



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.11, No.1, 2010

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)

Sensorineural Hearing  
Loss in Patients with  
Diabetes Mellitus

page No 32

A Case of Glucagonoma  
and a Review of the  
Literature

page No 70

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/1/2010 up to 31/3/2010



## In This Issue

- EVALUATION OF ENDOSCOPIC VERSUS SEROLOGIC AND HISTOPATHOLOGIC CHANGES IN THE DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE
- LIVER FUNCTION TESTS PRE AND POST CHOLECYSTECTOMY IN GALL BLADDER STONE PATIENTS
- ANATOMICAL FACTORS OF ANTICIPATED PROLONGED LARYNGOSCOPY

# JABHS

## 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.**

### 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-Shelkh, 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

- |                                   |                                 |                                     |
|-----------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Abd Al-Rahman Bnayan, M.D.</b> | <b>Azmi Al-Hadidi, M.D.</b>     | <b>Mahjoob Al-Jeroudi, M.D.</b>     |
| <b>Mohammad Rida Franka, M.D.</b> | <b>Ali Al-Sabri, M.D.</b>       | <b>Mahmoud Bozo, M.D.</b>           |
| <b>Taha Umbeli, M.D.</b>          | <b>Jilan Outhman, M.D.</b>      | <b>Shari Badoura, M.D.</b>          |
| <b>Ahmad Jasim Jamal, M.D.</b>    | <b>Mousseed Al-Salman, M.D.</b> | <b>Abd Al-Wahab Al-Fawzan, M.D.</b> |
|                                   | <b>Bzdawi Al-Riami, M.D.</b>    |                                     |

*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 is available at: [www.emro.who.int/umdi](http://www.emro.who.int/umdi) or [www.emro.who.int/ahm](http://www.emro.who.int/ahm)
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 ([jahmas@scn-net.org](mailto:jahmas@scn-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. 11, No. 1, 2010

#### 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

■ Evaluation of Endoscopic Versus Serologic and Histopathologic Changes  
in the Diagnosis of Celiac Disease

تقييم التغيرات التنظيرية مقارنة بالتغيرات المصلية والنسجية المرضية في تشخيص الداء الزلاقي

Bashar Ali Saeed, et al. (Iraq).....P 2

■ Impact of Mild Physical Activity on the Random Blood Sugar Among  
Yemeni Diabetic Patients

تأثير الجهد البدني الخفيف على مستويات سكر الدم العشوائي عند مجموعة من مرضى السكري اليمنيين

Zayed A. Atef, et al. (Yemen).....P 9

■ Liver Function Tests Pre- and Post- Cholecystectomy in Gall Bladder Stone Patients

اختبارات وظائف الكبد قبل وبعد استئصال المرارة عند مرضى الحصيات المرارية

Ahmed Y. Dallal Bashi, et al. (Iraq).....P 15

■ Predictive Clinical Factors, Diagnosis, and Management of Intrabiliary Rupture  
of a Hepatic Hydatid Cyst in Erbil Teaching Hospital, Erbil Province-North Iraq

العوامل السريرية التنبؤية، التشخيص والتدبير في حالات الانفجار داخل الصفراوي

للكيسات المائية العدارية الكبدية في مشفى إربيل التعليمي

Abdulqadir M. Zangana, et al. (Iraq).....P 22

■ Sensorineural Hearing Loss in Patients with Diabetes Mellitus

فقدان السمع الحسي العصبي عند مرضى الداء السكري

Ehab T. Yaseen, et al. (Iraq).....P 32

■ Anatomical Factors of Anticipated Prolonged Laryngoscopy

العوامل التشريحية المسببة لتطاول زمن تنظير الحنجرة

Merhij Ahmad. (Jordan).....P 38

## Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

### CONTENTS

JABHS Vol. 11, No. 1, 2010

#### ORIGINAL ARTICLES

- Growth Pattern and Sexual Maturation in Type 1 Diabetic Patients in Erbil City-Iraq  
نمط النمو والنضج الجنسي لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول في مدينة إربيل-العراق  
Abbas A. Ahmed. (Iraq).....P 42
- Trend of Childhood Cancers in Iraq After the Two Gulf Wars  
نمط سرطان الطفولة في العراق بعد حربي الخليج  
Riyadh K. Lafta, et al. (Iraq).....P 48
- Epidemiology of Burn Injury in Erbil Government: A Hospital-Based Study  
وبائيات الإصابة بالحروق في محافظة إربيل: دراسة من المستشفى  
Nazar Shabila, et al. (Iraq).....P 55
- Study the Effect of Antibiotic Combination of Beta-Lactam and Aminoglycoside with Another Group of Antibiotics and Their Synergism Effect  
دراسة تأثير مشاركة مضادات البيتا لاكتام والأمينوغليكوزيدات مع مجموعات أخرى من المضادات الحيوية  
ودراسة التأثير التآزري لهذه المضادات  
Rana M. Abdullah, et al. (Iraq).....P 62

#### MEDICAL CASE

- Abdominal-Wall Abscess  
خراجة في جدار البطن .....P 69

#### CASE REPORT

- A Case of Glucagonoma and a Review of the Literature  
حالة ورم غلوكاغونومي مع مراجعة الأدبيات الطبية  
Abdel Hadi Breizat, et al. (Jordan).....P 70

#### SELECTED ABSTRACTS

.....P 75

## Letter from the Editor

### **Is Gardasil efficient to prevent cervical cancer?**

Cervical cancer is the second-most common cancer among women worldwide and the third-most fatal, causing 290000 deaths a year.

In June 2006 a drug called Gardasil hit the market as the first cervical cancer vaccine, Gardasil targets four strains of human papilloma virus (HPV), including the two types that cause most cervical cancers and the two types that cause the most genital warts.

HPV is a sexually transmitted disease that causes genital warts, abnormal Pap tests, and cervical cancer. Millions people are infected with HPV, since many people have no symptoms and not even know that they are infected, they can pass on their HPV infection to their sexual partners without knowing.

More than 26 million doses of Gardasil have been distributed worldwide and alone more than 8 million females in the united states received Gardasil. Gardasil is given intramuscularly in 3 separated doses, the second dose should be given 2 months after the first dose, and the third dose should be given 6 months after the first dose.

Possible reactions are redness, itching, swelling, bruising and pain at the injection site, fever may also occur. A very serious allergic reaction to this drug is rare, symptoms are severe dizziness and trouble breathing.

The vaccine is not recommended for use during pregnancy. As with any vaccine, Gardasil may not protect every one who receives it. Getting the vaccine does not replace cervical cancer screening.

Since Gardasil prevents HPV, a sexually transmitted disease, the most common cause of cervical cancer, it is important that it be given before people become sexually active. In fact it is recommended that Gardasil should be given to girls when they are 11 or 12 years of age. It can be started as early as age 9 and can be also given to young women 13 to 26 years old.

The fact that Gardasil prevents the infection with HPV especially types 6, 12, 16 and 18, the cause of most genital warts and cervical cancers, it is highly recommended to give this vaccine.

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

## Original Article

موضوع إصیل

### EVALUATION OF ENDOSCOPIC VERSUS SEROLOGIC AND HISTOPATHOLOGIC CHANGES IN THE DIAGNOSIS OF CELIAC DISEASE

#### تقييم التغيرات التنظيرية مقارنة بالتغيرات المصلية والنسجية المرضية في تشخيص الداء الزلاقي

Bashar Ali Saeed, *M.B.Ch.B*; Sarkis K. Strak, *MRCP. FRCP*  
Sawsan S. Al-Haroon, *MSc. FIBMS*

د. بشار علي سعيد. د. سركيس كريكور ستراك. د. سوسن صالح الهارون

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم التغيرات التنظيرية مقارنة بالتغيرات المصلية والنسجية في تشخيص الداء الزلاقي، ودراسة العلاقة بين التغيرات التنظيرية ودرجة الأذية الحاصلة في البشرة المخاطية.

**طرق البحث:** شمل البحث 72 مريضاً لديهم أعراض إسهال مزمن، منهم 38 أنثى بأعمار تراوحت بين 11-60 سنة، و34 ذكراً بأعمار تراوحت بين 10-59 سنة، تم إجراء اختبار أضداد transglutaminase النسيجي بعد خضوع المرضى لإجراء تنظير هضمي علوي. تم فحص الغشاء المخاطي للعفج فحصاً دقيقاً خلال التنظير لوجود أية تبدلات موجهة للداء الزلاقي. تم خلال التنظير أخذ 4 خزعات من كل مريض وأرسلت للفحص النسيجي. تم تصنيف خزعات العفج بحسب تصنيف Marsh المعدل.

**النتائج:** لوحظ من بين 72 مريضاً ضمن الدراسة نتائج إيجابية لاختبار أضداد transglutaminase النسيجي عند 28 مريضاً، كما لوحظ وجود تبدلات نسيجية عند 47 مريضاً، بينما أظهر 26 مريضاً وجود تبدلات نسيجية مع إيجابية أضداد transglutaminase صنّفوا كمصابين بالداء الزلاقي من بينهم 19 مريضاً لديهم تغيرات تنظيرية. بلغت قيم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية للتغيرات التنظيرية 76.1%، 85.1%، 86.95%، 73.07% على الترتيب.

**الاستنتاجات:** قد يفيد المظهر التنظيري للعفج في التنبؤ بشدة الأذية النسيجية في المخاطية في حالات الداء الزلاقي، إلا أن مجمل التغيرات التنظيرية لها طيف واسع من الحساسية حيث أن الموجودات التنظيرية تكون طبيعية في حالات التغيرات الطفيفة في المخاطية. ترتبط أضداد transglutaminase النسيجي ارتباطاً جيداً بالتبدلات النسيجية المرضية الملاحظة في الداء الزلاقي.

#### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the endoscopic versus serologic and histopathologic changes in the diagnosis of celiac disease and to correlate the endoscopic changes with the degree of mucosal damage.

**Methods:** Seventy two patients with symptoms of chronic diarrhea, 38 females whose ages ranged from 11

to 60 years and 34 males whose ages ranged from 10 - 59 years were tested for anti-tissue transglutaminase after they underwent upper gastroduodenoscopy. Duodenal mucosa was visualized carefully for any changes of celiac disease. Four endoscopic biopsies were taken from each patient and sent for histopathologic examination. Duodenal biopsies were classified according to modified

\*Bashar Ali Saeed, M.B.Ch.B, Senior Registrar, Basrah, Iraq.

\*Sarkis K. Strak, MRCP. FRCP, Department of Medicine, University of Basrah, P.O. Box:1132, Basrah, Iraq. E-mail: sarkisb2003@yahoo.com.

\*Sawsan S. Al-Haroon, MSc. FIBMS.(path.), Department of Pathology, University of Basrah, Basrah, Iraq.



*Marsh's classification.*

**Results:** Among the 72 patients who were enrolled in the study, 28 patients tested positive for anti tissue transglutaminase, 47 patients had histopathologic changes, 26 patients who had both anti tissue transglutaminase and histopathologic changes were classified as celiac patients, among them 19 patients had endoscopic changes. The sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of endoscopic changes were (73.07%), (86.95%), (76%), and (85.1%), respectively.

**Conclusions:** The endoscopic appearance of the duodenum may be predictive of the severity of mucosal damage; but overall, the endoscopic changes have a wide range of sensitivity because the endoscopic findings had been normal in the presence of minor mucosal changes. Anti tissue transglutaminase was well correlated with histopathologic changes in celiac disease.

