئوي قبل الشعيرات، فإن التحويل ذات الاتجاه الأيمن-أيسر لا تتعلق عادةً بإعادة انفتاح الثقبه البيضيه السالكة وذلك بغض النظر عن السبب الكامن وراء ارتفاع التوتر الرئوي.

## Pulmonary Diseases

### الإمراض الصدرية

#### Short Term Exposure to Cooking Fumes and Pulmonary Function

##### تأثير التعرض قصير الأمد للأبخرة الناتجة عن الطهي على وظائف الرئة

Svedahl S, et al.  
J Occup Med Toxicol 2009 May 4;4(1):9.

**Background:** Exposure to cooking fumes may have different deleterious effects on the respiratory system. The aim of this study was to look at possible effects from inhalation of cooking fumes on pulmonary function.

**Methods:** Two groups of 12 healthy volunteers (A and B) stayed in a model kitchen for two and four hours respectively, and were monitored with spirometry four times during twenty four hours, on one occasion without any exposure, and on another with exposure to controlled levels of cooking fumes.

**Results:** The change in spirometric values during the day with exposure to cooking fumes, were not statistically significantly different from the changes during the day without exposure, with the exception of forced expiratory time (FET). The change in FET from entering the kitchen until six hours later, was significantly prolonged between the exposed and the unexposed day with a 15.7% increase on the exposed day, compared to a 3.2 % decrease during the unexposed day (p-value = 0.03). The same tendency could be seen for FET measurements done immediately after the exposure and on the next morning, but this was not statistically significant.

**Conclusion:** In our experimental setting, there seems to be minor short term spirometric effects, mainly affecting FET, from short term exposure to cooking fumes.

**خلفية البحث:** إن التعرض لأبخرة الطهي له تأثيرات صحية سلبية مختلفة على الجهاز التنفسي. يهدف هذا البحث إلى إلقاء نظرة على التأثيرات الممكنة الحدوث نتيجة لاستنشاق أبخرة الطهي على الوظيفة الرئوية.

**طرق البحث:** تم إخضاع مجموعتين من الأشخاص السليمين (مجموعة A ومجموعة B تتكون كل منهما من 12 شخصاً) للبقاء ضمن نموذج مطبخ لمدة ساعتين للمجموعة A وأربع ساعات للمجموعة B، مع المراقبة من خلال قياس التنفس spirometry لأربع مرات خلال مدة 24 ساعة وذلك على مرتين: الأولى بعدم وجود تعرض لأية أبخرة والثانية بوجود تعرض لمستويات مضبوطة من الأبخرة الناتجة عن الطهي.

**النتائج:** لوحظ أن التغيرات الطارئة على قراءات مقياس التنفس خلال يوم التعرض للأبخرة لم تكن مختلفة بفارق هام إحصائياً عن تلك الملاحظة في يوم عدم وجود تعرض، وذلك باستثناء قيمة زمن الزفير القسري FET. حيث أن التغير في زمن الزفير القسري FET من لحظة الدخول للمطبخ ولبعد ست ساعات كان أطول وبشكل هام في يوم التعرض مقارنةً باللاتعرض بزيادة قدرها 15.7% في يوم التعرض مقارنةً بتناقص بمقدار 3.2% في يوم اللاتعرض (قيمة P=0.03). لوحظ الاختلاف نفسه أيضاً في قيم FET المقاسة مباشرة بعد التعرض وفي صباح اليوم التالي للتعرض ولكن دون وجود فارق هام إحصائياً.

**الاستنتاجات:** يبدو ضمن الشروط التجريبية لدينا أن هنالك تأثيرات طفيفة قصيرة الأمد على مقياس التنفس وبشكل خاص على قيمة FET- للتعرض قصير الأمد للأبخرة الناتجة عن عملية الطهي.

## Cigarette Smoke Regulates the Expression of TLR4 and IL-8 Production by Human Macrophages

دخان السجائر ينظم التعبير عن المستقبلات الناقوسية TLR4  
وإنتاج الإنترلوكين-8 من البالعات الكبيرة

Sarir H, et al.  
J Inflamm (Lond) 2009 May 1;6(1):12.

**Background:** Toll-like receptors (TLRs) are present on monocytes and alveolar macrophages that form the first line of defense against inhaled particles. The importance of those cells in the pathophysiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has well been documented. Cigarette smoke contains high concentration of oxidants which can stimulate immune cells to produce reactive oxygen species ROS, cytokines and chemokines.

**Methods:** In this study, we evaluated the effects of cigarette smoke medium (CSM) on TLR4 expression and interleukin (IL)-8 production by human macrophages investigating the involvement of ROS.

**Results and Discussion:** TLR4 surface expression was downregulated on short term exposure (1 h) of CSM. The downregulation could be explained by internalization of the TLR4 and the upregulation by an increase in TLR4 mRNA. IL-8 mRNA and protein were also increased by CSM. CSM stimulation increased intracellular ROS-production and decreased glutathione (GSH) levels. The modulation of TLR4 mRNA and surface receptors expression, IRAK activation, I $\kappa$ B-alpha degradation, IL-8 mRNA and protein, GSH depletion and ROS production were all prevented by antioxidants such as N-acetyl-L-cysteine (NAC).

**Conclusion:** TLR4 may be involved in the pathogenesis of lung emphysema and oxidative stress and seems to be a crucial contributor in lung inflammation.

**خلفية البحث:** تتواجد المستقبلات الناقوسية الشكل TLRs على الوحيدات والبالعات السنخية الكبيرة حيث تشكل خط الدفاع الأول ضد الجزيئات الداخلة عبر الاستنشاق. لقد تأكد وجود دور هام لهذه المستقبلات في الفيزيولوجيا المرضية للداء الرئوي الساد المزمن COPD. يتضمن دخان السجائر تراكيزاً عالية من العوامل المؤكسدة التي قد تحرض الخلايا المناعية على إنتاج جذور الأوكسجين التفاعلية، السيتوكينات والكيموكينات. **طرق البحث:** تم في هذه الدراسة تقييم تأثيرات وسط دخان السجائر CSM على التعبير عن مستقبلات TLR4 وإنتاج الإنترلوكين-8 (IL-8) من قبل الخلايا البالعة الكبيرة، وتحديد تدخل جذور الأوكسجين التفاعلية ROS في ذلك.

**النتائج والمناقشة:** أدى التعرض قصير الأمد لوسط دخان السجائر CSM (تعرض لمدة 1 ساعة) إلى تنظيم سلبي للتعبير عن مستقبلات TLR4 السطحية. يمكن تفسير التنظيم الناقصي بتحول المستقبلات TLR4 إلى داخل الخلية (أو ما يعرف بالاستبطان internalization)، أما التنظيم التزايدى فيفسر بزيادة الرنا المرسال الخاص بهذه المستقبلات (TLR4 mRNA). لوحظ من جهة أخرى زيادة في الإنترلوكين-8 (IL-8) والبروتين خلال وجود الخلايا في وسط CSM. يحرض وسط CSM على زيادة الإنتاج داخل الخلوي لجذور الأوكسجين التفاعلية ROS وتناقص مستويات الغلوتاثيون GSH. إن التعديلات الطارئة على الرنا المرسال TLR4 mRNA والتعبير عن المستقبلات السطحية، تفعيل جملعة IRAK، عملية تقويض I $\kappa$ B-alpha، والرنا المرسال الخاص بالإنترلوكين-8 (IL-8 mRNA) والبروتين، استنفاد الغلوتاثيون GSH وإنتاج جذور الأوكسجين التفاعلية ROS كلها حوادث يمكن تجنبها من خلال مضادات الأكسدة مثل N-acetyl-L-cysteine (NAC).

**الاستنتاجات:** يمكن لمستقبلات TLR4 أن تتدخل في إمرضية انتفاخ الرئة والشدة التأكسدية، كما يبدو أنها تساهم بشكل هام في الحالات الالتهابية الرئوية.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### A New Parameter Using Serum Lactate Dehydrogenase and Alanine Aminotransferase Level is Useful for Predicting the Prognosis of Patients at An Early Stage of Acute Liver Injury

استخدام المستويات المصلية لنزاع هيدروجين اللاكتات LDH وناقل أمين الألانين ALT في التنبؤ بالإنتذار في المراحل الباكرة من أذيات الكبد الحادة

Kotoh K, et al.  
Comp Hepatol 2008 Aug;14(7):6.

**Background:** Although most patients with severe acute hepatitis are conservatively cured, some progress to acute liver failure (ALF) with a high rate of mortality. Based on the evidence that over-activation of macrophages, followed by disturbance of the hepatic microcirculation, plays a key role in ALF, we hypothesized that the production of serum lactate dehydrogenase (LDH) might increase in the liver under hypoxic conditions and could be an indicator to discriminate between conservative survivors and fatal patients at an early stage.

**Results:** To confirm this hypothesis, we developed a new parameter with serum alanine aminotransferase (ALT) and LDH: the ALT-LDH index = serum ALT/(serum LDH - median of normal LDH range). We analyzed retrospectively 33 patients suffering acute liver injury (serum ALT more than 1000 U/L or prothrombin time expressed as international normalized ratio over 1.5 at admission) and evaluated the prognostic value of the ALT-LDH index, comparing data from the first 5 days of hospitalization with the Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score. Patients whose symptoms had appeared more than 10 days before admission were excluded from this study. Among those included, 17 were conservative survivors, 9 underwent liver transplantation (LT) and 7 died waiting for LT. We found a rapid increase in the ALT-LDH index in conservative survivors but not in fatal patients. While the prognostic sensitivity and specificity of the ALT-LDH index was low on admission, at day 3 they were superior to the results of MELD.

**Conclusion:** ALT-LDH index was useful to predict the prognosis of the patients with acute liver injury and should be helpful to begin preparation for LT soon after admission.

**خلفية البحث:** رغم أن معظم التهابات الكبد الشديدة الحادة تتطور إلى الشفاء بالمعالجة المحافظة، إلا أن بعض هذه الحالات قد يتطور إلى قصور كبدي حاد ALF مع معدل عالٍ من الوفيات. وبالاعتماد على حقيقة أن التفعيل الزائد للبالعات الكبيرة -وما يتبعه من اضطراب في دوران الأوعية الدموية الكبدية الدقيقة- يلعب دوراً أساسياً في القصور الكبدي الحاد فقد تم وضع فرضية تقول بأن إنتاج الكبد لأنزيم نازع هيدروجين اللاكتات LDH المصلي قد يزداد تحت شروط نقص الأكسجة، كما أنه قد يمثل مشعراً للتمييز الباكر بين الحالات المحافظة التي ستتطور إلى الشفاء والحالات المميتة.

**النتائج:** لتأكيد هذه الفرضية تم تطوير ثابت جديد بالاعتماد على قيم أنزيم ناقل أمين الألانين ALT ونازع هيدروجين اللاكتات LDH في المصل كما يلي: مشعر ALT-LDH = مستوى ALT المصلي / (مستوى LDH المصلي - وسيط المستوى الطبيعي من LDH). تم إجراء تحليل راجع لحالة 33 مريضاً عانوا من أذية كبدية حادة (مستوى ALT المصلي يفوق 1000 وحدة/ل، أو أن زمن البروترومبين المعبر عنه بقيمة النسبة الدولية المعدلة INR < 1.5، وذلك عند القبول)، مع تقييم القيمة التنبؤية الإنذارية لمشعر ALT-LDH من خلال مقارنة المعطيات خلال الأيام الخمسة الأولى من المكوث في المشفى باستخدام نقاط سلم المراحل النهائية لأمراض الكبد MELD. تم استبعاد المرضى الذين تطورت الأعراض لديهم قبل أكثر من عشرة أيام من القبول في المشفى. من بين المرضى الذين شملوا في الدراسة تطورت الحالة لدى 17 منهم إلى الشفاء بالمعالجة المحافظة، واحتاج 9 آخرين إلى زرع كبد، بينما تطورت الحالة نحو الوفاة عند 7 مرضى لدى وجودهم على قائمة الانتظار لزرع الكبد. لوحظ وجود ارتفاع سريع في المشعر ALT-LDH لدى مجموعة الباقيين على قيد الحياة دون ملاحظة هذه الزيادة لدى مجموعة الوفيات. وبينما كانت الحساسية والنوعية الإنذارية لمشعر ALT-LDH منخفضة عند القبول، إلا أنها تفوقت على سلم MELD في اليوم الثالث من القبول.

**الاستنتاجات:** لوحظ وجود فائدة لمشعر ALT-LDH في التنبؤ بالإنتذار عند مرضى أذيات الكبد الحادة، كما أنه سيكون مفيداً كذلك في التوجه لتحضير المريض لزرع الكبد بدءاً من لحظة قبوله في المشفى.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Sleep Posture and Unilateral Renal Stone Formation

##### وضعية النوم وتشكل الحصيات الكلوية وحيدة الجانب

Ziaee SA, et al.  
Scand J Urol Nephrol 2008;42(6):551-4.

**Objective:** Until now, there has been no hypothesis to explain the aetiology of recurrent unilateral urolithiasis in stone formers. Previous studies suggested that sleep posture may lead to alterations of renal haemodynamics. The probable association between sleep posture and unilateral urolithiasis is reported here.

**Material and methods:** In this prospective cohort study, 38 patients with recurrent unilateral renal stones and 42 healthy controls were studied. Background variables were evaluated using a questionnaire. Sleep posture was recorded with a sleep recorder. Unpaired t test, Mann-Whitney test, and chi-squared test were performed as needed and  $p < 0.05$  was considered significant.

**Results:** Of 17 patients with right kidney stones, right-side-down sleep posture was seen in 15 (88.2%) and supine/prone in two (11.8%). Of 21 patients with left kidney stone, sleep posture was left-side-down in 13 (61.9%), right-side-down in two (9.5%) and supine/prone in six (28.6%,  $p=0.0$ ). That is, a significant association was found between lateral sleep posture and ipsilateral kidney stone formation [odds ratio (OR)=21.13 for left-side, 95% confidence interval (CI) 4.16-123.8; and OR=21.14 for right-side, CI 95% 3.6-160.4].

**Conclusions:** Although the impact of sleep posture in recurrent unilateral stone formation remains unclear, sleep posture may play a causative role in promotion of urolithiasis. Although this observation needs further investigation, further studies should be conducted on the efficacy of appropriate education and learning to increase patients' capability to change routine sleep posture.

**هدف البحث:** لم يتم حتى الآن وضع فرضية تفسر الأسباب الكامنة وراء الحصيات البولية الناكسة وحيدة الجانب. لقد اقترحت الدراسات السابقة أن وضعية النوم ربما تقود إلى تبدلات في الحركية الدموية الكلوية. سيتم في هذا البحث إيراد الترافق المحتمل بين وضعية النوم والحصيات البولية وحيدة الجانب.

**مواد وطرق البحث:** تم في هذه الدراسة المستقبلية الأترابية دراسة حالة 38 مريضاً من مرضى الحصيات الكلوية وحيدة الجانب مع 42 من الأشخاص الأسوياء صحياً كمجموعة شاهد. تم تقييم المتغيرات الأساسية من خلال استجواب المرضى. تم تسجيل وضعية النوم من خلال مسجل النوم، كما تم استخدام اختبار Unpaired t test، اختبار Mann-Whitney، واختبار chi-squared تبعاً للحاجة، مع اعتبار قيمة  $P > 0.05$  قيمة هامة احصائياً.

**النتائج:** من بين 17 مريضاً لديهم حصيات كلوية في الجهة اليمنى، لوحظ اتجاه أيمن لوضعية النوم لدى 15 منهم (88.2%) ووضعية استلقاء أو اضطجاع بطني عند اثنين (11.8%). أما مرضى الحصيات الكلوية في الجهة اليسرى (21 مريضاً) فقد لوحظ اتجاه أيسر لوضعية النوم عند 13 منهم (61.9%)، اتجاه أيمن عند 2 (9.5%)، ووضعية استلقاء أو اضطجاع بطني عند 6 مرضى (28.6%)،  $P=0.0$ . يلاحظ مما سبق ترافق هام بين وضعية النوم الجانبية وتشكل الحصيات الكلوية في نفس الجهة (نسبة الأرجحية  $OR=21.13$  للجانب الأيسر بفواصل ثقة 95% CI 4.16-123.8، ونسبة أرجحية  $OR=21.14$  للجانب الأيمن بفواصل ثقة 95% CI 3.6-160.4).

**الاستنتاجات:** رغم أن تأثير وضعية النوم في تشكل الحصيات الكلوية الناكسة وحيدة الجانب ما يزال غير واضح بعد، إلا أن وضعية النوم قد تلعب دوراً مسبباً في التحريض على تشكل الحصيات البولية. وعلى الرغم من حاجة هذه الملاحظات للمزيد من الاستقصاء، يجب إجراء دراسات أخرى حول فعالية التنقيف والتعليم في زيادة قدرة المرضى على تغيير وضعية نومهم الاعتيادية.



## Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus

### أمراض الغدد الصم والاستقلاب والداء السكري

#### Leptin and Endothelin-1 Mediated Increased Extracellular Matrix Protein Production and Cardiomyocyte Hypertrophy in Diabetic Heart Disease

دور اللبتين والإندوتيلين-1 في زيادة إنتاج بروتين المادة الأساسية خارج الخلايا (extracellular matrix) وضخامة الخلايا العضلية القلبية في آفات القلب السكرية

Majumdar P, et al.  
Diabetes Metab Res Rev 2009 Apr 23.

**Background:** We investigated the role of leptin and its interaction with endothelin 1 (ET-1) in fibronectin (FN) synthesis and cardiomyocyte hypertrophy, two characteristic features of diabetic cardiomyopathy.

**Methods:** Endothelial cells [human umbilical vein endothelial cells (HUVECs)] were examined for FN production and neonatal rat cardiomyocytes for hypertrophy, following incubation with glucose, ET-1, leptin and specific blockers. FN, ET-1, leptin and leptin receptors mRNA expression and FN protein were measured. Myocytes were also morphometrically examined. Furthermore, hearts from streptozotocin-diabetic rats were analysed.

**Results:** Glucose caused increased FN mRNA and protein expression in HUVECs and cardiomyocytes hypertrophy along with upregulation of ET-1 mRNA, leptin mRNA and protein. Glucose mimetic effects were seen with leptin and ET-1. Leptin receptor antagonist (leptin quadruple mutant) and dual endothelin A endothelin B (ETA/ETB) receptor blocker bosentan normalized such abnormalities. Hearts from the diabetic animals showed hypertrophy and similar mRNA changes.

**Conclusion:** These data indicate that in diabetes increased FN production and cardiomyocyte hypertrophy may be mediated through leptin with its interaction with ET-1.

**هدف البحث:** استقصاء دور اللبتين وتفاعلاته المتبادلة مع الإندوتيلين-1 (ET-1) في عملية اصطناع الفيبرونكتين FN وضخامة الخلايا العضلية القلبية، وهما المميزتان الأساسيتان للملاحظات خلال اعتلال العضلة القلبية السكري.

**طرق البحث:** تم فحص الخلايا البطانية (الخلايا البطانية للوريد السري عند الإنسان HUVECs) لإنتاج الفيبرونكتين FN، والخلايا العضلية القلبية عند جرذ حديث الولادة لتحري الضخامة وذلك بعد حضن هذه الخلايا بوجود الجلوكوز، الإندوتيلين-1 (ET-1)، اللبتين وبعض الحاصرات النوعية. تم قياس التعبير عن الرنا المرسال mRNA الخاص بالفيبرونكتين، الإندوتيلين-1، اللبتين ومستقبلاته ومستوى بروتين الفيبرونكتين، كما تم فحص الخلايا العضلية من ناحية القياسات الشكلية. علاوة على ذلك فقد تم تحليل القلوب المأخوذة من الجرذان المصابة بالسكري المحرض باستخدام streptozotocin.

**النتائج:** أدى الجلوكوز إلى زيادة الرنا المرسال الخاص بالفيبرونكتين والتعبير البروتيني في خلايا HUVECs، كما أنه تسبب بضخامة في الخلايا العضلية القلبية بالتزامن مع التنظيم الإيجابي للرنا المرسال الخاص بالإندوتيلين-1، والرنا المرسال الخاص باللبتين، والبروتين. كما لوحظت تأثيرات محاكية لتأثيرات الجلوكوز لكل من اللبتين والإندوتيلين-1. من جهة أخرى أدى تطبيق حاصرات مستقبلات اللبتين (الطفرة الرباعية للبتين)، وحاصرات مستقبلات الإندوتيلين A و B إلى عودة هذه التأثيرات إلى الحدود الطبيعية. أظهرت القلوب المأخوذة من الحيوانات السكرية وجود ضخامة مع تبدلات مشابهة في الرنا المرسال mRNA.

**الاستنتاجات:** تشير هذه المعطيات إلى أن زيادة إنتاج الفيبرونكتين وضخامة الخلايا العضلية القلبية خلال الداء السكري قد تحدث بتوسط اللبتين وتفاعلاته المتبادلة مع الإندوتيلين-1.

**Inflammatory Burden and Amino Acid Metabolism in Cancer Cachexia**

العبء الالتهابي واستقلاب الحموض الأمينية في حالات الدنف السرطاني

Durham WJ, et al.

Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009 Jan;12(1):72-77.

**Purpose of Review:** Cancer cachexia is associated with marked alterations in skeletal muscle protein metabolism that lead to muscle wasting and, in some cases, death. The inflammatory response elicited by cancer is a likely, if not primary, mediator of these alterations. This review focuses on the possible relationship between inflammatory signaling and altered amino acid metabolism in cancer.

**Recent Findings:** Loss of skeletal muscle in cancer patients can potentially be due to anorexia and early satiety, reduced muscle protein synthesis, and/or increased muscle protein breakdown. Inflammation has been associated with each of these mechanisms. Effects on appetite appear to be mediated by the melanocortin system in the hypothalamus. Studies in animal models of cachexia suggest that modulation of orexigenic and anorexigenic pathways in this system may improve nutrient consumption. Inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF-alpha are likely to contribute to the effects of inflammation on muscle protein metabolism through several pathways.

**Summary:** Limited studies in humans suggest that targeted anti-inflammatory and nutritional interventions may ameliorate the net catabolic effect on skeletal muscle protein metabolism. Future studies of the precise mechanism of muscle protein loss, as well as novel or combination therapies to inhibit inflammation and promote anabolism, are warranted.

**هدف المراجعة:** تترافق حالات الدنف في سياق السرطان مع تبدلات كبيرة في استقلاب البروتين في العضلات الهيكلية تقود بدورها إلى حدوث ضياع عضلي ووفاة في بعض الحالات. تعتبر الاستجابة الالتهابية المحرصة بالسرطان الوسيط المحتمل -وربما الأساسي- في حدوث هذه التبدلات. تركز هذه المراجعة البحثية على إمكانية وجود علاقة بين الإشارات الالتهابية والتبدلات في استقلاب الحموض الأمينية في حالات السرطان.

**الموجودات الحديثة:** يمكن أن ينتج ضياع العضلات الهيكلية عند مرضى السرطان عن فقدان الشهية أو الشبع الباكر، نقصان اصطناع البروتين في العضلات و/أو زيادة تقويض البروتينات العضلية. لقد لوحظ ترافق الالتهاب مع الآليات الثلاث السابقة. تحدث التأثيرات على الشهية عبر جملعة melanocortin في تحت المهاد. لقد اقترحت الدراسات المجرة على الدنف عند الحيوانات أن التعديلات في الطرق التفاعلية المولدة للشهية أو المولدة لنقص الشهية قد تحسن من عملية تناول المغذيات. من جهة أخرى تساهم السيتوكينات الالتهابية مثل الإنترلوكين-6 (IL-6) والعامل المنخر للورم ألفا (TNF-a) في تأثيرات الالتهاب على استقلاب البروتين في العضلات عبر عدة طرق تفاعلية.

**الخلاصة:** توجد دراسات محدودة عند البشر تقترح وجود دور لمضادات الالتهاب والتداخلات الغذائية في الحد من التأثير التقويضي الإجمالي على استقلاب البروتينات في العضلات الهيكلية. وهنا لا بد من القيام بالمزيد من الدراسات لمعرفة الآلية الدقيقة لضياع البروتينات العضلية والمعالجات الجديدة أو المشاركة مع المعالجات المختلفة الأخرى لتنشيط حالة الالتهاب وتعزيز الاستقلاب البنائي.

**Hematology And Oncology****أمراض الدم والإورام****The Role of Intraoperative Radiotherapy in Solid Tumors**

دور المعالجة الشعاعية خلال الجراحة في حالات الأورام الصلبة

Skandarajah AR, et al.

Ann Surg Oncol 2009 Jan 14.