## INTRODUCTION

Celiac disease (CD) is an autoimmune disease characterized by small-bowel inflammation, resulting from immunological damage upon exposure to gluten in persons genetically predisposed to this condition which demonstrates improvement with withdrawal of gluten from the diet. However, the availability of serologic testing for CD and the common use of upper gastrointestinal (GI) endoscopy has greatly complicated the definition, since these tests have identified patients who appear to have the disease but have variable degree of histopathologic changes and/or symptoms. Thus, several categories of CD have emerged. Whether these phenotypes are clinically useful remains to be determined.<sup>1-3</sup>

The genetic influence in the pathogenesis of celiac disease is indicated by its familial occurrence.<sup>4</sup> Celiac disease does not develop unless a person has alleles that encode for HLA-DQ2 or HLA-DQ8 proteins, products of two of the HLA genes.<sup>5</sup> However, many people without celiac disease, carry these alleles; thus, their presence is necessary but not sufficient for the development of the disease. Studies in siblings and identical twins suggest that the contribution of HLA genes to the genetic component of celiac disease is less than 50%.<sup>6</sup>

The following serologic studies have been described to aid in the diagnosis of CD:<sup>7</sup>

- IgA endomysial antibody (IgA EMA).
- IgA tissue transglutaminase antibody (IgA tTG)
- IgA and IgG antigliadin antibody (IgA and IgG AGA).
- IgG tissue transglutaminase antibody (IgG tTG).

Serum IgA endomysial and tissue transglutaminase antibody testing have the highest diagnostic accuracy. The IgA and IgG antigliadin antibody tests have lower diagnostic accuracy with frequent false positive results and are therefore no longer recommended for initial diagnostic evaluation or screening.<sup>8</sup>

Firm diagnosis of CD can only be established after small intestinal biopsies.<sup>9</sup> Histological examination further demonstrates a cellular infiltrate of lamina propria consisting of plasma cells and lymphocytes.<sup>10</sup> The number of intraepithelial lymphocytes is markedly increase (> 30 IEL/100 epithelial cells). Small intestinal changes can vary from a nearly normal mucosa with increase IEL to a completely flat mucosa.<sup>11</sup>

Pitfalls in the pathological diagnosis include overinterpretation of villous atrophy in poorly oriented biopsy specimens and inadequate biopsy sampling in patients with patchy villous atrophy.<sup>12,13</sup> The histologic findings in CD are characteristic but not specific since CD is not the only cause of villous atrophy.<sup>14</sup>

The HLA-DQ2 allele is identified in 90 to 95% of patients with CD, and HLA-DQ8 is identified in most of the remaining patients.<sup>15</sup> Because these alleles occur in 30 to 40% of the general population, the absence of these alleles is important for its high negative predictive value.<sup>16</sup> Thus, the presence or absence of HLA-DQ2 and HLA-DQ8 is important for determining which family members should be screened with serologic testing and is useful for ruling out the disease in patients already on a gluten-free diet or for patients in whom the diagnosis is unclear.<sup>16</sup> Four endoscopic changes suggestive of villous atrophy have been described in CD, loss or reduction in duodenal Kerkring's folds, mosaic mucosal pattern, scalloped configuration of duodenal folds and micronodular pattern of the mucosa.<sup>17,18</sup> These



changes should serve as a tool to assist endoscopists in deciding when small bowel biopsies may be indicated. Sensitivity of these changes for the diagnosis of CD has been reported to be between 47% and 100%.<sup>18-21</sup>

## METHODS

A total of 72 patients, 38 females whose ages ranged from 11-65 years (mean age 33 year), and 34 males whose ages ranged from 10-59 years (mean age 31 year) were enrolled in the study. The study was conducted in Basrah at Al-Sadr Teaching Hospital during the period from November 2006 to October 2008. Patients who have symptoms of chronic diarrhea, flatulence, abdominal cramps, weight loss, or unexplained iron deficiency anaemia were included in the study.

All patients were tested for IgA anti-tTG ELISA (EUROIMMUN®) after endoscopic procedure, and the results were recorded as either positive or negative.

All patients underwent upper GI endoscopy with fiber optic endoscope (GIF type 2T200, model Olympus) after an overnight fasting under local xylocaine spray with diazepam sedation. The duodenum was closely inspected by two observers for scalloping of mucosal folds, mosaic, and micronodular mucosal pattern, and the number of mucosal folds. Decrease folds was considered when less than three folds per endoscopic view were seen.

Four biopsies were obtained from the second part of duodenum and fixed in a tube containing 10% formaldehyde solution. All specimens were routinely processed and embedded on edge in paraffin wax. Sections 4 to 5 micrometer thick were taken, and examined under light microscope by a pathologist who was unaware of the pattern of endoscopic mucosal changes or the serology markers. The changes were graded according to modified Marsh's classification (Table 1).

The patients were classified as having CD positive if both anti tTG and histopathologic changes were positive.

Using both duodenal histology and serology as the gold standard, sensitivity and specificity of endoscopic changes were calculated for the diagnosis of CD.

All patient were consented and the research proposal was approved by the medical ethics committee and conducted according to guidelines of Helsinki Declaration. Appropriate statistical methods were used to assess sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the diagnostic modalities with the help of Microsoft Excel version 2003.

The p-value less than 0.05 was considered significant.

Stage 0	Preinfiltrative mucosa.
Stage I	Increase in the number of intraepithelial lymphocytes (IELs) to more than 30 per 100 enterocytes.
Stage II	Crypt hyperplasia. In addition to the increased IELs, there is an increase in crypt depth without a reduction in villous height.
Stage III	Villous atrophy; A partial, B subtotal, C total. This is the classical celiac lesion.
Stage IV	Total villous atrophy. This can be considered the end-stage lesion in a very small group of patients who are unresponsive to gluten withdrawal and may develop malignant complications. There can be deposition of collagen in the mucosa and submucosa (collagenous sprue, a disorder that may be related to CD).

\*OMGE Practice Guideline Celiac disease Feb 2005.

Table 1. \*Marsh's classification of small-intestinal lesions.

## RESULTS

Seventy two patients, 34 (47.2%) males and 38 (52.8%) females were enrolled in the study and subjected to various investigations for diagnosis of CD (gastroduodenoscopy, serology and histopathology). Seven (26.9%) of males and 19 (73.07%) of females were positive of celiac disease.

The ages of the patients ranged from 10-65 years (mean age was 31 years). Two peaks were seen, one between 20-29 years and the other between 50-59 years and represent (34.6%) and (30.7%) of total cases of CD respectively.

Table 2 shows the correlation between histopathologic changes and anti-tTG. The total number of patients who were classified as CD was 26 and represent (36.1%) of total patients.

Table 3 shows the results of endoscopic changes in patients included in the study.

The sensitivity of endoscopic changes in CD was (73.07%), and the specificity was (86.95%), the positive

predictive value and negative predictive values were (76%), and (85.1%) respectively.

Table 4 shows the correlation between each pattern of endoscopic and histopathologic changes. Accordingly the sensitivity and specificity of each pattern of endoscopical changes in CD was calculated as shows in Table 5.

## DISCUSSION

Celiac disease is an autoimmune inflammatory disease resulting from immunologic damage upon exposure to gluten in persons genetically predisposed to this condition, which can be recognized and diagnosed by upper GI endoscopy, serologic and histopathologic examination.

In this study, the percentage of CD among studied patients was 26/72 (36.1%). This was similar to the study of Kassir Z A<sup>22</sup> who recorded 89/214 (41.6%) of CD among their patients with malabsorption.

The female to male ratio in CD is generally accepted to be 2:1, although some have suggested to be more

Test	Result	Celiac disease		Total
		Positive (%)	Negative (%)	
Anti-tTG	Positive	26 (92.8)	2 (7.1)	28
	Negative	0	44 (100%)	44
	Total	26	46	72
Histopathology	Positive	26 (55.3)	21 (44.6)	47
	Negative	0	25 (100%)	25
	Total	26	46	72

Table 2. Correlation between anti-tTG and histopathology.

Test	Result	Celiac disease		Total (%)
		Positive (%)	Negative (%)	
Endoscopy	Positive	19 (73.07)	6 (13.04)	25 (34.7)
	Negative	7 (26.9)	40 (86.9)	47 (65.2)
	Total	26	46	72

Table 3. The results of endoscopic changes in patients included in the study.

		Duodenal Histology					
		Marsh 1	Marsh 2	Marsh 3 A	Marsh 3 B	Marsh 3 C	Total
Endoscopic changes	Scalloping folds	0	2 (22.2%)	5 (55.5%)	1 (11.1%)	1 (11.1%)	9
	Mosaic mucosa	0		1 (100%)	0	0	1
	Decrease mucosal folds	1 (11.1%)	2 (22.2%)	3 (33.3%)	0	3 (33.3%)	9
	Micronodularity	0	0	0	0	0	0
Total		1 (5.2%)	4 (21.05%)	9 (47.3%)	1 (5.2%)	4 (21.05%)	19

Table 4. Correlation between endoscopic changes and histopathologic classification in celiac patients.

equal.<sup>23</sup> In our study the female to male ration was 2.7:1, and this result was similar to Ciacci C et al<sup>24</sup> who found female to male ratio of 3.33:1.

The age distribution of patients with celiac disease is bimodal, the first at 8-12 months and the second in the third to fourth decades. The mean age at diagnosis is 8.4 years (range, 1-17 years).<sup>25</sup> Two peaks of age were identified in this study one between 20-29 years and the other between 50-59 years, because the referred cases in this study were adult, middle age and elderly patients.

Endoscopic changes	Sensitivity	Specificity
Scalloping of mucosal folds	34.6%	91.3%
Mosaic mucosa	3.8%	100%
Decrease mucosal folds	34.6%	95.6%
Micronodularity	0%	100%

Table 5. Sensitivity and specificity of each endoscopic change in CD.

Anti-tTG was positive in 28/72 (38.8%) of patients, 26/28 (92.8%) of them had positive histopathologic changes, accordingly were classified as having CD. Two out of 28 with positive anti-tTG had no histopathological changes, this could be explained by either that the patients might have latent sprue and the histopathological changes has not established yet, or patchy involvement of small bowel lesion in CD.<sup>26</sup>

Histopathologic changes were positive in 47/72 (65.2%) patients, 26/47 (55.3%) of them had tTG positive and were classified as celiac patients while the

others 21 with positive histopathologic changes tested negative to anti-tTG.

These 26 patients represent the classical cases of CD, because they had positive serological markers and histopathologic changes according to modified Marsh's classification. The other 21 patients who had negative serology could be explained that these patients might have other causes of mucosal lesions.<sup>14</sup>

Selective IgA deficiency occurs 10 to 15 times more commonly among people with celiac disease compared to the general population.<sup>27</sup> So some of these patients may have CD associated with selective IgA deficiency which lack antibody against tTG, in this case the diagnosis will depend on antibody of IgG against tTG. Unfortunately IgG anti-tTG was not available at the time of this study.

Some of these patients might have seronegative CD: Anti-tTG titers correlate with the severity of mucosal damage, as a result, in the presence of minor mucosal damage of histopathology, the antibody may be negative.<sup>28,29</sup> Several studies have demonstrated that the reliance on anti-tTG as a single test will underestimate the prevalence of celiac disease.<sup>30-32</sup>

The sensitivity and specificity of endoscopic changes in the diagnosis of CD were (73.07%), and (86.95%) respectively, the positive predictive value and the negative predictive value were (76%) and (85.1%) respectively. These results were similar to the results



of Kassir ZA<sup>22</sup> who recorded sensitivity and specificity of (64%) and (86.4%) respectively, with positive predictive value and negative predictive value of (77%) and (77.1%) respectively.

Bardella MT et al<sup>33</sup> showed that endoscopic changes had a sensitivity of (50%) and a specificity of (99.6%) with positive and negative predictive values of (60%) and (99.4%), respectively.

This study showed a direct correlation between endoscopic changes and the degree of mucosal damage seen in histopathology, out of 19 endoscopic changes 1/19 (5.1%) correlated with Marsh I, 4/19 (21%) with Marsh II, 15/19 (73.6%) with Marsh III and 0/19 with Marsh IV classification. These results were similar to other studies.<sup>34,35</sup>

The study revealed that 6/25 (24%) patients showed endoscopic changes but had not been classified as having CD. The explanation of this finding is probably related to the fact that endoscopic changes in CD is not pathognomonic since lesions in other conditions like HIV enteropathy, opportunistic infections, and tropical sprue could give similar picture.<sup>36</sup>

Scalloping and loss of mucosal folds were the most sensitive endoscopic changes (34.6%), with specificity of (91.3%) for the former and (97.8%) for the latter, mosaic mucosa was much less sensitive (3.8%) with specificity of 100%, while micronodularity had (0%) sensitivity and (100%) specificity, these results are similar to other studies.<sup>37</sup>

We believe that the more the number of observers during endoscopic examination, the better will be the recorded mucosal changes. In this study, two observers were involved in recording the mucosal changes.

## CONCLUSIONS

This study has shown that the endoscopic appearance of the duodenum may be predictive of the severity of mucosal damage, but the overall endoscopic changes have a wide range of sensitivity because in the presence

minor mucosal changes the endoscopic findings had been normal.

Scalloping and loss of mucosal folds were the most sensitive endoscopic changes of CD. Anti tissue transglutaminase was well correlated with histopathologic changes in celiac disease.

## REFERENCES

1. Gheller-Rigoni AI, Yale SH, Abdulkarim AS. Celiac disease: Celiac sprue, gluten sensitive enteropathy. *Clin Med Res* 2004;2:71-2.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Celiac Disease 2004. Available at <http://consensus.nih.gov> (Accessed 25 Oct 2004).
3. Trier JS. Celiac sprue. *N Engl J Med* 1991;325:1709.
4. Bevan S, Popat S, Braegger CP. Contribution of the MHC region to the familial risk of coeliac disease. *J Med Genet* 1999;36:687-90.
5. Sollid LM, Lie BA. Celiac disease genetics: current concepts and practical applications. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:843-51.
6. Greco L, Romino R, Coto I. The first large population based twin study of coeliac disease. *Gut* 2002;50:624-8.
7. Burgin-Wolff A, Gaze H, Hadziselimovic F. Antigliadin and antiendomysium antibody determination for coeliac disease. *Arch Dis Child* 1991;66:941.
8. Rostom A, Dubè C, Cranney A. The diagnostic accuracy of serologic tests for celiac disease: A systematic review. *Gastroenterology* 2005;128:S38-46.
9. Ciclitira PJ, Kelly CP. Technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
10. Marsh MN, Crow PT. Morphology of mucosal lesion in gluten sensitivity. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1995; 9:273-93.
11. Kukinen K, Maki M, Partanen J, et al. Celiac disease without villous atrophy: revision of criteria called for. *Dig Dis Sci* 2001;46:879-87.
12. Bonamico M, Mariani P, Thanasi E. Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:204-7.
13. Ravelli A, Bolognini S, Gambarotti M, et al. Variability of histologic lesions in relation to biopsy site in gluten-sensitive enteropathy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:177-85.

14. Memeo L, Jhang J, Hibshoosh H, et al. Duodenal intraepithelial lymphocytosis with normal villous architecture: common occurrence in *H. pylori* gastritis. *Mod Pathol* 2005;18:1134-44.
15. Johnson TC, Diamond B, Memeo L. Relationship of HLA-DQ8 and severity of celiac disease: comparison of New York and Parisian cohorts. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:888-94.
16. Kaukinen K, Partanen J, Mäki M, et al. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:695-9.
17. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, et al. Endoscopic features of celiac disease in adults and their correlation with age, histological damage, and clinical form of the disease. *Endoscopy* 2002;34:787-92.
18. Brocchi E, Tomassetti P, Misitano B, et al. Endoscopic markers in adult celiac disease. *Dig Liver Dis* 2002;34:177-82.
19. Dickey W, Hughes D. Prevalence of celiac disease and its endoscopic markers among patients having routine upper gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2182-86.
20. Oxentenko AS, Grisolano SW, Murray JA. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002;97:933-8.
21. Cammarota G, Gasbarrini A, Gasbarrini G. No more biopsy in the diagnostic work-up of celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2005;62:119-21.
22. Kassir ZA, Muhamed TA, Zahawi H. Endoscopic appearance, dissecting microscopy and histopathology in malabsorption disorders. *J Fac Med Baghdad* 1996;38:116-25.
23. Ciclitira PJ. AGA technical review on celiac sprue. *Gastroenterology* 2001;120:1526-40.
24. Ciacchi C, Cirillo M, Sollazzo R, et al. Gender and clinical presentation in adult celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1995;11:1077-81.
25. Catassi C, Fabiani E, Rossini M, et al. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994 Jan;343(8891):200-3.
26. MacDonald WC, Brandberg LL, Fick AL. Studies of celiac sprue IV. The response of the whole length of the small bowel to a gluten free diet. *Gastroenterology* 1964;47:573-9.
27. Cataldo F, Marino V, Bottaro G, et al. Celiac disease and selective immunoglobulin A deficiency. *J Pediatr* 1997;131:306-8.
28. Vecchi M, Folli C, Donato MF, et al. High rate of positive anti-tissue transglutaminase antibodies in chronic liver disease. Role of liver decompensation and of the antigen source. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:50-4.
29. Leon F, Camarero C, Eiras P, et al. Anti-transglutaminase IgA ELISA: clinical potential and drawbacks in celiac disease diagnosis. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:849-53.
30. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM. Prevalence of anti tissue transglutaminase antibodies in different degrees of intestinal damage in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:219-21.
31. Sategna-Guidetti C, Pulitano R, Grosso S, et al. Serum IgA antiendomysium antibody titers as a marker of intestinal involvement and diet compliance in adult celiac sprue. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:123-7.
32. Abrams J, Diamond B, Rotterdam H, et al. Seronegative celiac disease: increased prevalence with lesser degrees of villous atrophy. *BMJ* 2003;330:775-6.
33. Bardella MT, Minoli G, Radaelli F, et al. Increased prevalence of celiac disease in patients with dyspepsia. *Gastrointest Endosc* 2000;51(6):714-6.
34. Rondonotti E, Spada C, Cave D, et al. Video capsule enteroscopy in diagnosis of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1624-31.
35. Al Hadithi TM, Al Mudallal SS. Correlation of endoscopic and histopathological changes in patients with suspected celiac disease. *Iraqi J Med Sci* 2004;3(1):51-4.
36. Shah VH, Rotterdam H, Kotler DP, et al. All that scallops is not celiac disease. *Gastrointest Endosc* 2000;51:717-20.
37. Oxentenko AS, Grisolano SW, Murry JA. The insensitivity of endoscopic markers in celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2002 April;97(4):933-8.

## Original Article

موضوع إصیل

### IMPACT OF MILD PHYSICAL ACTIVITY ON THE RANDOM BLOOD SUGAR AMONG YEMENI DIABETIC PATIENTS

تأثير الجهد البدني الخفيف على مستويات سكر الدم العشوائي  
عند مجموعة من مرضى السكري اليمنيين

Zayed A. Atef, MD; Mohamed Al Kumaim, MD; Yehia Al Ezzy, MD

د. زايد أحمد عاطف. د. محمد محمد الكميم. د. يحي عبد الملك العزي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** دراسة وصفية أجريت خلال مهرجان المشي لمرضى الداء السكري اليمنيين في اليوم العالمي للسكري الغرض منها توعية مرضى السكري بأهمية النشاط الحركي وتشجيعهم على ممارسة الرياضة، ودراسة تأثير المشي - كنوع من الجهد البدني الخفيف الشدة - في تخفيض مستويات سكر الدم.

**طرق البحث:** شمل البحث 502 من المشاركين بمهرجان المشي، أعمارهم بين 15-70 سنة، 85% من الذكور و15% إناث، منهم 352 من مرضى الداء السكري (8.37% من النمط الأول و26.29% من النمط الثاني)، و150 مشاركاً آخرين غير معروف إصابتهم بالداء السكري. خضع جميع المشاركين لتحليل مستوى سكر الدم العشوائي قبل مسابقة المشي، كما خضع معظمهم لتحليل مستوى سكر الدم بعد المسابقة.

**النتائج:** لوحظ بعد فترة مشي لمسافة 4 كم (لمدة 45 دقيقة) حدوث انخفاض هام في مستوى سكر الدم العشوائي، حيث بلغ هذا الانخفاض 24.44 ملغ/دل عند مجمل المشاركين، و15.80 ملغ/دل عند مرضى الداء السكري من النمط الأول، و27.19 ملغ/دل عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني.

**الاستنتاجات:** يؤكد الانخفاض الهام لمستوى سكر الدم العشوائي الملاحظ بعد المشي والتأثير الإيجابي للجهد الخفيف إلى المتوسط على سكر الدم، حيث أن هذا التأثير يعتمد على مجمل الطاقة المستهلكة خلال الجهد وليس على شدة الجهد المبذول.

#### ABSTRACT

**Objective:** Descriptive study was carried out during the marathon of Yemeni diabetic patients as a public activity in the World Diabetes Day (WDD) to encourage the Yemeni people and educate them about the importance of physical activity, and to study the effect of walking as a mild physical activity on lowering blood sugar level.

**Method:** A total of 502 participants aged between 15 and – 70 years, 85% males and 15% females, 352

diabetics; 8.32% type 1 and 26.29% type 2. Also 150 (29%) non diabetic participants (unknown) were included. All participants subjected to analysis of (RBS) at the beginning of marathon and at the end of it for most of them.

**Results:** After 4 km walking during 45 minutes we found that there was a significant reduction in R.B.S; it was 24.44 mg/dl, 15.80 mg/dl, and 27.19 mg/dl among all participants, type 1 and type 2 diabetic patients respectively.

\*Zayed Ahmed Atef MD, Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sana'a University, P.O Box 11566 Sana'a Yemen, E-mail: zayed\_atef@hotmail.com

\*Mohamed M. Al Kumaim, MD, Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sana'a University, Yemen

\*Yahia Abdulmalik Al Ezzy, MD, Internal Medicine, Faculty of Medicine, Sana'a University, Yemen



**Conclusions:** *The significant reduction in R.B.S level after walking means that the beneficial effect of exercise can be obtained by mild to moderate exercise, since the effect seems to depend on overall energy expenditure rather than on intensity of exercise.*

## INTRODUCTION

Modern technology and an urban lifestyle encourage physical inactivity. But because of the pivotal role that physical activity plays in health promotion and disease prevention, including type 2 Diabetes Mellitus (DM),<sup>1</sup> exercise has a great importance as a part of the medical management of patient who has DM.