**Background:** Combined multimodality therapy is becoming standard treatment for many solid tumors, but the role of intraoperative radiotherapy in the management of solid tumors remains uncertain. The aim is to review the indication,

application, and outcomes of intraoperative radiotherapy in the management of nongynecological solid tumors.

**Methods:** A literature search was performed using Medline, Embase, Ovid, and Cochrane database for studies between 1965 and 2008 assessing intraoperative radiotherapy, using the keywords “intraoperative radiotherapy,” “colorectal cancer,” “breast cancer,” “gastric cancer,” “pancreatic cancer,” “soft tissue tumor,” and “surgery.” Only publications in English with available abstracts and regarding adult humans were included, and the evidence was critically evaluated.

**Results:** Our search retrieved 864 publications. After exclusion of nonclinical papers, duplicated papers and exclusion of brachytherapy papers, 77 papers were suitable to assess the current role of intraoperative radiotherapy. The clinical application and evidence base of intraoperative radiotherapy for each cancer is presented.

**Conclusions:** Current studies in all common cancers show an additional benefit in local recurrence rates when intraoperative radiotherapy is included in the multimodal treatment. However, intraoperative radiotherapy may not improve overall survival and has significant morbidity depending on the site of the tumor. Intraoperative radiotherapy does have a role in the multidisciplinary management of solid tumors, but further studies are required to more precisely determine the extent of benefit.

**خلفية البحث:** لقد أصبح نموذج المعالجة متعددة الوسائل هو المعالجة المعيارية المتبعة في الكثير من حالات الأورام الصلبة، إلا أن دور المعالجة الشعاعية خلال الجراحة في تدبير الأورام الصلبة ما يزال غير مؤكد. يهدف هذا البحث إلى مراجعة استطباب، طرق تطبيق ونتائج المعالجة الشعاعية خلال الجراحة في حالات الأورام الصلبة غير النسائية.

**طرق البحث:** تم إجراء بحث عبر المنشورات الطبية باستخدام قاعدة بيانات Medline، Embase، Ovid وCochrane للدراسات بين عامي 1965 و2008 المجرة لتقييم المعالجة الشعاعية خلال الجراحة وذلك باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: المعالجة الشعاعية خلال الجراحة، سرطان الكولون والمستقيم، سرطان الثدي، سرطان المعدة، سرطان البنكرياس، أورام الأنسجة الرخوة، والجراحة. تم اقتصار المراجعة على الدراسات باللغة الانكليزية المجرة على البشر البالغين والتي تتضمن ملخصاً للبحث، مع إجراء تقييم صارم للدلائل الموجودة. **النتائج:** تمت مراجعة 864 من المنشورات الطبية، وبعد استبعاد الأوراق غير السريرية والأوراق المكررة والأوراق ذات الصلة بالمعالجة الكثبية brachytherapy حيث تم الحصول على 77 ورقة مناسبة لإجراء تقييم دور المعالجة الشعاعية خلال الجراحة. تم عرض التطبيق السريري والدلائل المثبتة للمعالجة الشعاعية خلال الجراحة في كل نوع من السرطان.

**الاستنتاجات:** أظهرت الدراسات الحالية المجرة في حالات السرطانات الشائعة وجود فائدة إضافية علي معدلات النكس الموضعي عند تضمين المعالجة الشعاعية خلال الجراحة في المعالجة متعددة الوسائل. من جهة أخرى فإن هذه المعالجة قد لا تحسن تحسن من معدل البقاء الإجمالي عند المرضى كما أنها تسبب مراضة كبيرة وذلك تبعاً لمكان الورم. يمكن القول بالنتيجة بوجود دور للمعالجة الشعاعية خلال الجراحة في خطة التدبير متعدد الخيارات للأورام الصلبة، إلا أنه توجد حاجة لإجراء المزيد من الدراسات للوصول لتحديد أكثر دقة لدرجة الفائدة الناتجة عن هذه المعالجة.

### Impact of Plasma Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 on Long-Term Survival in Patients With Gastric Cancer تأثير المستويات البلازمية للمثبط النسيجي لـ metalloproteinase-1 على البقاء طويلة الأمد عند مرضى سرطان المعدة

Yoshikawa T, et al.  
Gastric Cancer 2009;12(1):31-6.

**Background:** The expression of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) is correlated with tumor invasion and metastases.

**Methods:** The plasma TIMP-1 concentration was examined preoperatively in 149 patients with gastric cancer who underwent a surgical resection. The cutoff value of TIMP-1 was set at 112.5 ng/ml based on a previous report. These patients were followed up for more than 5 years prospectively.

**Results:** Plasma TIMP-1 was positive in 30 of the 149 patients (20.1%). The overall survival rate was 78.2% at 5 years in patients with negative plasma TIMP-1, while this rate was 26.7% at 5 years in patients with positive plasma

TIMP-1. By univariate analyses, T, N, M, and R category, and TIMP-1, were significant prognosticators. Multivariate analyses demonstrated T, N, and TIMP-1 to be significant prognosticators. The survival curve was clearly separated with respect to TIMP-1.

**Conclusion:** These results suggest that plasma TIMP-1 is a strong independent prognosticator for the long-term survival of patients with gastric cancer.

**خلفية البحث:** يرتبط التعبير عن المثبط النسيجي لـ metalloproteinase-1 (tissue inhibitor of metalloproteinase-1) المعروف بـ (TIMP-1) بمقدار الغزو الورمي والنقائل الورمية.

**طرق البحث:** تم قبل الجراحة فحص تراكيز الـ (TIMP-1) في البلازما عند 149 مريضاً من مرضى سرطان المعدة الذين سيخضعون للاستئصال الجراحي للورم. تم اعتماد القيمة 112.5 نانوغرام/مل كقيمة حرجة لمستويات الـ (TIMP-1) وذلك بناءً على تقارير سابقة. تمت متابعة المرضى لمدة تفوق 5 سنوات بعد الجراحة.

**النتائج:** لوحظت مستويات إيجابية من الـ (TIMP-1) في البلازما عند 30 من أصل 149 مريضاً (بنسبة 20.1%). بلغ معدل البقاء الكلي لخمس سنوات 78.2% عند المرضى سلبياً الـ (TIMP-1)، بينما انخفض إلى 26.7% عند المرضى إيجابياً الـ (TIMP-1). لوحظ من خلال التحليل ذو المتغير الوحيد أن الفئات T، N، M، و R، مع الـ (TIMP-1) مثلت محددات هامة للإنذار، كما أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن T، N، و الـ (TIMP-1) تمثل محددات هامة للإنذار.

**الاستنتاجات:** نقترح هذه الموجودات أن مستويات الـ (TIMP-1) البلازمية تمثل مشعر تنبؤي مستقل هام للبقاء طويلة الأمد عند مرضى سرطان المعدة.

## Rheumatology And Orthopedics

### الإمراض الرئوية وإمراض العظام

#### A Double-Blinded, randomized Controlled Trial of Zoledronate Therapy for HIV-Associated Osteopenia and Osteoporosis

دراسة عشوائية مضبوطة مزدوجة التعمية حول فائدة الـ zoledronate في معالجة حالات قلة العظم وهشاشة العظم في سياق الخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV

Huang J, et al.  
AIDS 2009 Jan 2;23(1):51-7.

**Objective:** To evaluate the efficacy of a single dose of intravenous zoledronate for the treatment of HIV-associated osteopenia and osteoporosis.

**Design:** A double-blinded, randomized, placebo-controlled, 12-month trial of 5 mg intravenous zoledronate dose to treat 30 HIV-infected men and women with osteopenia and osteoporosis.

**Methods:** Following zoledronate or placebo infusions, participants were followed for 12 months on daily calcium and vitamin D supplements. Lumbar spine and hip bone density was assessed at baseline, 6 and 12 months. Biomarkers of bone metabolism were measured at baseline, 2 weeks, 3, 6, 9, and 12 months. Student's t-test and repeated measure analyses were used to evaluate bone density and bone marker changes over time.

**Results:** In the 30 HIV-infected individuals [men (27) and women (3)] in the trial, median T-scores at entry were -1.7 for the lumbar spine and -1.4 for the hip. Median CD4 cell count was 461 cells/microl, 93% had HIV-RNA viral loads less than 400 copies/ml, and 97% were taking antiretroviral medications. Bone density measured either absolutely or as sex-adjusted T-scores significantly improved in zoledronate recipients as compared with minimal changes in those receiving placebo.

Bone resorption markers significantly decreased over the study period in the zoledronate recipients as compared

with placebo controls. No acute infusion reactions were detected, but one patient developed uveitis, a recognized complication of zoledronate, which responded to therapy.

**Conclusion:** In this small study, annual zoledronate appears to be a well tolerated and effective therapy for HIV-associated bone loss.

**هدف البحث:** تقييم كفاءة المعالجة بجرعة وحيدة من الـ zoledronate عبر الوريد في معالجة حالات قلة العظم وهشاشة العظم المرافقة للخمج بفيروس عوز المناعة البشري HIV.

**نمط البحث:** تم إجراء دراسة عشوائية، مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية placebo، لمدة 12 شهراً باعتماد جرعة وريدية مقدارها 5 ملغ من عقار zoledronate لمعالجة قلة وهشاشة العظم عند 30 مريضاً من النساء والرجال المصابين بـ خمج بفيروس HIV.

**طرق البحث:** تم بعد إعطاء عقار zoledronate أو المعالجة الإرضائية متابعة المرضى لمدة 12 شهراً مع إعطاء دعم يومي من الفيتامين D والكالسيوم. تم تقييم الكثافة العظمية في العمود القطني وعظم الورك في الحالة القاعدية وبفواصل 6 و 12 شهراً. كما تم من جهة أخرى قياس الواسمات الحيوية لاستقلاب العظم في الحالة القاعدية وبفواصل أسبوعين و 3، 6، 9، 12 شهراً. تم استخدام اختبار Student's t وتحليلات القياس المكررة في تقييم التغيرات في الكثافة العظمية والواسمات الحيوية العظمية الملاحظة بمرور الوقت.

**النتائج:** من بين 30 مريضاً مصابين بـ خمج HIV (27 رجلاً و 3 نساء)، فقد بلغ وسيط مجموع النقاط (T-scores) عند القبول -1.7 في العمود القطني و -1.4 في عظم الورك، أما وسيط عدد خلايا CD4 فقد بلغ 461 خلية/مكروليتر. لوحظ أن 93% من المرضى لديهم حمل فيروسي (RNA-HIV) أقل من 400 نسخة/مل، كما كان 97% منهم يتناولون معالجات بالأدوية المضادة للفيروسات القهقرية antiretroviral. لوحظ أن الكثافة العظمية المقاسة بقيمة نقاط T المطلقة أو المعدلة تبعاً للجنس قد أظهرت تحسناً ملحوظاً عند المرضى المعالجين بـ zoledronate مقارنة بتغيرات مهمة عند مجموعة المعالجة الإرضائية. كما لوحظ تناقص كبير في واسمات ارتشاف العظم خلال مدة الدراسة عند مجموعة المعالجة بـ zoledronate مقارنةً مع مجموعة المعالجة الإرضائية. لم تلاحظ أية تفاعلات ارتكاسية حادة للتسريب الوريدي للدواء، ولكن تطورت حالة واحدة من التهاب العنبية uveitis كإحدى الاختلاطات المميزة للمعالجة بـ zoledronate مع استجابتها للمعالجة المناسبة.

**الاستنتاجات:** أظهرت هذه الدراسة الصغيرة الحجم فعالية التطبيق الدوري لعقار الـ zoledronate في معالجة فقدان العظم المرافق للخمج بفيروس HIV مع وجود تحمل جيد لهذه المعالجة عند المرضى.

## Infectious Diseases

### الأمراض الإنتانية

#### Toxicity of HIV Protease Inhibitors: Clinical Considerations

الاعتبارات السريرية المتعلقة بالسمية الدوائية لمثبطات البروتياز  
خلال معالجة الإلتان بفيروس عوز المناعة البشري HIV

Boesecke C, et al.  
Curr Opin HIV AIDS 2008 Nov;3(6):653-9.

**Purpose of Review:** To review recent studies reporting toxicity, adverse events, side effects, and drug-drug interactions related to the use of HIV protease inhibitors, with particular focus on possible clinical implications.