There are many benefits of exercise, the most important for diabetic patients are the increased sensitivity of the cell-receptors to insulin leading to decline in blood glucose levels, and subsequently reduction in total insulin needed. Also, it was found that exercise have a possible effect on the length of beta-cells function, mainly for those with type 2 DM or newly diagnosed type 1 DM.<sup>2</sup>

Aerobic exercise can be low, moderate, or severe in intensity. The major fuels for aerobic exercise are glucose and free fatty acids (FFA) while in anaerobic exercise like weightlifting, wrestling... etc, skeletal muscles use its own stores of glycogen and triglyceride (TG) as well as (FFA) as a source of fuel to meet its energy needs so these activities do not offer as much as benefit to diabetic patients, and in fact they may raise blood pressure to the point of putting the body at risk.<sup>3</sup> Moreover, Galbo et al found that in the postabsorptive state, brief vigorous exercise elicits an increase in plasma glucose concentration, reflecting an exaggerated counterregulatory hormones response and glucose production.<sup>4</sup>

As a consequence, when patients with type 1 diabetes have too little exogenous insulin in their circulation are in moderate or severe physical activity as marathon running, an excessive release of counter insulin hormones may increase already high glucose level and ketone bodies, and can precipitate diabetic keto-acidosis (DKA).<sup>5</sup>

Unlike patients with type 1 DM, those patients with type 2 have some insulin secretory capacity. Although insulin resistance is a major hallmark of type 2 DM, exercise-mediated glucose uptake in muscles is not reduced<sup>6</sup> and patients performing prolonged mild to moderate exercise, there is a marked reduction in hyperglycemia<sup>2</sup> in post absorptive state.

The Da Qing Impaired Glucose Tolerance (IGT) and Diabetes study found that diet and/or exercise interventions led to a significant decrease in the incidence of diabetes over 6 years period among those with IGT.<sup>7,8</sup>

The ability of exercise to prevent type 2 DM has come from multi-studies. The most powerful evidence has been provided by one nonrandomized and 3 randomized controllable studies, the risk of getting type 2 DM within 6 years period can be reduced by at least 40% with an active rather than a sedentary lifestyle.<sup>1</sup>

While there is no evidence that regular exercise can prevent type 1 DM, there is evidence from cohort studies that regular physical activity is associated with reduced mortality in both type 1 and 2 DM.<sup>9</sup>

In the World Diabetes Day (WDD), the Yemeni Diabetes Association (YDA) organized a 4 km marathon that included about two thousand people; furthermore, encouraged all participants to assess their random blood glucose (RBG) in the beginning and at the end of the event, in order to screen population for diabetes, and assess the effects of mild physical activity and find which type of physical activities is preferred and should be applied for each type of DM, especially in our country where there are not enough social clubs.

## AIMS

The aim of this study is to encourage the Yemeni people and educate them about the importance of physical activity in our life, and study the effect of walking, as a mild physical activity on random blood sugar (R.B.S.) level.

## METHODS

The study was descriptive. It was carried out during the marathon of Yemeni diabetic patients in WDD in 14 November 2007. The marathon included approximately two thousand participants who walked about 4 km distance during around 45 minutes.

The participants who were subjected to R.B.S. analysis in the beginning of marathon were only 502 participants. From those there were 352 diabetic patients, and 150 non-diabetics for screening.

In measuring the R.B.S. we used the same machine of glucometer (Accu-Chek Active) a member of Roche Diagnostics group- with measuring principle of glucose-dye-oxidoreductase and indicator dye; photometric end-point measurement.

According to the results of R.B.S. for non-diabetic participants we considered

- Results less than 140 mg/dl are normal.
- Results more than 140 and less than 200 mg/dl are prediabetic.
- Results more than 200 mg/dl are Diabetes.

	No.	%
Type 1	42	8.37%
Type 2	132	26.29%
Non diabetic	150	29.88%
Excluded	178	35.46%
Total	502	100%

Table 1. Distribution of all participants who shared in the marathon and made R.B.S.

	No.	%
Normal	136	90.54%
Prediabetic	11	7.43%
Diabetic	3	2.03%
Total	150	100%

Table 2. R.B.S. among unknown screened people.

From all people who participated in the marathon, we excluded all fasting patients, the elderly and the patients

who have cardiac diseases, renal failure and diabetic foot.

All results analyzed using SBSS method.

## RESULTS

A total of 502 participants with age ranged from 15 to 70 years (mean 31.3 years) of the total, there were 424 (85%) males and 78 (15%) females.

From the 352 diabetic patients:

- 174 patients who follow the program and performed R.B.S. before and after walking.
- 178 patients who were excluded: 5 patients due to hypoglycemia development during walking, 1 patient because of chest tightness feeling, 172 patients were excluded because they did not perform the 2<sup>nd</sup> test of R.B.S at the end of marathon, (Table 1).

	After	Before
Mean	204.218	228.655
No.	174	174
Std. Deviation	109.1999	113.1369
Std. Error Mean	8.2787	8.5777
Correlation	0.866	
Sig.	0.000	
Paired Differences	-24.437	
Std. Deviation	57.684	
Std. Error Mean	4.373	
t	5.588*	
df	173	
Sig. (2-tailed)	0.000	

Table 3. Reduction of R.B.S. among all patients.

## DISCUSSION

Aerobic exercise can be low, moderate, or severe in intensity. It may be rhythmic, but it must be continuous – that is, while walking at varying rates is fine, walking, then stopping, then walking is not aerobic.

Regular exercise has been shown to improve blood glucose control, reduce cardio-vascular risk factors, contribute to weight loss.<sup>10</sup>

	After	Before
Mean	118.10	133.88
No.	42	42
Std. Deviation	57.722	60.290
Std. Error Mean	8.907	9.303
Correlation	0.904	
Sig.	0.000	
Paired Differences	-15.786	
Std. Deviation	26.015	
Std. Error Mean	4.014	
t	3.933*	
df	41	
Sig. (2-tailed)	0.000	

Table 4. Reduction of R.B.S. among type 1 diabetic patients.

In our study we found that there was a significant reduction in the level of R.B.S. after walking that means that the beneficial effect of exercise can be obtained by mild to moderate exercise, since the effect seems to depend on overall energy expenditure rather than on intensity of exercise.

Our study consistent with that of Dela, Flemming<sup>11</sup> who found that increased daily physical activity (e.g walking for exercise) in patients with type 2 DM has shown to reduce the risk of premature death from all diseases and from the cardio-vascular diseases (CVD) in particular. The researchers noted that better blood sugar control may help explain why regular exercise lower risk of CVD.<sup>11</sup>

Our study consistent with that of Halloszy et al.<sup>10</sup> regarding the improvement of glucose control in both types of DM.

Exercise improves glucose control through improving whole body insulin sensitivity and increasing glucose transporters in patient with type 1 and 2 DM.<sup>10</sup> Also Halloszy et al<sup>10</sup> found that a daily walk of around 3 kilometers at moderate speed, along with a dietary restriction helps in significant weight loss, and just 20 minutes of brisk walk even bring down blood glucose level.

	After	Before
Mean	231.62	258.81
No.	132	132
Std. Deviation	107.567	109.407
Std. Error Mean	9.362	9.523
Correlation	0.824	
Sig.	0.000	
Paired Differences	-27.189	
Std. Deviation	64.427	
Std. Error Mean	5.608	
t	4.849*	
df	131	
Sig. (2-tailed)	0.000	

Table 5. Reduction of R.B.S. among type 2 diabetic patients.

The effect of dynamic exercise has been shown to be located both in liver and peripheral tissues.<sup>12,13</sup>

While the insulin concentration in the plasma of health person is automatically adjusted to any work condition via autonomic nervous system, this adjustment does not take place in patients with type1 DM, therefore; the changes in metabolism take place in DM patients in response to exercise usually reflect either too much or too little insulin in plasma. Thus while plasma insulin is low during exercise in a healthy person, the plasma insulin in diabetic patients may not fall during exercise and may even increase because the absorption of insulin from site of injection increased. However, in the postprandial state moderate exercise seems to increase insulin-mediated glucose disposal in the immediate post-exercise period.<sup>14,15</sup>

Exercise must be of a certain duration as minimum of 30 minutes, three times a week, or 20 minutes, five to six times a week. ADA has recommended that people with diabetes should be advised to perform at least 150 minutes per week of moderate-intensity aerobic physical activity.<sup>12</sup>

Hypoglycemia during physical activity rarely occurs in nondiabetic individuals. The metabolic adjustments that preserve normoglycemia are in large partly



Type	No.	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	t	df	Sig. (2-tailed)
Type 1	42	-15.786	26.015	4.014	1.1167	172	0.266
Type 2	132	-27.189	64.427	5.608			

Table 6. Comparison the reduction of R.B.S between type1 and type 2.

hormonal mediated. These hormonal adaptations are essentially lost in type 1 DM.<sup>3</sup> Also, the normal increase in hepatic glucose production is inhibited, and insulin stimulates muscular glucose uptake beyond the effect on contractions per se to increase muscles glucose uptake.<sup>16,17</sup>

In this study, we found that many cases could not continue the marathon and some got hypoglycemia most type 1 and one elderly type 2. So we recommend that, if blood glucose before exercise is below 100 mg/dl, an extra carbohydrate should be eaten before the start of exercise; on the other hand, if blood glucose is above 252 mg/dl, urine ketones should be measured and, -if they are positive- insulin should be taken and exercise delayed until ketones become negative.<sup>4</sup>

During marathon, one case of middle age type 2 DM "obese" got feeling of chest tightness and sweating "normal E.C.G. after rest". So we must remember that in both type 1 and type 2 DM, physical activity is accompanied by gains as well as risks. Therefore, before beginning of any physical activity program, the individual with DM should be screened thoroughly and should undergo a medical evaluation consisting of a careful medical history and physical examination focusing heart, blood pressure (BP), eyes, kidneys, feet and autonomic and peripheral somatic nervous system. And so, the level of activity should be determined before starting activity. Studies have demonstrated a role for both aerobic and resistance exercise in suitable people with diabetes.<sup>18,19</sup>

## CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

-In general, diabetic patients should be encouraged to exercise regularly, and should be informed that regular exercise is a key part of their treatment plan.

-Preparing the individual with DM for a safe and enjoyable physical activity program is as important as physical activity itself. Most types of physical activities can be recommended to diabetic patients. Exercise does not need to be strenuous and even regular walking has beneficial effects.

For the diabetic in particular, it has been found that, in the severe aerobic exercises, the risks outweigh the benefits. Therefore, walking, or other low-impact aerobic exercise is preferred. This mean that the diabetes health care team will be required to understand how to analyze the risks and benefits of physical activity in a given patient.

## REFERENCES

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 DM with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346(6): 393-403.
2. Giacca A, Groenewould Y, Tsui E, et al. Glucose production, utilization, and cycling in response to moderate exercise in obese subjects with type 2 diabetes and mild hyperglycemia. *Diabetes* 1998;47(11):1763-70.
3. Galbo H. Hormonal and metabolic adaptation to exercise. *Appl Physiol* 1984;57:1288-97.
4. Galbo H, Tobin L, Van Loon LJ. Responses to acute exercise in type 2 diabetes, with an emphasis on metabolism and hypoglycemic agents and food intake. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007 June;32(3):567-75.
5. Zinman B, Ruderman N, Campaigne BN, et al. Physical activity exercise and diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(suppl 1):s73-7.
6. Kennedy JW, Hirshman ME, Grvino E, et al. Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2

- diabetes. *Diabetes* 1999;48(5):1192-7.
7. Pan XR, Li GW, Hu Yh, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
8. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 DM by changes in life style among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
9. Moy CS, Songer TJ, La Port RE, et al. Insulin-dependent diabetes mellitus. Physical activity and death. *Am J Epidemiol* 1993;137:74-81.
10. Holloszy JO, Schultz J, Kusnierkiewicz J, et al. Effect of exercise on glucose tolerance and insulin resistance: brief review and some preliminary results. *Acto Med Scand Suppl* 1986;711:55-65.
11. Dela F. Other adaptations to training/inactivity in type 2 diabetics and other groups with insulin resistance: emphasis on prevention of CHD. *Appl Physiol Nutri Met* 2007 June 1;32(3):602-6.
12. Devlin JT, Ruderman N. Diabetes and exercise: the risk-benefit profile revisited. *Handbook of Exercise in Diabetes*, Alexandria, VA: ADA 2002:155-181.
13. U.S. Department of health and human services; *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General* Center for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Washington, DC,U.S. GOVT. Printing Office, 1996.
14. Galbo H. Exercise and diabetes. *Scand J Sport Sci* 1988;10:89-95.
15. Rnnemaa T, Koivisto VA. Combined effect of exercise and ambient temperature on insulin absorption and postprandial glycemia in type 1 patients. *Diabetes Care* 1988;11(10):769-73.
16. Ploug T, Galbo H, Vinten J, et al. Kinetic of glucose transport in rat muscle: effect of insulin and contractions. *Am J Physiol* 1987;253:E12-20.
17. Wasserman DH, Zinman B. Exercise in individuals with IDDM (Technical Review). *Diabetes Care* 1994;17:924-37.
18. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C, et al. Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic woman. *Ann Intern Med* 2001;134(2):96-105.
19. Smutok MA, Reece C, Kokkinos PF, et al. Aerobic versus strength training for risk factor intervention in middle-aged man at high risk for coronary heart disease. *Metabolism* 1993 Feb;42(2):177-84.

## Original Article

موضوع إصیل

### LIVER FUNCTION TESTS PRE- AND POST- CHOLECYSTECTOMY IN GALL BLADDER STONE PATIENTS

#### اختبارات وظائف الكبد قبل وبعد استئصال المرارة عند مرضى الحصيات المرارية

Ahmed Yahya Dallal Bashi, BScPharm MSc; Mohammad Abdul-Ghffoor AL-Kataan, BScPharm MSc

Muzahim Kasem Al-Khyatt, MBCh B FRCS

د. أحمد يحيى دلال باشي، د. محمد عبدالغفور القطان، د. مزاحم قاسم الخياط

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تحديد التغيرات الملحوظة في بعض اختبارات وظائف الكبد عند مرضى الحصيات المرارية قبل جراحة استئصال المرارة، وبعد الجراحة بأسبوع وبعد الجراحة بمدة شهر.

**طرق البحث:** شمل البحث 60 مريضاً (19 ذكراً و 41 أنثى) أعمارهم بين 22-79 سنة، خضعوا لإجراء استئصال مرارة في أحد المستشفيات التالبيين (مشفى الزهراوي العام ومشفى نينوى الخاص) خلال الفترة من 1 تشرين الأول 2004 وحتى 31 آذار لعام 2005. تم إجراء الاختبارات التالية: مستوى البيليروبين الكلي في المصل، البيليروبين المباشر، مستوى ناقلة أمين الألانين ALT، مستوى ناقلة أمين الأسبارتات AST، الفوسفاتاز القلوية، مستوى البروتين الكلي والألبومين في المصل.

**النتائج:** تم عرض نتائج المعطيات تبعاً للفترة التي تم فيها جمع العينات على الشكل التالي: في يوم إجراء استئصال المرارة، بعد أسبوع من العملية، بعد شهر من العملية. لوحظ حدوث انخفاض هام في مستوى البيليروبين الكلي، البيليروبين المباشر، مستوى ناقلة أمين الألانين ALT وناقلة أمين الأسبارتات AST بعد شهر من إجراء استئصال المرارة وذلك بالمقارنة مع المستويات الملحوظة قبل الجراحة وبعدها بأسبوع. من جهة أخرى لوحظ ازدياد هام في فعالية الفوسفاتاز القلوية في الفترتين المحددتين بعد الجراحة، حيث بلغ الارتفاع الحد الأقصى بعد أسبوع من الجراحة وانخفض بعد مدة شهر من الجراحة بالمقارنة مع المستويات بعد أسبوع من الجراحة.

**الاستنتاجات:** تمثل الحصيات المرارية سبباً هاماً للتغيرات المرضية في مشعرات الوظيفة الكبدية، حيث تعود هذه المشعرات للحالة الطبيعية بمرور الوقت وذلك بعد إجراء استئصال المرارة.

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine the changes in some liver function tests in gall stone patients before, after one week and after one month of cholecystectomy.

**Methods:** Sixty patients (19 males and 41 females), ages ranged from 22-79 years, were

included in this study. All of them underwent cholecystectomy in either of two hospitals (Al-Zahrawae General hospital and Ninevah Private Hospital) during a period of six months from 1st October 2004 to 31st March 2005. The following tests were performed: total serum bilirubin, direct serum

\*Ahmed Yahya Dallal Bashi, BScPharm MSc, Assistant Professor in Medical Biochemistry, Reporter of the Department of Medical Biochemistry, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq. E-mail: ahmed\_dallalbashi@yahoo.com.

\*Mohammad Abdul-Ghffoor AL-Kataan, BScPharm MSc, Assistant lecturer in Medical Biochemistry, Department of Medical Pharmacy, College of Pharmacy, University of Mosul, Mosul, Iraq.

\*Muzahim Kasem Al-Khyatt, MBCh B FRCS, Professor in Surgery, Department of Surgery, Dean of the College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.



*bilirubin, alanine aminotransferase activity, aspartate aminotransferase activity, alkaline phosphatase activity, total serum protein and serum albumin.*

**Results:** *The results of the data analyzed are presented according to the intervals at which the samples were obtained from the patients as follows: Day of cholecystectomy, after one week of cholecystectomy, and after one month of cholecystectomy. There was a significant reduction in total serum bilirubin, direct serum bilirubin, alanine transaminase, aspartate transaminase activities after one month of cholecystectomy when compared to that before and after one week of operation. Meanwhile, a significant elevation in alkaline phosphatase activity after cholecystectomy in both intervals. The maximum elevation was after one week, and then it decreases significantly after one month of cholecystectomy when compared to that after one week of operation.*

**Conclusions:** *Gall stone is an important cause of significant pathological changes in some liver profile parameters, these parameters will return toward normal after cholecystectomy. This normalization will be increased with the time.*

## INTRODUCTION

Gall stones are one of the commonest biliary diseases. Interest in the formation and clinical management of the disease date back to the ancient times. Gall stones continue to be one of the major health problems in the world today, although the exact number of patients is unknown, because of the silentness of the disease when there is no complication. The majority of the patients is diagnosed accidentally when the physician searches for other diseases. However, some patients come with acute complication of gall stones.<sup>1</sup>

Gall stones are classified into; cholesterol gall stones, pigment gall stones, and mixed gall stones. However, all stones even pure cholesterol gall stones are usually contain bilirubin (conjugated and unconjugated bilirubin).<sup>1</sup>

The prevalence of gall stones continues to rise with the age, and higher in women than in men and this is

may be due to the increase of cholesterol content in the bile by the effect of estrogen.<sup>1</sup> Many hypotheses explain the reasons that can lead to gall stones.<sup>2,3</sup>

There are many risk factors leading to the formation of gall stones like ethnic hereditary, age, gender, multiple pregnancies, dietary factors, and others.<sup>2</sup>

The aim of this study is to determine the changes in liver function tests parameters [total serum bilirubin (TSB), direct serum bilirubin (DSB), alanine aminotransferase activity (ALT), aspartate aminotransferase activity (AST), alkaline phosphatase activity (ALP), total serum protein (TSP) and serum albumin (SA)] in gall stone patients before, after one week and after one month of cholecystectomy, in order to have an idea about the advantages or disadvantages of cholecystectomy on some liver function tests.

## METHODS

Sixty patients (19 males and 41 Females) age range from 22-79 years, with a mean of 43 years were included in this study. All of them underwent cholecystectomy in either of two hospitals (Al-Zahrawae General Hospital or Ninevah Private Hospital) during a period of six months from 1<sup>st</sup> October 2004 to 31<sup>st</sup> March 2005.

All patients were medically examined by a specialist surgeon for gall stones and cholecystitis as a complication of gall stones.

Blood samples were collected from all subjects in this study by an antecubital venepuncture. A sample of 5 ml blood has been taken from every patient, and allowed to clot in plain tube. Serum was separated by centrifugation of blood samples at 3000 rpm for 3 minutes and was used for the measurement of liver function tests as follows:

TSB and DSB were determined by a diazotized sulfanilic acid reaction<sup>4,5</sup> using a kit supplied by syrbio company (Syria).

ALT and AST activity in serum were determined

according to Wootton and Freeman,<sup>6</sup> by using a kit method supplied by Biomerieux company (France).

ALP activity in serum was measured according to Kind and king<sup>7</sup> by using kit method supplied by Biomerieux company (France).

TSP was determination according to Biuret method<sup>8</sup> using a kit method supplied by Biomerieux company (France).

SA was determined according to BCG reaction method<sup>8</sup> using a kit supplied by Bio-con company (Germany).

**Statistical analysis:** The experimental data were subjected to Analysis of Variance, Duncan Multiple Range Tests, and Trend Analysis using Statistical Analysis System (SAS) according to Littlell et al.<sup>9</sup>

## RESULTS

The results of the data analyzed are presented according to the intervals at which the samples were obtained from the patients as follows:

1. Day of cholecystectomy.
2. After one week of cholecystectomy.
3. After one month of cholecystectomy.

The samples taken in the above intervals were to show the changes that occur in the chosen parameters between the three intervals at which the samples were taken.

**TSB:** It is found that there was a significant reduction in TSB ( $p < 0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that before and after 1 week of operation (Table 1 and Figure 1).