**Recent Findings:** Toxicity-associated adverse events still remain a major concern when prescribing HIV protease inhibitors. Among those, diarrhea, lipid, and liver enzyme elevations are predominant. Also, with protease inhibitors being metabolized by the hepatic cytochrome P450, a significant number of drug-drug interactions has to be taken into account in patients who often require coadministration of drugs to treat supplementary diseases, for example, tuberculosis. Hence, scientific interest in this area continues to be high, especially in characterizing individual toxicities of particular protease inhibitors as well as in comparing them among each other.

**Summary:** Protease inhibitors are still a cornerstone of combination antiretroviral therapy. A profound knowledge



of the unwanted, but manageable, effects of protease inhibitor therapy is required to maintain an otherwise efficient and well tolerated antiretroviral therapy. Further research will elucidate the potential role of protease inhibitors both in double-boosted salvage therapy and in resource-limited settings.

**هدف المراجعة:** مراجعة الدراسات الحديثة حول السمية، التأثيرات الجانبية، التأثيرات غير المرغوبة، التفاعلات الدوائية المتعلقة باستخدام مثبطات البروتياز في معالجة الإلتان بفيروس عوز المناعة البشري HIV، مع التركيز على التضمينات السريرية لها.

**الموجودات الحديثة:** لقد بقيت التأثيرات غير المرغوبة المتعلقة بالسمية الاعتبار الأهم لدى استخدام مثبطات البروتياز في معالجة فيروس عوز المناعة البشري HIV، وفي مقدمة هذه التأثيرات الإسهال، ارتفاع مستويات الدسم وخمائر الكبد. ونتيجة لاستقلاب هذه الأدوية في الكبد بواسطة السايوكروم P450، توجد العديد من التداخلات الدوائية الواجب أخذها بعين الاعتبار عند المرضى الذين تتطلب حالتهم إعطاء أكثر من دواء لمعالجة حالة مرضية أخرى مرافقة كالسل مثلاً. ولهذا فقد حظي هذا الإطار بالكثير من الاهتمام على الصعيد العلمي، وخاصة على صعيد تحديد السمية المتعلقة بكل من أدوية مثبطات البروتياز عند كل مريض والمقارنة فيما بينها.

**الخلاصة:** بقيت مثبطات البروتياز حجر الأساس في المعالجة الدوائية المشاركة بمضادات الفيروسات الارتجاعية antiretroviral. إن توافر معرفة شاملة بالتأثيرات غير المرغوبة والقابلة للتدبير للمعالجة بمثبطات البروتياز هو أمر ضروري للوصول لمعالجة فعالة وجيدة التحمل من قبل المريض. إن الدراسات المستقبلية سوف توضح الدور المحتمل لمثبطات البروتياز في المعالجة الإنقاذية المعززة المضاعفة وفي حالات قلة الموارد المتوافرة.

## Anaesthesia And Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Regional Block Versus General Anaesthesia for Caesarean Section and Neonatal Outcomes

تطبيق الحصار الناحي مقارنة بالتخدير العام في العمليات القيصرية والنتائج الملاحظة عند حديث الولادة

Algert CS, et al.  
BMC Med 2009 Apr 29;7(1):20.

**Background:** Anaesthesia guidelines recommend regional anaesthesia for most caesarean sections due to the risk of failed intubation and aspiration with general anaesthesia. However, general anaesthesia is considered to be safe for the foetus, based on limited evidence, and is still used for caesarean sections

**Methods:** Cohorts of caesarean sections by indication (that is, planned repeat caesarean section, failure to progress, foetal distress) were selected from the period 1998 to 2004 (N=50,806). Deliveries performed under general anaesthesia were compared with those performed under spinal or epidural, for the outcomes of neonatal intubation and 5-minute Apgar (Apgar 5) <7.

**Results:** The risk of adverse outcomes was increased for caesarean sections under general anaesthesia for all three indications and across all levels of hospital. The relative risks were largest for low-risk planned repeat caesarean deliveries: resuscitation with intubation relative risk was 12.8 (95% confidence interval 7.6, 21.7), and Apgar5 <7 relative risk was 13.4 (95% confidence interval 9.2, 19.4). The largest absolute increase in risk was for unplanned caesareans due to foetal distress: there were five extra intubations per 100 deliveries and six extra Apgar5 <7 per 100 deliveries.

**Conclusions:** The infants most affected by general anaesthesia were those already compromised in utero, as evidenced by foetal distress. The increased rate of adverse neonatal outcomes should be weighed up when general anaesthesia is under consideration.

**خلفية البحث:** إن الخطوط الإرشادية في مجال التخدير توصي بإجراء التخدير الناحي في معظم العمليات القيصرية وذلك نتيجة لوجود خطر فشل التنبيب ووجود خطر الاستنشاق عند إجراء التخدير العام. ولكن ما يزال هنالك من يقول -من خلال دلائل محدودة- بسلامة التخدير العام للجنين، كما أنه ما يزال مطبقاً في العمليات القيصرية.

**طرق البحث:** تم اختيار مجموعة من حالات القيصرية تبعاً للاستطباب (قيصرية انتخابية مكررة، فشل تقدم المخاض، حدوث ضائقة للجنين) خلال الفترة من عام 1998 وحتى 2004 (50,806 حالة). تمت مقارنة الولادات المجراة تحت التخدير العام مع تلك المجراة باستخدام التخدير الشوكي أو فوق الجافية وذلك بالنسبة لتنبيب حديث الولادة وانخفاض علامة أبغار في الدقيقة الخامسة دون 7.

**النتائج:** لوحظت زيادة في حدوث النتائج غير المرغوبة في العمليات القيصرية المجراة تحت التخدير العام للاستطبابات الثلاثة السابقة، كما أن الخطر النسبي كان الأعلى في حالات القيصرية الانتخابية المكررة منخفضة الخطورة: خطر الإنعاش مع تنبيب حديث الولادة 12.8 (بفاصل ثقة 95%، 7.6-21.7)، خطر انخفاض علامة أبغار في الدقيقة 5 دون 7 يعادل 13.4 (بفاصل ثقة 95%، 9.2-19.4). لوحظ أن الزيادة المطلقة الأكبر في الخطر كانت في حالات القيصرية غير الانتخابية نتيجة لضائقة الجنين، حيث لوحظت زيادة بمقدار 5 حالات تنبيب لكل 100 ولادة، وزيادة 6 حالات بعلامة أبغار دون 7 في الدقيقة الخامسة لكل 100 ولادة.

**الاستنتاجات:** إن الأجنة الأكثر تأثراً بالتخدير العام هم الأجنة ذوو الوضع الحرج المسبق في الرحم والمثبت بوجود ضائقة للجنين. إن الزيادة في معدلات حدوث التأثيرات غير المرغوبة عند حديثي الولادة لدى تطبيق التخدير العام يجب أن تؤخذ بالحسبان لدى تقرير اعتماد هذا النوع من التخدير.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### Emotional Impact in Beta-Thalassaemia Major Children Following Cognitive-Behavioural Family Therapy and Quality of Life of Caregiving Mothers التأثيرات العاطفية عند الأطفال المصابين بالتلاسيميا بيتا العظمى لدى تطبيق المعالجة السلوكية المعرفية العائلية ونوعية الحياة لدى الأمهات القائمت على رعايتهم

Mazzone L, et al.

Clin Pract Epidemiol Ment Health 2009 Feb 23;5:5.

**Background:** Cognitive-Behavioural Family Therapy (CBFT) can be an effective psychological approach for children with beta-thalassaemia major, increasing compliance to treatment, lessening the emotional burden of disease, and improving the quality of life of caregivers.

**Design And Methods:** Twenty-eight beta-thalassaemic major children that followed CBFT for one year were compared with twenty-eight age-matched healthy children, focusing particularly on behavioural, mood, and temperamental characteristics as well as compliance with chelation, assessed using the Child Behaviour Checklist (CBCL), Children's Depression Inventory (CDI), Multidimensional Anxiety Scale for Children (MASC), and Emotionality, Activity, Sociability and Shyness Scale (EAS). We also monitored the quality of life of caregiving mothers using the World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL-BREF) questionnaire. Data were analysed with non-parametric standard descriptive statistics.

**Results:** 90% of beta-Thalassaemic children showed good compliance with chelation therapy; however they had significantly increased somatic complains, physical symptoms and separation panic. Moreover, temperamental assessment revealed high emotionality and poor sociability in treated thalassaemic children and in their mothers. Physical and psychological domains concerning individual's overall perception of quality of life resulted impaired in mothers of beta-thalassaemic children.

**Conclusion:** CBFT can be a valid tool to increase the compliance with chelation therapy in beta-thalassaemic children; however, treated children continue to show an important emotional burden; moreover, CBFT therapy seems not to have any positive impact on the quality of life of caregiving mothers, who may therefore need additional psychological support.

**خلفية البحث:** تمثل المعالجة السلوكية المعرفية العائلية CBFT مقارنة نفسية فعالة لدى الأطفال المصابين بالتلاسيميا بيتا الكبرى، حيث أنها تزيد من مطاوعتهم للعلاج وتحد من التأثيرات العاطفية السلبية للمرض عليهم، كما أنها تحسن من نمط الحياة لدى القائمين على رعايتهم.

**نمط وطرق البحث:** تمت مقارنة حالة 28 طفلاً من مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى خضعوا للمعالجة السلوكية المعرفية العائلية CBFT لمدة عام واحد مع 28 طفلاً من الأصحاء المماثلين من حيث العمر، مع التركيز على النواحي السلوكية، المزاج والخصائص المزاجية العقلية، بالإضافة إلى المطاوعة على المعالجة الخالبة للحديد chelation، وذلك من خلال التقييم باستخدام قائمة الاختبارات السلوكية CBCL، قائمة الاكتئاب عند الأطفال CDI، سلم القلق متعدد الأبعاد لدى الأطفال MASC، وسلم الانفعالية/النشاط والنزعة الاجتماعية والخجل EAS. كما تمت مراقبة نوعية الحياة عند الأمهات القائمت على رعاية الأطفال باستخدام نموذج منظمة الصحة العالمية لنوعية الحياة (WHOQOL-BREF). تم تحليل البيانات من خلال الإحصاء الوصفي المعياري غير التنبئي.

**النتائج:** أظهر 90% من الأطفال مرضى التلاسيميا بيتا مطاوعة جيدة على المعالجة الخالبة، ولكن مع زيادة في الشكاوى الجسدية والأعراض الجسمية وقلق الانفصال. علاوة على ذلك، فقد أظهر التقييم المزاجي العقلي وجود انفعالية كبيرة وضعف في النزعة الاجتماعية لدى الأطفال المعالجين للتلاسيميا وأمهم. كما أن الجوانب الجسمية والنفسية المتعلقة بإدراك نوعية الحياة الناتجة بقيت متأثرة وضعيفة عند أمهات الأطفال المصابين بالتلاسيميا بيتا.

**الاستنتاجات:** يمكن للمعالجة السلوكية المعرفية العائلية CBFT أن تمثل أداة فعالة في زيادة المطاوعة على المعالجة الخالبة لدى الأطفال المصابين بالتلاسيميا بيتا، إلا أن الأطفال المعالجين بهذه المعالجة يبقى لديهم تأثيرات عاطفية كبيرة نتيجة للمرض. من جهة أخرى لم يلاحظ أي تأثير إيجابي لهذه المعالجة على نوعية الحياة لدى الأمهات القائمت على رعاية أطفال مرضى التلاسيميا، ولهذا فهن بحاجة إلى دعم نفسي إضافي.

### Maintenance of Response With Atypical Antipsychotics in the Treatment of Schizophrenia المحافظة على الاستجابة المحققة خلال المعالجة بمضادات الذهان لدى مرضى الفصام

Stauffer V, et al.  
BMC Psychiatry 2009 Mar 31;9:13.

**Background:** How long an antipsychotic is effective in maintaining response is important in choosing the correct treatment for people with schizophrenia. This post-hoc analysis describes maintenance of response over 24 or 28 weeks in people treated for schizophrenia with olanzapine, risperidone, quetiapine, ziprasidone, or aripiprazole.

**Methods:** This was a post-hoc analysis using data from 5 double-blind, randomized, comparative trials of 24 or 28 weeks duration in which olanzapine was compared to risperidone (1 study; N=339), quetiapine (1 study; N=346), ziprasidone (2 studies; N=548 and 394) or aripiprazole (1 study; N=566) for treatment of schizophrenia. For each study, time to loss of response in patients who met criteria for response at Week 8 and the proportion of patients who lost response following Week 8 were compared by treatment group. The number needed to treat (NNT) with olanzapine rather than comparator to avoid loss of one additional responder over 24 or 28 weeks of treatment was calculated for each study.

**Results:** Time maintained in response was significantly longer ( $p<0.05$ ) for olanzapine compared to risperidone, quetiapine, and ziprasidone. Olanzapine did not significantly differ from aripiprazole. The proportion of patients who lost response was significantly lower for olanzapine versus risperidone, quetiapine, and ziprasidone ( $p<0.05$ ). NNTs to avoid one additional patient with loss of response with olanzapine versus risperidone, quetiapine and ziprasidone were favorable, ranging from 5 to 9.

**Conclusion:** During 24 and 28 weeks of treatment, the antipsychotics studied differed in the time that treated patients

with schizophrenia remained in response and the proportion of patients who lost response. Olanzapine treatment resulted in a consistent and statistically significant advantage in maintenance of response compared to treatment with risperidone, quetiapine and ziprasidone; but not compared to treatment with aripiprazole.

**خلفية البحث:** إن فعالية المعالجة بمضادات الذهان في المحافظة على الاستجابة المحققة هو موضوع هام في اختيار المعالجة الملائمة لدى مرضى الفصام. تهدف هذه المراجعة التحليلية إلى تحديد مدى الحفاظ على الاستجابة المحققة على مدى 24 أو 28 أسبوعاً عند المرضى الخاضعين لمعالجة الفصام باستخدام أحد الأدوية التالية: ziprasidone، quetiapine، risperidone، olanzapine أو aripiprazole.

**طرق البحث:** مراجعة تحليلية باستخدام معطيات مأخوذة من 5 دراسات مقارنة عشوائية مزدوجة التعمية على مدة 24 أو 28 أسبوعاً تمت فيها مقارنة ال olanzapine مع ال risperidone (دراسة واحدة، عدد المرضى 339)، ومع ال quetiapine (دراسة واحدة، عدد المرضى 346)، ومع ال ziprasidone (دراستين، عدد المرضى 548 و 394)، ومع ال aripiprazole (دراسة واحدة، عدد المرضى 566) وذلك خلال معالجة الفصام. تم في كل دراسة مقارنة الزمن اللازم لفقدان الاستجابة لدى المرضى الذين حققوا معايير حدوث الاستجابة في الأسبوع الثامن من العلاج، ومقارنة نسبة المرضى الذين فقدوا الاستجابة بعد الأسبوع الثامن من العلاج. تم في كل دراسة حساب الرقم اللازم للمعالجة [number needed to treat (NNT)] لدواء ال olanzapine والأدوية الأخرى ضمن المقارنة واللازم لتجنب فقدان حالة استجابة إضافية خلال مدة 24-28 أسبوعاً من المعالجة.

**النتائج:** لوحظ أن مدة المحافظة على الاستجابة كانت أطول وبشكل هام باستخدام دواء ال olanzapine بالمقارنة مع أدوية risperidone، quetiapine، و ziprasidone ( $p < 0.05$ ) بينما لم يلاحظ وجود اختلاف هام بين ال olanzapine وال aripiprazole. من جهة أخرى فقد كانت نسبة المرضى الذين تراجعت لديهم الاستجابة أقل وبشكل هام لدى مجموعة ال olanzapine بالمقارنة مع ال quetiapine، risperidone و ziprasidone ( $p < 0.05$ ). تراوح الرقم NNT اللازم لتجنب فقدان حالة استجابة إضافية خلال المعالجة بال olanzapine بالمقارنة مع كل من ال quetiapine و risperidone و ziprasidone بين 5-9.

**الاستنتاجات:** لوحظ خلال 24-28 أسبوعاً من المعالجة وجود اختلافات بين مضادات الذهان المدروسة في مدة بقاء الاستجابة لدى مرضى الفصام من جهة، ونسبة فقدان الاستجابة لدى المرضى من جهة أخرى. أظهرت المعالجة بدواء ال olanzapine أفضلية كبيرة وتحسن هام من الناحية الإحصائية في مدة المحافظة على الاستجابة بالمقارنة مع العلاجات بالأدوية الأخرى (quetiapine، risperidone و ziprasidone)، دون وجود هذه المقارنة مع دواء ال aripiprazole.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Clinical Characteristics and Surgical Outcomes of Pediatric Retinal Detachments With Lens Disorders

الخصائص السريرية والنتائج الجراحية لحالات انفصال الشبكية عند الأطفال مع وجود آفة مرافقة في العدسة

Wang NK, et al.

J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2009 May-Jun;46(3):160-7.

**Purpose:** To describe the clinical characteristics and outcomes of eyes with retinal detachments with lens disorders and compare them to eyes with retinal detachments without lens disorders.

**Methods:** A retrospective chart review of 42 eyes of 37 children who had retinal detachments with lens disorders was performed. Eyes were compared based on epidemiological data, characteristics of retinal detachment, and anatomical and functional surgical outcomes and were then compared to 254 eyes with retinal detachment without lens disorders.

**Results:** In eyes with lens disorders, the retina was reattached after the first operation in 13 (31%) eyes and at the end of the intervention in 22 (52%) eyes. Surgical and visual outcomes appeared to be slightly better in the subluxation

and dislocation group compared with cataract and aphakia or pseudophakia groups. In eyes without lens disorders, the retina was reattached in 202 (80%) eyes after the first intervention and in 228 (90%) eyes at the end of the intervention.

**Conclusion:** Pediatric retinal detachment with a lens disorder is associated with unsatisfactory surgical and visual outcomes compared to those without lens disorders. Primary internal and external approaches are suggested in children with complicated retinal detachment with lens disorders.

**هدف البحث:** التعرف على الخصائص السريرية والنتائج في حالات الأعين المصابة بانفصال الشبكية مع وجود آفة مرافقة في العدسة، ومقارنتها مع حالات لأعين مصابة بانفصال الشبكية دون وجود آفات مرافقة في العدسة.

**طرق البحث:** تم إجراء مقارنة بيانية راجعة لحالة 42 عيناً عند 37 طفلاً تطور لديهم انفصال شبكية مع وجود آفة مرافقة في العدسة. تمت المقارنة بناءً على المعطيات الوبائية، خصائص انفصال الشبكية في كل حالة، والنتائج التشريحية والوظيفية الجراحية وذلك مع حالة 254 عيناً مصابةً بانفصال الشبكية دون وجود آفة مرافقة في العدسة.

**النتائج:** لوحظ في الأعين المصابة بآفة مرافقة في العدسة عودة ارتباط الشبكية بعد العملية الأولى في 13 حالة (بنسبة 31%)، وفي نهاية مجمل التدخل في 22 حالة (بنسبة 52%). لوحظ أن النتائج البصرية والجراحية كانت أفضل بشكل طفيف لدى مجموعة مرضى الخلع والخلع الجزئي في العدسة مقارنةً بمرضى الساد وانعدام العدسة والعدسة الكاذبة. أما في الأعين غير المصابة بآفة مرافقة في العدسة فقد عادت الشبكية للارتباط في 202 حالة (بنسبة 80%) بعد التدخل الأول وفي 228 حالة (بنسبة 90%) في نهاية التدخل.

**الاستنتاجات:** تتوافق حالات انفصال الشبكية عند الأطفال مع وجود آفة مرافقة في العدسة مع نتائج غير مرضية على الصعيد الجراحي والنتائج البصرية وذلك بالمقارنة مع حالة عدم وجود آفة مرافقة في العدسة، ولهذا يقترح اللجوء إلى المقاربات الأولية الداخلية والخارجية في المعالجة في مثل هذه الحالات.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Evaluation of the in Vitro Skin Permeation of Antiviral Drugs From Penciclovir 1% Cream and Acyclovir 5% Cream Used to Treat Herpes Simplex Virus Infection

تقييم النفاذية الجلدية في الزجاج للأدوية المضادة للفيروسات في كريم الـ 1% penciclovir وكريم الـ 5% acyclovir المستخدمين في معالجة الإلتانات بفيروس الحلأ البسيط

Hasler-Nguyen N, et al.  
BMC Dermatol 2009 Apr 2;9:3.

**Background:** Herpes simplex virus infection (HSV) is a common and ubiquitous infection of the skin which causes mucocutaneous lesions called cold sores (herpes labialis) or fever blisters. It is estimated that approximately 80% of the population worldwide are carriers of the Herpes simplex virus, approximately 40% suffer from recurrent recurrent infections. This study evaluates the in vitro skin permeation and penetration of penciclovir and acyclovir from commercialized creams for the treatment of herpes labialis (cold sores), using non viable excised human abdominal skin samples, which were exposed to 5 mg/cm<sup>2</sup> of acyclovir 5% cream or penciclovir 1% cream.

**Methods:** After 24 h of cream application, excess cream was washed off and layers of stratum corneum were removed by successive tape stripping. Amounts of active ingredients having penetrated through the skin were measured, as well as the amounts in the washed-off cream, in skin strips and creams remaining in the skin. Molecular modelling was used to evaluate physico-chemical differences between the drugs. Western blot analysis enabled to determine whether the marker of basal cells keratin 5 could be detected in the various tape strips.



**Results:** Application of penciclovir 1% cream yielded higher concentration of drug in the deeper layers of the epidermis as well as a higher drug flux through the skin. Molecular modelling showed two higher hydrophobic moieties for acyclovir. Presence of the basal cell marker keratin 5 was underscored in the deeper tape strips from the skin, giving evidence that both drugs can reach their target cells.

**Conclusion:** Penciclovir 1% cream has the tendency to facilitate the diffusion of the drug through the stratum corneum into the deeper epidermis layers, in which it could reach the target basal cells at effective therapeutical concentration. The small difference in the surface properties between both molecules might also contribute to favour the passage of penciclovir through the epidermis into the deeper basal cells.

**خلفية البحث:** يعتبر الإنتان بفيروس الحلاّ البسيط HSV من الحالات الشائعة والواسعة الانتشار لإنتانات الجلد حيث يسبب آفات جلدية مخاطية تعرف بالتقرحات الباردة (sores cold) (الحلاّ الشفوي) أو نفاطات الحمى. لقد قدر أن 80% من سكان العالم تقريباً هم من الحاملين لفيروس الحلاّ البسيط، كما أن 40% من السكان يعانون من إنتانات ناكسة بهذا الفيروس. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النفوذ الجلدية في الزواج، وقابلية اختراق أدوية penciclovir و acyclovir الموجودة في الكريمات الدوائية للجلد خلال معالجة الحلاّ الشفوي وذلك عبر استخدام عينات مستأصلة من جلد البطن لدى الإنسان تم تعريضها إلى مقدار 5 ملغ/سم<sup>2</sup> من كريم الـ acyclovir 5%، أو كريم الـ penciclovir 1%.

**طرق البحث:** تم بعد مرور 24 ساعة على تطبيق الكريم الجلدي غسل الكميات المتبقية منه على الجلد، وجرى بعد ذلك أخذ عينات من طبقة الخلايا المتقرنة من خلال نزع أشرطة جلدية. تم قياس كمية المواد الفعالة التي اخترقت الجلد، كما قيست أيضاً في المواد التي أزيلت بالغسل، وفي الأشرطة المأخوذة من الجلد وفي بقايا الكريم المتبقية على الجلد. تم استخدام النماذج الجزيئية لتقييم الاختلافات الكيميائية الفيزيائية بين الأدوية المطبقة. تم من خلال تحليل Western blot تحديد وجود واسمات الكيراتين 5 في الخلايا القاعدية في الأشرطة اللاصقة المتعددة التي تم استخدامها.

**النتائج:** لقد أعطى تطبيق كريم الـ penciclovir 1% تراكيزاً أعلى من الدواء في الطبقات الأعمق من الأدمة مع تدفق أكبر للدواء عبر الجلد. أظهرت النماذج الجزيئية وجود جزأين أشد كرهًا للماء في دواء الـ acyclovir. تم تأكيد وجود الكيراتين 5 كواسم للخلايا القاعدية في الأشرطة الجلدية العميقة وهو ما يؤكد أن كل من الدوائين يمكنه الوصول إلى الخلايا المستهدفة.

**الاستنتاجات:** يمتلك كريم الـ penciclovir 1% خاصية تسهيل انتشار الدواء عبر الطبقة المتقرنة الجلدية إلى مستويات أعمق في الجلد، حيث يمكنه الوصول إلى خلايا الطبقة القاعدية المستهدفة بتراكيز دوائية علاجية فعالة. إن الاختلاف الضئيل في الخصائص السطحية لكل من الجزيئين قد يساهم أيضاً في تسهيل مرور الـ penciclovir عبر الجلد إلى الخلايا القاعدية الأعمق.