Parameters	No.	Intervals	Mean $\pm$ SD	Minimum	Maximum	p-value
TSB	60	Before operation	13.65 $\pm$ 5.85	3.5	26	<0.01
		After 1 week	14.14 $\pm$ 5.84	5	27	
		After 1 month	10.87 $\pm$ 3.48	5.9	19.5	
DSB	60	Before operation	1.65 $\pm$ 1.62	0.61	7.5	<0.01
		After 1 week	1.46 $\pm$ 1.33	0.61	8.1	
		After 1 month	1.08 $\pm$ 0.74	0.62	5.1	
ALT	60	Before operation	32.04 $\pm$ 9.54	13	55	<0.01
		After 1 week	43.33 $\pm$ 11.28	21	69	
		After 1 month	24.97 $\pm$ 5.93	11	36	
AST	60	Before operation	33.42 $\pm$ 10.52	11	68	<0.01
		After 1 week	45.8 $\pm$ 13.76	23	73	
		After 1 month	26.7 $\pm$ 6.59	11	49	
ALP	60	Before operation	104.4 $\pm$ 43.23	46	207	<0.01
		After 1 week	164 $\pm$ 34.18	101	217	
		After 1 month	123.69 $\pm$ 29.3	32	189	
TSP	60	Before operation	74.34 $\pm$ 6.49	57.5	83.1	<0.01
		After 1 week	73.66 $\pm$ 4.88	60.5	83	
		After 1 month	75.73 $\pm$ 5.11	62.4	97	
SA	60	Before operation	37.95 $\pm$ 6.23	27	54.7	<0.01
		After 1 week	36.17 $\pm$ 4.87	24	47.2	
		After 1 month	37.05 $\pm$ 5.84	11.3	49.7	

Table 1. Values of some serum liver function tests parameters before and after cholecystectomy in gallstone patients.

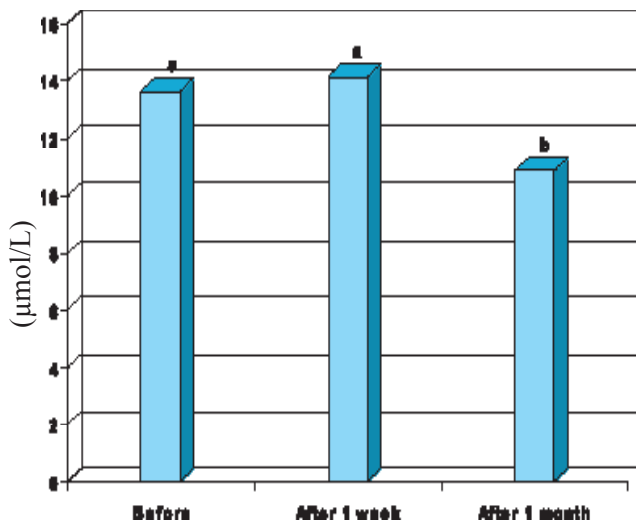


Figure 1. TSB (μmol/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

**DSB:** It is found that there was a significant reduction in DSB ( $p<0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that before and after one week of operation (Table 1 and Figure 2).

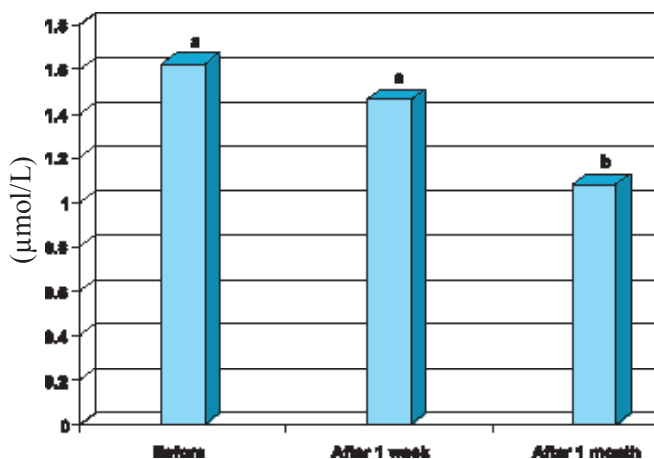


Figure 2. DSB (μmol/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

Significant reduction in ALT activity ( $p<0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that before and after one week of operation (Table 1 and Figure 3).

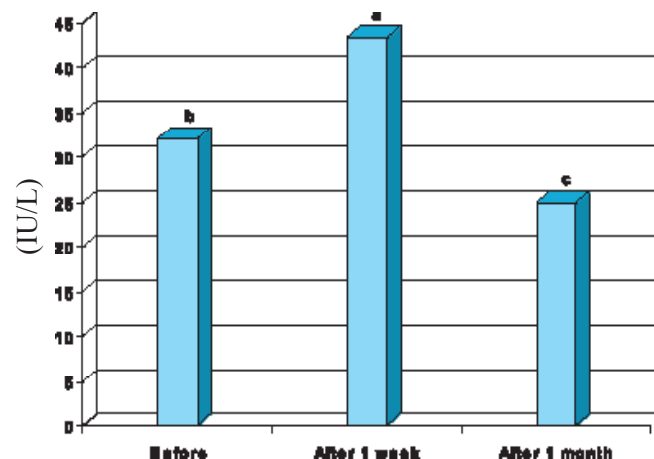


Figure 3. ALT (IU/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

**AST:** It is found that there was a significant reduction in AST activity ( $p<0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that before and after one week of operation (Table 1 and Figure 4).

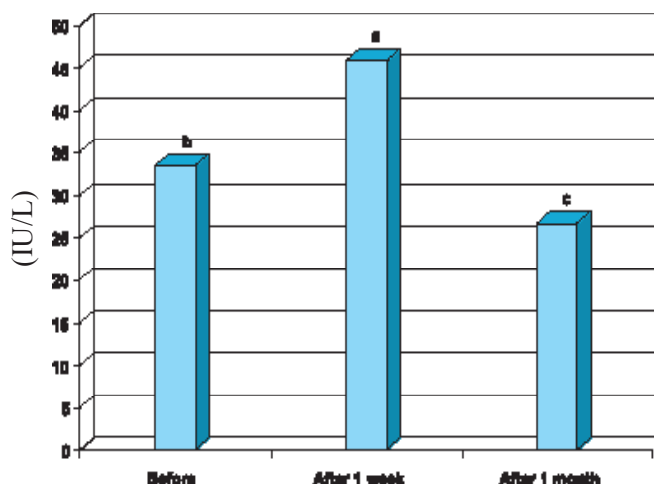


Figure 4. AST (IU/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

**ALP:** It is found that there was a significant elevation in ALP activity ( $p<0.01$ ) after cholecystectomy in both intervals. The

maximum elevation was after one week, and then it decreases significantly ( $p<0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that after one week of operation (Table 1 and Figure 5).

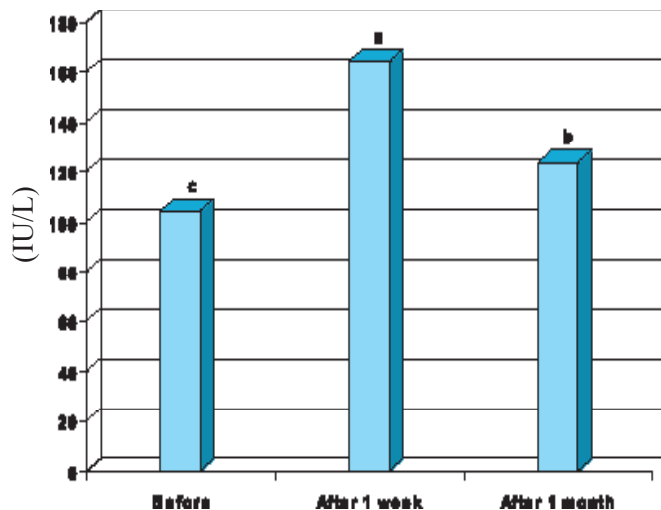


Figure 5. ALP (IU/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

**TSP:** It is found that there was a significant increase in TSP ( $p<0.01$ ) after one month of cholecystectomy when compared to that before and after one week of operation (Table 1 and Figure 6).

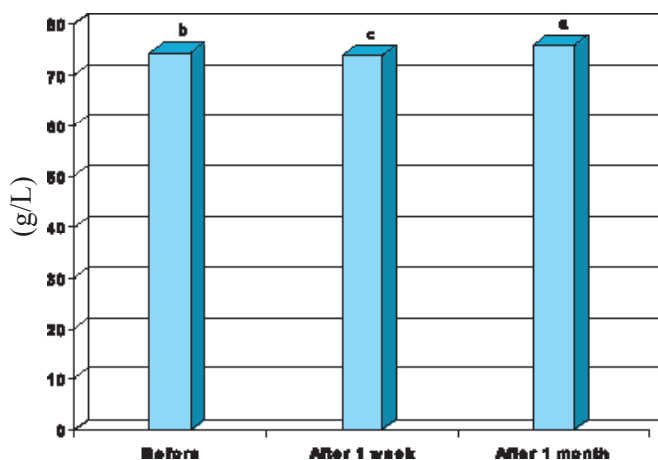


Figure 6. TSP (g/L) in the three intervals studied (before operation, after one week and after one month of operation).

**SA:** It is found that there was a significant reduction

in SA ( $p<0.01$ ) in both intervals after cholecystectomy when compared to that before operation (Table 1).

## DISCUSSION

Concerning TSB and DSB, before cholecystectomy, gall stone patients have mild elevation in their values which can be due to the defective secretory mechanisms that is responsible for secretion of bilirubin outside the body and the interruption of enterohepatic circulation.<sup>10</sup>

The non-significant increase ( $p>0.05$ ) in TSB after one week of cholecystectomy, may be due to the surgical trauma and the increase of intra-abdominal pressure is due to the pneumoperitoneum that occurs in laparoscopic cholecystectomy in addition to the tissue injury and hemolysis that occur in surgery.<sup>11</sup>

These effects gradually decrease by the end of catabolic phase and so a significant reductions ( $p<0.01$ ) in both TSB and DSB becomes clear after one month that seems to be due to the improvement in bile acids flow and normal secretory mechanism which lead to the return of the TSB and DSB toward the normal values. These results are fit with others who found similar results.<sup>10,11,12</sup>

Concerning transaminases activities; before operation, an increase in ALT and AST activity may be due to that occurrence of biliary lithiasis which may lead to the sub-clinical cholestatic liver impairment and this may help physicians to follow up those patients.<sup>13</sup>

The significant increase ( $p<0.01$ ) in AST and ALT activity after one week of cholecystectomy may be accounted to many mechanisms as follows; CO<sub>2</sub>-pneumoperitoneum during operation, which causes increase intra-abdominal pressure and portal blood flow disturbance and causes alteration in liver function tests.<sup>14</sup> Moreover, the contraction of the gall bladder (squeeze pressure) may have effect on the liver and may free these enzymes (Transaminase) into the blood stream.<sup>14</sup> In addition, the transient liver dysfunction in certain patients after certain type of general anesthesia and this may occur due to the decrease of splanchnic blood flow and oxygen consumption.<sup>11</sup> Finally inadvertent clipping



of the right branch of the hepatic artery is normally associated with massive increase in liver enzymes.<sup>14</sup>

However after one month of cholecystectomy, there were significant reductions ( $p<0.01$ ) in ALT and AST activity near normal levels as all of these effects will diminish, because the half life of the present enzyme finish.<sup>11,13,14</sup>

Concerning ALP activity; the significant increase ( $p<0.01$ ) in ALP activity in both intervals after operation when compared to that before operation agrees with the results obtained by others.<sup>12,14,15</sup> These results can be due to that, ALP activity before cholecystectomy being higher than normal and this can be due to the gall stone or obstruction in the biliary tree.<sup>15</sup> Whereas after one week of operation the increased ALP activity may be due to the effect of diathermy on the liver parenchyma.<sup>14</sup> Moreover, the increased ALP activity may be due to the effect of certain general anesthesia that may cause certain liver dysfunction.<sup>12</sup> Finally, ALP activity can be increased due to the direct injury to the liver cells (surgical trauma).<sup>12</sup> These effects will diminish with time and lead to the decrease of ALP activity and this can be the reason for the significant reduction ( $p<0.01$ ) in ALP activity after one month of operation when compared to that after one week of operation, although the activity still higher than that before operation.