## Andrology

### إمراض الذكورة

#### Oral Tamoxifen Citrate Treatment is More Effective in Normogonadotropic Patients Who Have Follicle-Stimulating Hormone Levels Within the Lower Half of Normal

فعالية استخدام المعالجة الفموية بـ tamoxifen citrate عند المرضى طبيعيين مستويات موجهات الغدد التناسلية تكون أكبر عندما تكون مستويات الهرمون الحاث للجريبات FSH ضمن الحدود الدنيا من الطبيعي

Kadioglu TC.

Int Urol Nephrol 2009 Apr 21.

**Objective:** To identify a subgroup of normogonadotropic men who may benefit relatively more from TC (tamoxifen citrate; a widely prescribed drug for male infertility) among those with FSH (follicle-stimulating hormone) values in the lower or higher halves of the normal range.

**Patients And Methods:** In this retrospective study, 120 normogonadotropic infertile men with idiopathic oligozoospermia were included. All patients received 20 mg TC daily as a single dose for 6 months, and semen analysis and hormone levels were analyzed after 6 months, with the values being compared with those before treatment.

**Results:** The FSH, luteinizing hormone and testosterone levels were significantly increased after the use of oral TC 20 mg daily. The sperm counts of the patients in the lower initial FSH group had a significantly higher increase in sperm count and concentration compared to the relatively higher FSH group.

**Conclusion:** This study revealed that initial FSH values can be used as a marker to estimate the probability that a patient will benefit from oral TC therapy. Patients in the lower FSH group had statistically higher chances of having higher sperm counts after treatment, and it is rational to advise these patients to receive 6 months of oral TC therapy. However, before drawing firm conclusions from this retrospective study, these results should be confirmed with double-blind, placebo-controlled, randomized trials.

**هدف البحث:** تحديد المجموعة الجزئية من الرجال ذوو المستويات الطبيعية من موجهاً الغدد التناسلية القابلين لإظهار تحسن أكبر بالمعالجة TC (tamoxifen citrate): وهو من الأدوية شائعة الاستخدام في معالجة العقم عند الذكور) وذلك تبعاً لمستويات الهرمون الحاث للجريبات FSH الملاحظة لديهم ومدى وقوعها في النصف الأعلى أو الأدنى من المستويات الطبيعية.

**مرضى وطرق البحث:** شملت هذه الدراسة الراجعة 120 من حالات العقم عند الرجال طبيعياً موجهاً الغدد التناسلية والذين يظهرون نقصاً مجهول السبب في عدد النطاف. خضع جميع المرضى لمعالجة بـ 20 ملغ من TC يومياً بجرعة مفردة لمدة 6 أشهر، تم بعدها إجراء تحليل للسائل المنوي ومستويات الهرمونات مع مقارنة النتائج مع الموجودات الملاحظة قبل المعالجة.

**النتائج:** لوحظ حدوث زيادة هامة في مستويات الهرمون الحاث للجريبات FSH، الهرمون الملوتن LH، والتستوستيرون إثر استخدام عقار TC بجرعة فموية 20 ملغ يومياً. لوحظ أن عدد النطاف قد ازداد بشكل أكبر لدى مرضى المستويات المنخفضة من FSH قبل بدء العلاج مقارنة مع مرضى المستويات المرتفعة منه.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة أن المستويات البدئية من هرمون FSH الملاحظة قبل المعالجة قد تفيد كأداة في تقدير احتمالية استجابة المريض وتحسنه لدى تطبيق المعالجة الفموية من TC، حيث أن المرضى في مجموعة المستويات المنخفضة من FSH لديهم فرصة أكبر وبشكل هام لإظهار زيادة في تعداد النطاف بعد المعالجة، وبالتالي فمن المنطقي التوجه لتطبيق هذه المعالجة لديهم ولمدة 6 أشهر. ولكن قبل القول باستنتاجات حاسمة ناتجة عن هذه الدراسة يجب تأكيد هذه النتائج من خلال المزيد من الدراسات العشوائية، مزدوجة التعمية والمضبوطة بمعالجة إرضائية.

## ENT

### أمراض الإذن والأنف والحنجرة

#### Immunologic Evaluation of Patients With Recurrent Ear, Nose, and Throat Infections

#### التقييم المناعي لمرضى الإنتانات المتكررة في الأذن والأنف والحنجرة

Aghamohammadi A, et al.

Am J Otolaryngol 2008 Nov-Dec;29(6):385-92.

**Purpose:** In this study, we aimed to study the frequency of possible underlying immunodeficiency responsible for susceptibility to ear, nose, and throat (ENT) infection.

**Materials And Methods:** One hundred three (72 males and 31 females) consecutive children and adult patients with history of recurrent or chronic ENT infections, referred by otolaryngologists to the Department of Allergy and Clinical Immunology, Children's Medical Center, Tehran University of Medical Sciences (Tehran, Iran), were enrolled to the study from March 2003 to March 2006. For each patient, demographic information and medical

histories of any ENT infections were collected by reviewing the patient's records. We measured immunoglobulin isotype concentrations and immunoglobulin (Ig) G subclasses by nephelometry and enzyme-linked immunosorbent assay methods, respectively. Of 103 patients, 75 received unconjugated pneumococcus polyvalent vaccine, and blood samples were taken before and 21 days after vaccination. Specific antibodies against whole pneumococcal antigens were measured using enzyme-linked immunosorbent assay method. Existence of bronchiectasis was confirmed in each patient using high resolution computed tomography scan.

**Results:** Among 103 patients, 17 (16.5%) patients were diagnosed to have defects in antibody-mediated immunity including 6 patients with immunoglobulin class deficiency (2 common variable deficiency and 4 IgA deficiency), 3 with IgG subclass deficiency (2 IgG2 and 1 IgG3), and 8 with specific antibody deficiency against polysaccharide antigens. In our series, bronchiectasis was detected in 5 cases associated with primary immunodeficiency.

**Conclusions:** Long-standing history of ENT infections could be an alarm for ENT infections associated with primary antibody deficiency.

**هدف البحث:** دراسة توارد وجود حالات عوز مناعية كسبب لزيادة التعرض للإنتانات في الأذن والأنف والحلق.

**مواد وطرق البحث:** تمت دراسة حالة 103 مريضاً (72 ذكور و 31 إناث) من الأطفال والبالغين لديم قصة إنتانات متكررة أو مزمنة في الأذن والأنف والحلق تم تحويلهم إلى قسم المناعة السريرية والتحسس في المركز الطبي للأطفال في جامعة طهران للعلوم الطبية وذلك خلال الفترة من آذار 2003 وحتى آذار 2006. تم جمع المعلومات السكانية والسوابق الطبية لحدوث إنتانات في الأذن والأنف والحلق من سجلات المرضى. تم قياس تراكيز الأنماط الإيسوية من الغلوبولينات المناعية ومستوى الغلوبولين المناعي IgG من خلال تقنيتي مقايصة الكدر nephelometry والمقايصة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA على الترتيب. خضع 75 من بين 105 مريضى للقاح المكورات الرئوية غير المقترن عديد التكافؤ، حيث تم الحصول على عينات دموية منهم قبل إعطاء اللقاح وبعد إعطائه بفترة 21 يوماً. تم قياس وجود أصداد نوعية لمستضدات المكورات الرئوية باستخدام مقايصة ELISA. تم تأكيد وجود توسع قصبات في كل حالة من خلال التصوير الطبقي المحوري المحسوب عالي الأداء.

**النتائج:** تم تشخيص وجود حالات اضطراب في المناعة المتوسطة بالأصداد عند 17 من أصل 103 مريضى (بنسبة 16.5%)، منهم 6 مريضى بعوز في أحد صفوف الغلوبولينات المناعية (حالتى عوز مناعى متغايرة و 4 حالات عوز IgA)، 3 حالات عوز في الصفوف الفرعية لأصداد IgG (حالتى عوز في IgG2 وحالة عوز في IgG3)، و 8 حالات عوز في الأصداد النوعية ضد المستضدات عديدة السكريد. تم كشف وجود توسع قصبات في 5 حالات ترافقت مع وجود حالة عوز مناعى.

**الاستنتاجات:** إن وجود قصة طويلة الأمد لإنتانات في الأذن والأنف والحلق يجب أن يوجه لإمكانية ترافق هذه الإنتانات مع حالات عوز بدئية في الأصداد المناعية.

### Comparison of Preoperative Computerized Tomography Scan Imaging of Temporal Bone With the Intra-Operative Findings in Patients Undergoing Mastoidectomy

مقارنة التصوير الطبقي المحسوب CT للعظم الصدغي قبل الجراحة مع الموجودات الملاحظة  
خلال الجراحة عند المرضى الخاضعين لجراحة قطع الخشاء

Gerami H, et al.  
Saudi Med J 2009 Jan;30(1):104-8.

**Objective:** To compare the consistency rates of pre- and intra-operative radiological findings in patients with chronic suppurative otitis media CSOM.

**Methods:** In a cross-sectional study, 80 patients with CSOM underwent pre-operative CT scanning and we compared the results with intra-operative clinical findings during mastoidectomy from 2000-2004 in the Otology Department, Amiralmomenin Hospital of Guilan Medical University, Rasht, Iran. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of CT scan in tympanic and mastoid cholesteatoma, ossicular chain erosion, tegmen tympani erosion, dehiscence of facial canal, lateral semicircular canal LSCC fistula were assessed. Then, correlation between radiological findings and intra-operative findings were calculated.

**Results:** The mean age of the patients was 27.9 +/- 16.3 years. Mostly were males n=57 [71.3%]. Correlation of preoperative radiological images with intra-operative clinical findings were moderate to good on tympanic cholesteatoma, mastoid cholesteatoma and ossicular chain erosion, but weak and insignificant in cases of tegmen tympani erosion, facial canal dehiscence and LSCC fistulae.

**Conclusion:** Preoperative CT scan may be helpful in decision-making for surgery in cases of cholesteatoma and ossicular erosion. Despite of limitations radiological scanning is a useful adjunct to management of CSOM.

**هدف البحث:** مقارنة معدلات الاتساق بين الموجودات الشعاعية قبل الجراحة والنتائج الملاحظة خلال الجراحة عند مرضى التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن CSOM.

**طرق البحث:** في دراسة مقطعية عرضية خضع 80 مريضاً من مرضى التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن CSOM للتصوير الطبقي المحسوب CT قبل الجراحة، وتمت مقارنة النتائج مع الموجودات السريرية الملاحظة خلال جراحة قطع الخشاء mastoidectomy وذلك في الفترة بين عامي 2000 و 2004. تمت الدراسة في قسم أمراض الأذن في مشفى أمير المؤمنين بجامعة غيلان الطبية في راشت في إيران. تم تقييم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية للتصوير الطبقي CT في حالات الورم الكولسترولي الطبلي والخشائي، تأكل السلسلة العظمية، تأكل السقيف الطبلي، تفزر قناة العصب الوجهي ونواسير القناة نصف الدائرية الوحشية LSCC. تم حساب الارتباط بين الموجودات الشعاعية والموجودات الجراحية.

**النتائج:** بلغ متوسط عمر المرضى 27.9±16.3 سنة، كما كان معظمهم من الذكور (57 مريضاً بنسبة 71.3%). لوحظ أن الارتباط بين الموجودات الشعاعية قبل الجراحة والموجودات السريرية الملاحظة خلال الجراحة هو ارتباط متوسط إلى جيد في حالات الورم الكولسترولي الطبلي والخشائي، تأكل السلسلة العظمية، في حين كان هذا الارتباط ضعيفاً وعديم القيمة في حالات تأكل السقيف الطبلي، تفزر قناة العصب الوجهي ونواسير القناة نصف الدائرية الوحشية LSCC.

**الاستنتاجات:** قد يكون التصوير الطبقي مفيداً في اتخاذ القرار الجراحي في حالات الورم الكولسترولي وتأكل العظيمات، كما أنه يمثل -رغم بعض المحدوديات- أداة مفيدة مساعدة في تدبير حالات التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن CSOM.

## Laboratory Medicine

### الطب المخبري

#### Sensitivity of Direct Versus Concentrated Sputum Smear Microscopy in HIV-Infected Patients Suspected of Having Pulmonary Tuberculosis

مقارنة حساسية الفحص المباشر للقصع وفحص القصع بعد التكتيف عند مرضى إثنان فيروس عوز المناعة البشري HIV المشكوك بإصابتهم بالسل

Cattamanchi A, et al.  
BMC Infect Dis 2009 May 6;9(1):53.