Concerning TSP and SA; after one week of cholecystectomy the significant decrease ( $p<0.01$ ) in TSP may be due to loss of plasma protein into the extra vascular space which may be due to the increased vascular permeability that caused by the vasoactive substances like cytokines, prostaglandins and histamine.<sup>16</sup> In addition, this decrease may be accounted to the shift of amino acids from protein synthesis to acute phase proteins and WBC synthesis.<sup>10</sup> Moreover, this decrease may be accounted due to the decrease in serum albumin synthesis and the increase in the catabolism that occur due to surgery.<sup>16</sup>

After one month of cholecystectomy, TSP is increased significantly ( $p<0.01$ ) and this seems to be due to the effect of anabolic phase after trauma that causes an increase in the growth hormone (GH), insulin like

growth factors (IGF) and insulin secretion that lead to more protein synthesis.<sup>10</sup>

Before operation, serum albumin seems to be lower than normal and this agrees with other studies which described the lower serum albumin present in gall stone patients to be due to the defect in synthetic mechanisms in the liver.<sup>16</sup>

SA still decreases significantly ( $p<0.01$ ) after 1 week of operation and this can be accounted due to the increased catabolism that may occur due to the surgery and due to the fact that half life of albumin is 20 days, this may give an account why those patients have significantly lower ( $p<0.01$ ) serum albumin in both intervals that taken after operation in comparison to that taken before operation.

After one month, SA expected to increase significantly after the end of the catabolic phase,<sup>10</sup> however, it disagrees with the results obtained in this work where SA still significantly lower ( $p<0.01$ ) than before operation, this may be due to the infection or other complications of operation.

## CONCLUSIONS

Gall stone is an important cause to significant pathological changes in some liver function tests parameters, these parameters will return toward normal after cholecystectomy. This normalization will be increased with the time.

## REFERENCES

1. Sherlock S, Dooly J. *Diseases of the liver and biliary system*. 11<sup>th</sup> ed. Oxford, London: Blackwell Scientific publication; 2002. p. 597-623.
2. Ahmad A, Cheug RC, Keeffe EB. Management of gall stones and their complications. *Am Fam Physician* 2000 Mar 15;61(6):1673-80.
3. Buckingham IJ. *ABC of diseases of liver, pancreas and biliary system*. *BMJ* 2001;322:91-4.
4. Doumas BT, Perry BW, Sasse EA. Standardization in bilirubin assay. *Evaluation of selected methods and stability of bilirubin solution*. *Clin Chem* 1973;19:984-93.

5. Perry BW, Doumas BT, Bayse DD. A candidate reference method for the determination of bilirubin in serum, test for transferability. *Clin Chem* 1983;29:297-301.
6. Wootton IDP, Freeman H. *Microanalysis in medical biochemistry*. 6<sup>th</sup> ed. Edinburgh, England: Churchill livingstone; 1982. p. 102-5.
7. Kind PR, King EJ. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydolysed phenol with amino-antipyrine. *J Clin Path* 1954;7:322-6.
8. Tolman KG, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Edward R, Ashwood MD, (eds). *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. Pheladelphia, USA: Saunders; 1999. p. 1125-77.
9. Littell CR, Stroup W, Freund R. *SAS for linear models*. 4<sup>th</sup> ed. New York, USA: SAS Institute Inc; 2002. p. 33-88.
10. Mayne PD. *Clinical Chemistry in diagnosis and treatment*. 6<sup>th</sup> ed. New York, USA: Edward Arnold; 1994. p. 317-25.
11. Morino M, Giraudo G, Festa V. Alteration in hepatic function during laparoscopic surgery: an experimental clinical study. *Surg Endosc* 1998;12(7):968-72.
12. Anderi C, Valeriu E, Margolis M, et al. Liver enzymes are commonly elevated follow laparoscopic cholecystectomy: Is elevated intra-abdominal pressure the cause. *Digest Surg* 1998;15(3):256-9.
13. Rossi L, Milani A, Marra L, et al. Changes in the parameters of hepatic function in biliary lithasis. *Quad Sclavo Diag* 1985;21(4):430-5.
14. Tan M, Peng J, Li DM, et al. Changes in the level of serum liver enzymes after laparoscopic surgery. *World J Gastroenterol* 2003;15(2):364-7.
15. Green RM, Flamm S. AGA technical review on the evaluation of liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002;123:1367-84.
16. Smith AF, Beckett GJ, Walker SW, et al. *Clinical Biochemistry*. 6<sup>th</sup> ed. USA: Blackwell science; 1998. p. 165-74.

## Original Article

موضوع إصیل

### PREDICTIVE CLINICAL FACTORS, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT OF INTRABILIARY RUPTURE OF A HEPATIC HYDATID CYST IN ERBIL TEACHING HOSPITALS, ERBIL PROVINCE-NORTH IRAQ

العوامل السريرية التنبؤية، التشخيص والتدبير في حالات الانفجار داخل الصفراوي للكيستات المائية العدارية الكبدية في مشفى إربيل التعليمي

Abdulqadir Maghdhed Zangana, MD; Ali Abdulrazak Aldabbagh, MD; Saeed Nahdem Younis, MD

د. عبدالقادر مغديد زكنه، د. عبد الرزاق الدباغ، د. سعيد يونس

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** دراسة العوامل السريرية المرافقة لحالات انفجار الكيستات المائية العدارية الكبدية داخل القنوات الصفراوية وذلك بهدف التشخيص المبكر والتدبير اللازم للاختلاطات المرافقة عند مرضى داء المشوكات وعرض الخبرة الشخصية حول هذه الحالة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية شملت مرضى الكيستات المائية الكبدية خلال الفترة من عام 2000 وحتى عام 2007 في مشفى إربيل التعليمي في محافظة إربيل - العراق. تمت مراجعة البيانات المتعلقة بـ 121 مريضاً من مرضى الكيستات المائية الكبدية. تم تحليل دور العوامل التالية كعوامل تنبؤية للانفجار داخل الصفراوي للكيستات وهي: العمر، الجنس، نمط الكيسة، مدة الأعراض، الموجودات الملاحظة بالفحص السريري، تعداد الكريات البيضاء في الدم، نتائج اختبارات وظائف الكبد، نتائج الاختبارات المصلية، الموجودات الملاحظة بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو)، خصائص الكيسة من خلال الأمواج فوق الصوتية (النمط، القطر، العدد والتوضع)، وفيما إذا كانت الكيسة بدئية أو ناكسة.

**النتائج:** أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن العوامل السريرية المستقلة لوجود انفجار خفي تشمل: وجود قصة انزعاج معدي على شكل غثيان وإقياء ( $p=0.004$ )، مستوى الفوسفاتاز القلوية أعلى من 140 وحدة/ل ( $p=0.004$ )، مستوى البيليروبين الكلي أعلى من 0.7 ملغ/دل ( $p<0.001$ )، قطر الكيسة يفوق 14.5 سم ( $p>0.001$ ). كما أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن وجود قصة يرقان ( $p>0.001$ )، وجود يرقان من خلال الفحص السريري ( $p=0.05$ )، قطر الكيسة الذي يتجاوز 10.5 سم ( $p=0.009$ )، النمط IV للكيستات ( $p>0.001$ )، وجود موجودات موجهة من خلال التصوير بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) ( $p>0.001$ ) هي عوامل تنبؤية سريرية مستقلة لوجود انفجار داخل صفراوي ظاهر. لوحظ ازدياد معدلات حدوث الاختلاطات عند مرضى انفجار الكيستات العدارية حتى 47.8% مقارنة بـ 9.9% في حالات عدم وجود انفجار للكيستات ( $p>0.001$ )، من جهة أخرى تزيد هذه الحالات من فترة البقاء في المشفى من 8.4 يوماً حتى 11.5 يوماً عند وجود انفجار للكيستات ( $p=0.03$ ).

**الاستنتاجات:** يجب أخذ العوامل التنبؤية بعين الاعتبار بغية التشخيص المبكر وإجراء التدبير اللازم لحالات الانفجار داخل الصفراوي للكيستات المائية الكبدية، حيث أن الانفجار الظاهر للكيستات المائية الكبدية هو حالة نادرة ولكنها خطيرة، من جهة أخرى يجب التفكير بالتشخيص التفريقي لحالات اليرقان الانسدادي. يزيد الانفجار داخل الصفراوي للكيستات المائية من معدلات المراضة والاختلاطات.

#### ABSTRACT

**Objective:** This study investigates the clinical factors

associated with an intrabiliary rupture of a hepatic hydatid cyst for early diagnosis and management of

\*Abdulqadir Maghdhed Zangana, MD, CABS, MD, FICS, Professor of General Surgery and Gastroenterology, College of Medicine, Head of Department of Surgery, Hawler Medical University, Erbil Province, Iraq. E-mail: draqzangana@yahoo.com.

\*Ali Abdulrazak Aldabbagh, CABS-FICMS, Department of surgery, College of Medicine/Hawler Medical University, Erbil Province, Iraq.

\*Saeed Nahdem Younis-DMRD-Ph.D, Department of surgery, College of Medicine, Hawler Medical University, Erbil Province, Iraq.

*cystobiliary communications in patients with liver echinococcosis and presents our experience with this condition.*

**Methods:** A prospective study included patients with hepatic hydatid cysts treated between years 2000 and 2007 in a single institution, Erbil Teaching hospital Erbil province-Iraq. Database containing 121 patients with a hepatic hydatid cyst were reviewed. The following variables were analyzed as potential predictors of an intrabiliary rupture: age, sex, type, duration of symptoms, findings on physical examination, leukocyte count, liver function test results, serologic test results, suggestive ultrasonographic findings, ultrasonographic cyst features (type, diameter, number, and localization), and whether the cyst is primary or recurrent.

**Results:** Multivariate analysis showed that the independent clinical factors for the presence of an occult rupture were a history of gastric upset in the form of nausea and vomiting ( $p=0.004$ ), alkaline phosphatase level greater than 140 U/L ( $p=0.004$ ), total bilirubin level greater than 0.7 mg/dL ( $>13.5 \mu\text{mol/L}$ ) ( $p<0.001$ ), and cyst diameter greater than 14.5 cm ( $p<0.001$ ) in multivariate analysis. Multivariate analysis also showed that history of jaundice ( $p<0.001$ ), jaundice found on physical examination ( $p=0.05$ ), cyst diameter greater than 10.5 cm ( $p=0.009$ ), a type IV cyst ( $p<0.001$ ), and suggestive ultrasonographic findings ( $p<0.001$ ) were the independent clinical predictors for the presence of a frank intrabiliary rupture. Patients with cystobiliary communications had increased morbidity rates to 47.8% of 23 patients vs. 9.9% of 98 patients ( $p<0.001$ ), and longer mean postoperative hospital stays (11.5 versus 8.4 days;  $p=0.03$ ) compared with others.

**Conclusions:** Clinical predictors should be considered for early diagnosis and proper management of intrabiliary ruptures in patients with hepatic hydatid cysts, since a frank intrabiliary rupture of hepatic hydatid cyst is a rare but serious event, and one should be aware of it in differential diagnosis of obstructive jaundice. Patients with cystobiliary communications had increased morbidity rates.