**Background:** Sputum concentration increases the sensitivity of smear microscopy for the diagnosis of tuberculosis (TB), but few studies have investigated this method in human immunodeficiency virus (HIV)-infected individuals.

**Methods:** We performed a prospective, blinded evaluation of direct and concentrated Ziehl-Neelsen smear microscopy on a single early-morning sputum sample in HIV-infected patients with >2 weeks of cough hospitalized in Kampala, Uganda. Direct and concentrated smear results were compared with results of Lowenstein-Jensen culture.

**Results:** Of 279 participants, 170 (61%) had culture-confirmed TB. The sensitivity of direct and concentrated smear microscopy was not significantly different (51% vs. 52%, difference 1%, 95% confidence interval (CI): [-7%, 10%], p=0.88). However, when results of both direct and concentrated smears were considered together, sensitivity was

significantly increased compared with either method alone (64%, 95% CI: [56%, 72%],  $p < 0.01$  for both comparisons) and was similar to that of direct smear results from consecutive (spot and early-morning) specimens (64% vs. 63%, difference 1%, 95% CI: [-6%, 8%],  $p = 0.85$ ). Among 109 patients with negative cultures, one had a positive direct smear and 12 had positive concentrated smears (specificity 99% vs. 89%, difference 10%, 95% CI: [2%, 18%],  $p = 0.003$ ). Of these 13 patients, 5 (38%) had improved on TB therapy after two months.

**Conclusions:** Sputum concentration did not increase the sensitivity of light microscopy for TB diagnosis in this HIV-infected population. Given the resource requirements for sputum concentration, additional studies using maximal blinding, high-quality direct microscopy, and a rigorous gold standard should be conducted before universally recommending this technique.

**خلفية البحث:** تفيد عملية تكثيف القشع في زيادة حساسية الفحص المجهرى للطاخة المحضرة منه بهدف تشخيص السل، إلا أن الدراسات التي بحثت في هذه الطريقة عند المرضى المصابين بفيروس عوز المناعة البشري HIV هي دراسات قليلة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية معمّاة لتقييم الفحص المجهرى المباشر أو الفحص بعد التكثيف للطاخة القشع المأخوذ في الصباح الباكر والملوثة بتلوين تسيل-نيلسون وذلك عند مجموعة من مرضى إبتان فيروس عوز المناعة البشري HIV يعانون من سعال منذ أكثر من أسبوعين والمقبولين في مشفى Kampala في أوغندا. تمت مقارنة نتائج الفحص المباشر والفحص بعد تكثيف القشع مع النتائج الملاحظة بالزرع على وسط جنسن-لوفنشتاين.

**النتائج:** من بين 279 مريضاً اشتركوا بالدراسة، أثبت الزرع وجود السل عند 170 منهم (61%). لم يلاحظ وجود فارق هام في قيم الحساسية بين الفحص المباشر والفحص بعد التكثيف (51% مقابل 52%، بفارق 1%، بفواصل ثقة 95%، CI: -7%، 10% بقيمة  $p = 0.88$ ). ولكن عند النظر لنتائج الطريقتين معاً (الفحص المباشر والفحص بعد التكثيف) لوحظت زيادة هامة في الحساسية بالمقارنة مع استخدام كل طريقة على حدة (64%، بفواصل ثقة 95%، CI: 56%، 72% بقيمة  $p > 0.01$ ) في كلتا المقارنتين، كما أن الحساسية في هذه الحالة كانت مشابهة لحساسية نتائج طريقة الفحص المباشر للعينات المتعاقبة (64% مقابل 63%، بفارق 1%، بفواصل ثقة 95%، CI: -6%، 8% بقيمة  $p = 0.85$ ). ومن بين 109 مرضى لديهم نتائج زرع سلبية لوحظ لدى أحدهم إيجابية بالفحص المباشر، ولدى 12 آخرين إيجابية بالفحص مع التكثيف (النوعية 99% مقابل 89% على الترتيب، بفارق 10%، بفواصل ثقة 95%، CI: 2%، 18% بقيمة  $p = 0.003$ ). ومن مجموع هؤلاء المرضى (13=12+1 مريضاً) تحسن 5 منهم بعد شهرين من تطبيق المعالجة السلية.

**الاستنتاجات:** لا تساهم عملية تكثيف القشع في زيادة حساسية الفحص المباشر بالمجهر الضوئي للطاخة القشع خلال تشخيص السل عند مرضى إبتان فيروس عوز المناعة البشري HIV. ونتيجة لمتطلبات هذه العملية فإنه من الواجب إجراء المزيد من الدراسات باستخدام قدر عالي من التعمية، ونوعية عالية للمجاهر الضوئية المستخدمة في الفحص المباشر، مع معايير مثلى صارمة قبل التوجه لتعميم استخدام هذه الطريقة في التشخيص.



## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحري المجلات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 203×254 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (إبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على [jabms@scs-net.org](mailto:jabms@scs-net.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 الدراسة، طريقة الدراسة، 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 كبدل 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 المتري (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيمائية السريية تذكر بالمقياس المتري تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

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

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

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب 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 مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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

# مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية

## الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الطبية  
الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

## رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الطبية  
الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

## المستشار الإداري

الأستاذ باسم قاسم

## نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

## هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التخدير والعناية المركزة الأستاذ الدكتور أنيس بركة- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال الأستاذ الدكتور أكبر محسن محمد- البحرين
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب العيون الأستاذ الدكتور مبارك آل فاران- السعودية	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي- السعودية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي الأستاذ الدكتور فؤاد انطون- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ- سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة الأستاذ الدكتور صلاح منصور- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الجراحة الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش- ليبيا
رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين الأستاذ الدكتور ابراهيم زيتون- مصر	رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع الأستاذ الدكتور فيصل الناصر- البحرين
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح- قطر	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية الأستاذ الدكتور ابراهيم كلداري- الإمارات العربية المتحدة
رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي الأستاذ الدكتور بسام الصواف- سورية	

## مساعدا التحرير

لمى الطرابلسي  
لينة الكلاس  
لينة جيرودي

## الهيئة الاستشارية

أ.د. عبد الرحمن البنيان	أ.د. عزمي الحديدي	أ.د. محجوب جيرودي
أ.د. محمد رضا فرنكة	أ.د. علي الصبري	أ.د. محمود بوظو
أ.د. طه أميلي أحمد	أ.د. جيلان عثمان	أ.د. شارل بدوره
أ.د. أحمد جاسم جمال	أ.د. مساعد السلطان	أ.د. عبد الوهاب الفوزان
	أ.د. بزدوي الريامي	

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية 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. علاوة على ذلك تعمل المجلة على نشر أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الطبية.

نرسل كافة المراسلات إلى العنوان التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الطبية  
المجلس العربي للاختصاصات الطبية  
ص.ب. 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية  
هاتف: +963-11-6119742/6119249 ، فاكس: +963-11-6119259/6119739  
E-mail: [jabms@scs-net.org](mailto:jabms@scs-net.org)





**أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية**  
**خلال الفترة من 2009/3/1 لغاية 2009/5/31**  
**أنشطة المجالس العلمية**



## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2009/3/1 لغاية 2009/5/31 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص التخدير والعناية المركزة

الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

جرى الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة بتاريخ 2009/4/6-4 في مستشفى الأسد الجامعي في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 27 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 51%.

### اختصاص طب الأطفال

الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2009/2/19-17 و 2009/3/5-3 في خمسة مراكز امتحانية: دمشق، وصنعاء، والرياض، وطرابلس، والدوحة. وقد تقدم لهذا الامتحان 141 طبيباً، نجح منهم 99 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 70%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	47	43	92%
صنعاء	26	14	54%
الرياض	47	26	56%
طرابلس	12	9	75%
الدوحة	9	7	78%
المجموع	141	99	70%

### اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

1- الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2009/5/2 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 27 طبيباً، نجح منهم 19 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 70%.

2- الامتحان النهائي الكتابي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

جرى الامتحان النهائي الكتابي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2009/5/2 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 15 طبيباً، نجح منهم 11 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 73%.

3- الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

جرى الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2009/5/4-3 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 20 طبيباً، نجح منهم 8 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 40%.

### اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

الامتحان الأولي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2009/4/6 في كل من المراكز التالية: دمشق، وبغداد، والرياض. وقد تقدم لهذا الامتحان 70 طبيباً، نجح منهم 35 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 50%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	41	13	31%
بغداد	18	16	88%
الرياض	11	6	54%
المجموع	70	35	50%



## اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

1- اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين في دمشق بتاريخ 15-17/3/2009 وذلك لوضع أسئلة للامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين لدورتي نيسان وتشرين الأول.

2- الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين في دمشق بتاريخ 15/4/2009. وقد تقدم لهذا الامتحان 7 أطباء، نجح منهم 6 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 85%.

3- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

اجتمعت لجنة التدريب والتوصيف لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين في دمشق بتاريخ 20-21/5/2009. وقد تم تعديل سجل التدريب وتحديث دليل المجلس وإعادة الاعتراف ببعض المشافي المعترف بها للتدريب لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين في دمشق.

## اختصاص طب العيون

- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحاتها:

جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 29/4/2009. وقد تقدم لهذا الامتحان 44 طبيباً، نجح منهم 23 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 52%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	27	14	51%
البحرين	13	6	46%
صنعاء	4	3	75%
المجموع	44	23	52%

## اختصاص الطب النفسي

1- اجتماع لجنة الامتحانات لوضع أسئلة الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الطب النفسي:

اجتمعت لجنة الامتحانات لوضع أسئلة الامتحان الأولي الكتابي لدورتي أيار-تشرين الثاني/2009 خلال الفترة الواقعة ما بين 28/2 ولغاية 4/3/2009 في دمشق - الجمهورية العربية السورية.

2- اجتماع لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف لاختصاص الطب النفسي:

اجتمعت لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف خلال الفترة الواقعة ما بين 28/2 ولغاية 4/3/2009 في دمشق - الجمهورية العربية السورية.

3- تحديد موعد لاجتماع المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي:

تم تحديد يوم الأربعاء الموافق لـ 4/3/2009 موعد لاجتماع المجلس العلمي في دمشق - الجمهورية العربية السورية. كما تم تحديد يوم الأحد الموافق لـ 3/5/2009 موعد لامتحان الجزء الأول الكتابي.

4- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الطب النفسي:

جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 3/5/2009 في كل من المراكز التالية: دمشق، والقاهرة، والرياض، وصنعاء، والمنامة. وقد تقدم لهذا الامتحان 54 طبيباً، نجح منهم 32 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 56%.

## اختصاص التشخيص الشعاعي

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص التشخيص الشعاعي:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص التشخيص الشعاعي بتاريخ 22-24/3/2009. حيث تم وضع أسئلة الامتحانات الكتابية: الامتحان الأولي لدورتي نيسان-تشرين الأول/2009 والامتحان النهائي الكتابي لدورة تشرين الأول/2009.

2- الامتحان الأولي لاختصاص التشخيص الشعاعي:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص التشخيص الشعاعي الدورة الثانية لامتحان الجزء الأول بتاريخ 30/4/2009 في كل من المراكز التالية: دمشق، وصنعاء، والدوحة، والرياض، وأربد. وقد تقدم للامتحان 46 طبيباً، نجح منهم 24 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 52%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	13	9	69%
صنعاء	6	3	50%
الدوحة	9	3	33%
الرياض	5	1	20%
أربد	13	8	61%
المجموع	46	24	52%

## اختصاص الجراحة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة

### اختصاص طب المجتمع

#### الامتحان النهائي والشفوي لاختصاص طب المجتمع:

جرى الامتحان النهائي والشفوي لاختصاص طب المجتمع لمناقشة رسائل بحث بتاريخ 18-2009/4/19 في مقر الأمانة العامة بدمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 5 أطباء من دولة قطر، نجح منهم 3 أطباء، ونجحت طبيبة واحدة نجاحاً مشروطاً، و3 أطباء من الأردن (طبيب نجح نجاحاً مشروطاً، وطبيب يتطلب منه إعادة الامتحان الشفوي، وطبيب راسب)، وطبيب واحد من السعودية وقد نجح.

### اختصاص الولادة وأمراض النساء

#### 1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 14-2009/3/15 في صنعاء. وقد تقدم لهذا الامتحان 22 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 63%.

#### 2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 11-2009/4/12 في طرابلس. وقد تقدم لهذا الامتحان 39 طبيباً، نجح منهم 22 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 56%.

#### 3- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص الولادة وأمراض النساء بتاريخ 5/2009/4 في كل من المراكز التالية: دمشق، وطرابلس، والرياض، وبنغازي، وصنعاء، وعمان، ودبي. وقد تقدم لهذا الامتحان 181 طبيباً، نجح منهم 93 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 51%.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	37	29	78%
طرابلس	32	16	50%
الرياض	38	20	52%
بنغازي	22	5	22%
صنعاء	10	2	20%
عمان	28	14	50%
دبي	14	7	50%
المجموع	181	93	51%

بتاريخ 4-2009/4/6 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 40 طبيباً، نجح منهم 19 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 48%.

#### 2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 7-2009/4/9.

#### 3- اجتماع اللجنة التنفيذية التابعة للمجلس العلمي لاختصاص الجراحة العامة:

اجتمعت اللجنة التنفيذية التابعة للمجلس العلمي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 9/2009/4/9.

#### 4- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 25-2009/4/26 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 21 طبيباً، نجح منهم 15 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 71.4%.

#### 5- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العظام:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 27-2009/4/29.

#### 6- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 9-2009/5/10 في مركز صنعاء. وقد تقدم لهذا الامتحان 29 طبيباً، نجح منهم 15 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 52%.

#### 7- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية بتاريخ 23-2009/5/24 في مركز دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 20 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 70%.

#### 8- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة البولية:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة البولية بتاريخ 25-2009/5/27 في مركز دمشق.

### اختصاص الأمراض الباطنة

#### - الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز طرابلس بتاريخ 8-2009/3/9، وقد تقدم لهذا الامتحان 11 طبيباً، نجح منهم 3 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 27%. وجرى الامتحان في مركز أبو ظبي بتاريخ 14-2009/4/16، حيث تقدم لهذا الامتحان 27 طبيباً، نجح منهم 6 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 22%، وجرى الامتحان أيضاً في مركز صنعاء بتاريخ 9-2009/5/11، حيث تقدم لهذا الامتحان 39 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 35%.



**خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية**

من 2009/3/1 حتى 2009/5/31

### اختصاص التخدير والعناية المركزة

اسم الطيب

محمد محمد حسن عبد الله الجرب  
 عبد اللطيف محمد راشد الربيعي  
 محمد محمد عبد الواسع الحميري  
 حازم حبيب علي العالي  
 سوسن مؤيد محمود  
 محمد راضي الزكابي  
 رولا محمد عبد الهادي طه  
 ماجد أحمد خليل  
 فتح علي محمد العبيسي  
 عمر معتز شناسي العزاوي  
 عبد السعيد عبد الغني خان  
 رزار حسن مجلد  
 ريمه عبد الرحمن اسحاق فلاته  
 رضا علي عمر الفرجاني

مركز التدريب

- م. الكويت- صناعة
- م. الكويت- صناعة
- م. الثورة العام- صناعة
- م. السلمانية الطبي- البحرين
- م. حمد العام- الدوحة
- ج. العلوم والتكنولوجيا- اربد
- م. الإسلامي- عمان
- م. الجامعة الأردنية- عمان
- م. الحسين الطبية- عمان
- م. الأردن- عمان
- م. م. خالد للحرس الوطني- الرياض
- م. م. خالد للحرس الوطني- الرياض
- م. عبد العزيز- جدة
- م. م. طرابلس الطبي- طرابلس

## اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

اسم الطيب

حسين حسين المنتصر  
خلود علي سالم أحمد المحمود  
سامية سامي عبد الله أبو شيخة  
فاطمة خليفة عبد الله الجابري  
نادية براك عبد المجيد المنديل  
سامية عمر محمد عبد الملك  
نضال محمد الخالد محمد أيوب  
عامر عمر عبد الله الزوع

مركز التدريب

- م. الجمهوري التعليمي - صنعاء
- م. حمد العام - الدوحة
- م. حمد العام - الدوحة
- م. النهضة - مسقط
- م. م. فهد الجامعي - الخبر
- م. البشير - عمان
- م. الحرس الوطني - الرياض
- م. الحسين الطبية - عمان

**اختصاص طب الأطفال**

## اسم الطبيب

مي علي عيسى آل حسن  
سارة فاطم ثواب المطيري  
رائف محمود عثمان  
صالح جبر عبد المحسن بنات  
أمنية محمد ساني اسماعيل  
حيان فائز الطويل  
رندة محمد عيد ديبور  
عصام مصطفى محمود  
كرمل فرحان أبو الهجاء  
محمد حسن العبد الغني  
معاذ حسين الصبيادي  
نعمان حيدر الدرباس  
وسام مزيد الناصر الله

مركز التدريب

[illegible]

اسم الطيب

حميد عبد الله مصطفى  
عبد العظيم حكمت مال الله  
غزوان يونس محمد  
سيران عطاء الله فائق  
نسر علي صاحب العميري  
بشار صاحب خلف الشمرلي  
سماهر عبد الرزاق فاضل  
نبال وائل سعدي  
رافت حماد سرور جادة  
اشرف مروان الراغب  
إياد أنطانيوس ييطار  
إمامة حسين شحادة  
عباس طاهر المعمرى  
مصطفى محمد شاكر عز  
نبيل محمود زحلو ط  
ياسر محمد موصلي  
أحمد محمد الأحمدتى  
سعيد أحمد تلجة

مركز التدريب

م. الموصل- الموصل  
 م. الموصل- الموصل  
 م. الموصل- الموصل  
 م. اليرموك- بغداد  
 م. حماية الأطفال التعليمي- بغداد  
 م. حماية الأطفال التعليمي- بغداد  
 م. حماية الأطفال التعليمي- بغداد  
 م. فهد للحرس الوطني- الرياض  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. حلب الجامعي- حلب  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. دمشق- دمشق  
 م. الحسين الطبية- عمان  
 م. الوصل- أبو ظبي  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. السلمانية الطبي- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. حمد العام- الدوحة  
 م. الجمهوري التعليمي- صنعاء  
 م. الثورة العام- صنعاء  
 م. الثورة العام- صنعاء  
 م. الكويت الجامعي- صنعاء  
 م. السبعين- صنعاء  
 م. الثورة العام- صنعاء  
 م. السبعين- صنعاء  
 م. الكاظمية التعليمي- بغداد  
 م. الكويت الجامعي- صنعاء  
 م. الوحدة التعليمي- عدن





## اسم الطبيب

مجدي حسن عثمان عبد الرحمن  
مينا مؤيد مجيد البدري  
ياسر عمر القصار  
معتز أحمد خليفة  
جابر مقيب سيف فارغ  
جميل محسن علي عقلا  
سعاد محمد لطف العطار  
سمير طه أحمد عبد الواحد الفتنيح  
عبد الفتاح عبد الله أحمد فارغ  
عبد الواحد أحمد محمد الحبيشي  
عبد محمد أحمد حيدر الزكري  
محمد قاسم أحمد صلاح  
نجلاء علي ناصر صالح الصوفي  
وليد علي محمد عبد الخليلي  
سميح محمد أحمد ثابت القاسم  
ناصر محمد عمر خنبري  
فايزة سالم علي عبد الله الوجيه  
ناصر سلمان حمزة ناصر

## مركز التدريب

م. حمد الطبية- الدوحة  
م. حمد الطبية- الدوحة  
م. المواساة- دمشق  
م. المواساة- دمشق  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الثورة العام- صنعاء  
م. الجمهورية التعليمي- عدن  
م. الجمهورية التعليمي- عدن  
م. الكويت الجامعي- صنعاء  
م. السلمانية الطبي- المنامة

## اسم الطبيب

خالد محمد سعيد عثمان الصلوي  
محمد عوض يسلم بن غودل  
عبد الدائم نور الدين النمهاري  
قاسم عبيد حسين علي العلي  
عبد الله أحمد جده محجب  
فارس عياش أحمد ناصر  
عبد الرحمن أحمد محمد الحناني  
وائل راوح عبد الرب سيف  
سامي عبد الله سعيد الصويل  
علاء عطا الله عبد العال أبو السبح  
أحمد غرم الله زيد الغامدي  
أمنة محمد أمين محمود فلاته  
محمد عبد الصبور حسانين  
محمد محمود المحمد

## مركز التدريب

م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. العسكري- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. الجمهوري- صنعاء  
م. الجمهوري- صنعاء  
م. الجمهورية التعليمي- عدن  
مدينة الطب- بغداد  
م. حمد الطبية- الدوحة  
م. الرياض المركزي- الرياض  
م. الدمام المركزي- الدمام  
م. السلمانية الطبي- المنامة  
م. حلب الجامعي- حلب

## اختصاص جراحة العظام

## اسم الطبيب

مهند عبد الرؤوف موسى داود  
عبد الجابر عمرو غفونة  
عبد الرحمن ظافر القرني  
فادي يوسف حديفة  
حسام ياسر نمر  
فؤاد طالب معتوق  
أكرم عادل قليط  
محمود عدنان محمود مطر  
نضال عوض شحادة الشويكي  
أسامة خليل خليل ناصر  
عبد الفتاح عباس منصور السعيد  
شيخ عبد الله محمد باز غيفان  
وسام عبد القادر ياسين العبيدي  
عبد الله صالح الأزرق  
خالد محمد صالح سويلم

## مركز التدريب

م. البشير الحكومي- عمان  
م. البشير الحكومي- عمان  
ج. الملك سعود- الرياض  
م. حلب الجامعي- حلب  
م. تشرين العسكري- دمشق  
م. المقاصد الخيرية- بيروت  
م. الجامعة اللبنانية- بيروت  
م. حمد الطبية- الدوحة  
م. حمد الطبية- الدوحة  
م. حمد الطبية- الدوحة  
م. عدن- عدن  
م. عدن- عدن  
م. الجمهوري- صنعاء  
م. العسكري- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء

## اختصاص الجراحة العامة

## اسم الطبيب

اسماعيل خليل صباح  
بشير عبد علي جويل  
ساجد صبار وهيب  
أحمد صالح أحمد صالح  
سمير جهاد أحمد كريم  
مؤيد كاظم محمد النقيب  
بوتان عبد القادر علي  
أحمد فكرت محمود  
بشار عباس عبد الحسن  
به ره م محمد محمد صالح  
وسيم أحمد عبد الكاتب  
خضير محمد عبد أحمد  
دياري أحمد اسماعيل  
ندى سليمان داود ثابت  
شايح عيود خريبط السكيني  
محمد فراس منير شلبي  
فادي عبد الظهير سكاف  
مجاهد محمد غانم يحيى  
أحمد فخرى عمر شريف  
ناصر أبو بكر فضل بابريك  
فيروز أحمد علي محمد مصلح  
عبد الرحمن يحيى نجم الدين  
عبد اللطيف حسين أبو طالب  
أسامة رشيد عبد الله  
فارس صبري سعيد عزوني  
عبد الولي محمد عبد الخالق عثمان

## مركز التدريب

مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- بغداد  
مدينة الطب- الموصل  
الموصل التعليمي- الموصل  
الموصل التعليمي- الموصل  
الموصل التعليمي- الموصل  
م. البصرة العام- البصرة  
م. المواساة الجامعي- دمشق  
م. المواساة الجامعي- دمشق  
م. البشير الحكومي- عمان  
م. السلطاني- عمان  
م. الكويت الجامعي- صنعاء  
م. الكويت الجامعي- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. الثورة النموذجي- صنعاء  
م. السلطاني- مسقط  
م. الجامعة الأردنية- عمان  
م. الثورة النموذجي- صنعاء

## اسم الطبيب

هيثم ثروت محمد حسن البرديسي  
أكبر علي راشد محمد جلال  
محمد مطر السيد أحمد العلوي  
رامي علي محمد غانم  
قيس جهاد قطيش  
محمد عمر الطويل  
صبحي محمد ديب أبو ربيعة  
محمد عبد الله شاتايا

## مركز التدريب

م. حمد العام- الدوحة  
م. السلمانية الطبي- المنامة  
م. السلمانية الطبي- المنامة  
م. الجامعة الأردنية- عمان  
م. المواساة الجامعي- دمشق  
م. المواساة الجامعي- دمشق  
م. حلب الجامعي- حلب  
م. المقاصد الخيرية- بيروت