## INTRODUCTION

Echinococcal cysts of the liver are composed of both host and parasite tissue. The former consists of a

dense, fibrous tissue called the pericyst, formed by a reaction of the liver to the presence of the parasite. The latter, the endocyst, is formed of two layers, an outer laminated layer and an inner germinal one. The inner layer produces scolices that detach and float freely in clear hydatid fluid as daughter cysts.<sup>1,2</sup>

There are two types of communication between the biliary tree and hydatid cysts: frank intrabiliary rupture and simple communication. In the former, the elements of the cyst drain into the biliary ducts and cause intermittent or complete obstruction, which should be diagnosed preoperatively, explored carefully during the operation and treated by biliary drainage to prevent serious complications, particularly cholangitis and biliary obstructions by cyst contents. Simple communications, which are frequently seen during hydatid cyst surgery, can cause postoperative biliary fistulae unless they are properly treated by closing the openings.<sup>2,3</sup>

Early diagnosis and treatment of an intrabiliary rupture of a liver hydatid cyst are mandatory, since it may lead to obstruction of the biliary system, with a 50% mortality rate.<sup>4</sup> It has also been suggested that biliary cirrhosis could be a late sequel.<sup>5</sup> Imaging techniques are helpful in making the diagnosis. However, some of them are quite expensive and invasive. Moreover, they have limited value in the diagnosis of an occult rupture. Some noninvasive clinical factors associated with intrabiliary rupture of a cyst can be useful in establishing the proper diagnosis and management. These factors have not been well-defined before.<sup>3,4</sup>

This study investigates the clinical factors associated with an intrabiliary rupture of a hepatic hydatid cyst for early diagnosis and management of cyst-biliary communications in patients with liver echinococcosis and presents our experience with this condition.

## METHODS

A prospective database clinical study of 121 patients with hepatic hydatid cysts (the cyst was primary in 109 and recurrent in 12) treated between years 2000 and 2007, was evaluated. A cystobiliary communication was detected in 23 (19%) patients. These patients



were examined in 2 groups: 14 (11.5%) had an occult perforation and 9 (7.4%) had a frank intrabiliary rupture. A frank intrabiliary rupture was defined as an overt passage of the hydatid material into the biliary system. An occult perforation was defined as the presence of bile in the cyst without an overt passage of intracystic content into the bile duct.

All patients underwent a complete blood cell count and liver function test determinations. Abdominal ultrasonographic examination was performed in all patients. Computed tomography was used only when it was indicated in suspicious cases. An indirect hemagglutination test and a radioallergosorbent test were used for serologic confirmation of the diagnosis. Endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) performed only in 6 (26%) of cases. Patients were operated on through either a right subcostal or a midline incision according to the site of the lesion and surgical accessibility. All patients underwent chemotherapy (albendazole) for at least 12 weeks in large cysts when the diameter were more than 15 cm and in complicated cysts, beginning from 7 to 14 days before their operations.

Gharbi et al<sup>6</sup> have described five types of echinococcal cysts on Ultrasonography (USG): type I, a simple hydatid cyst with pure fluid collection; type II, the cyst contains undulated hyperechogenic membranes that float in the cystic fluid (detached germinative layer of the endocyst); type III, the cyst contains secondary vesicles (daughter and granddaughter cysts); type IV, the cyst has a heterogeneous echopattern and is filled with a matrix or an amorphous mass; and type V, the cyst has a thick and calcified wall. The presence of irregular linear echogenic structures without acoustic shadowing in the bile duct and/or the dilated biliary tract was accepted as suggestive ultrasonographic findings for a cyst-biliary communication in the form of cyst containing undulated hyperechogenic membranes that float in the cystic fluid, detached germinative layer of the endocyst, daughter and granddaughter cysts inside the lesion.

The variables were analyzed as potential predictors of a cystobiliary communication: age, sex, type of the cyst and duration of symptoms, findings on physical

examination, leukocyte count, liver function test results (alanine aminotransferase [ALT], aspartate aminotransferase [AST], alkaline phosphatase [ALP], and bilirubin levels), serologic test results (indirect hemagglutination test), suggestive ultrasonographic findings, ultrasonographic cyst features (type, diameter, number, and localization), and whether the cyst is primary or recurrent.

Postoperative morbidity, mortality, and length of hospital stays of patients with cyst-biliary communications were compared with those of others.<sup>4</sup> A comparison was also made between patients with a frank rupture and patients with an occult rupture for all the examined clinical features.

## RESULTS

Among 121 patients with a hepatic hydatid cyst reviewed, 40 (33%) were males and 81 (67%) were females. The age range was from 7 to 75 years (mean, 43 years). The most common presenting symptom was right upper abdominal pain (95 patients [82%]). Fifty-two patients (45%) presented with nausea and vomiting. Twenty patients (17%) had abdominal distension. A history of jaundice was found in 12 (11%) of the patients. Six patients (5%) were asymptomatic. The duration of symptoms ranged from 4 weeks to 5 years (median, 3 months).

Ninety one patients (75%) had a single cyst and 30 (25%) had multiple cysts. The cysts were localized only in the right lobe of the liver in 75 (62%) of the patients, and bilobar involvement was seen in 33 (27%) and 13 cysts were localized in the left lobe of the liver. Of the 121 cysts, 42 (35%) were type I, 17 (14%) were type II, 31 (25%) were type III, and 31 (26%) were type IV. The cyst diameter ranged from 7 to 30 cm (mean, 12 cm). In 18 (15%) patients, concomitant extrahepatic involvement was present in the spleen and intrabdominal.

### Cystobiliary communications patients

Communications with the biliary system were encountered in 23 (19%) patients. Ten (43%) were males and 13 (56%) were females. The age range was between

12 and 75 years (mean, 38 years). Most patients had right upper abdominal pain (19 [82%]). Fifteen patients (65%) presented with nausea and vomiting. Nine patients (39%) complained of flatulence. A history of jaundice was found in 7 (30.4%) patients. Only 1 patient (4.3%) was asymptomatic. The duration of symptoms ranged from 2 month to 18 month (median, 3 months).

The disease was primary in 20 (86%) patients and recurrent in 3 (13%). Sixteen patients (69%) had a single

cyst, and 7 (31%) had multiple cysts. The cysts were localized in the right lobe of the liver in 15 (62%) patients and in the left lobe in 7 (30%). Two (8%) of the patients had bilobar involvement. Of the 23 communicating cysts, 13 (56%) were type IV, 4 (17%) were type III, 3 (13%) were type II, and 3 (13%) were type I. The cyst diameter ranged from 5 to 30 cm (median, 13 cm). A comparison of various clinical factors of patients with and without cyst-biliary communications is presented in Table 1.

Clinical variables		Patients with a rupture (n=23)	Patients without a rupture (n=98)
<b>Sex</b>	Male-female	10:13 (43%:57%)	30:68 (31%:69%)
<b>Symptoms</b>	Abdominal pain	19 (83%)	25 (26%)
	Nausea and vomiting	15 (65%)	25 (53%)
	Flatulence	9 (39%)	20 (20%)
	History of jaundice	6 (26%)	3 (3%)
<b>Signs</b>	Jaundice	7 (30%)	3 (3%)
	Tenderness	5 (21%)	12 (12%)
<b>Cyst features</b>	Type I	3 (13%)	42 (43%)
	Type II	3 (13%)	17 (17%)
	Type III	4 (17%)	31 (32%)
	Type IV	13 (56%)	18 (18%)
	Single	16 (69%)	91 (92%)
	Multiple	7 (30%)	9 (9%)
	Primary	20 (87%)	89 (91%)
	Recurrent	3 (13%)	9 (8%)
	Suggestive ultrasonographic findings	8 (35%)	0
<b>Morbidity</b>	Total	13 (56%)	13 (14%)
	Wound infection	5 (21%)	5 (5%)
	External biliary fistula	6 (26%)	0
<b>Mortality</b>		1 (4%)	1 (1%)
<b>Others</b>	Age (year)	38.2±18.0	43.0±16.7
	Duration of symptoms (months)	8.3±10.1	14.7±7.8
	Cyst diameter (cm)	13.9±5.9	9.9±3.9
	Total bilirubin level (mg/dl)	2.6±5.0	0.8±0.6
	AST level (U/L)	45.0 ±52.4	24.6±19.6
	ALT level (U/L)	66.8±89.3	32.9 ± 28.4
	ALP level (U/L)	328.3±271.1	130.1±120.5
	Postoperative hospital stay (days)	13.7±9.2	9.4±8.4
	Elevated direct bilirubin level	9 (39%)	8 (8%)

ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase

Table 1. Comparison of patients with and without an intrabiliary rupture.  
(data are given as number (percentage) of patients).

### Management of frank cystobiliary communications

Frank ruptures are usually diagnosed preoperatively and dealt with surgically. Communication between the cyst and the biliary tree was found in 23 patients (19%), 14 (11.5%) had an occult rupture and 9 (7.4%) had a frank rupture. Endoscopic retrograde cholangiography with endoscopic sphincterotomy (ES) was performed in 2 of the 9 patients with a frank communication: the cyst was completely drained in both patients. Closure of the common bile duct (CBD) with T-tube drainage was carried out in 3 patients and the other 4 underwent choledochoduodenostomies there was an obstruction in the distal common bile duct. Indications for a choledochotomy were as follows: suggestive ultrasonographic findings for a frank intrabiliary rupture in 5 patients and a dilated CBD ( $>2.5$  cm) in 2. External drainage with was performed for the management of the cyst cavities. In the postoperative period, surgical site infections were observed in 3 patients. An external biliary fistula developed in 1 patient after removal of the T-tube. It was closed 21 days after ERCP and endoscopic sphincterotomy which also has proved to be a valid alternative to surgery in the treatment of this complication.

### Management of occult communications

Partial cystectomy, evacuation of the cyst content, and drainage of the cyst cavity were performed in all patients with occult biliary communications. An intraoperative cholangiogram was obtained in all the cases, the cholangiographic results were normal; a choledochotomy was not performed on any of these patients. The site of the bile leakage was identified and sutured with absorbable sutures in 10 of the 14 patients. Any obvious bile leakage could not be detected during the operations in the remaining 4 patients. These 4 patients had postoperative external biliary fistulas. The fistulae's healed spontaneously in 14 to 28 days. it was necessary to perform ERCP and endoscopic sphincterotomy for the closure of a high-output fistula in one patient. Other postoperative complications were surgical site infections in 4 (28%) patients and an intra-abdominal abscess in 1 (7%). One of the patients with an occult rupture died of a massive pulmonary thromboembolism on the third

postoperative day. A significantly higher morbidity rate and a longer postoperative hospital stay were noted in patients with an intrabiliary rupture compared with others without a cyst-biliary communication (Table 1).

### Comparison of patients with an occult rupture and those with a frank rupture

The suggestive ultrasonographic findings were encountered significantly more in patients with a frank rupture than in patients with an occult rupture (71% vs. 17%;  $p=0.01$ ). Significantly higher percentages of patients with frank communications have type IV cysts compared with patients with occult ruptures (81% vs 36%;  $p=0.04$ ). The mean postoperative hospital stay was longer in patients with frank ruptures than in patients with occult communications ( $15\pm7$  versus  $9\pm7$  days;  $p=0.02$ ) except in 2 patients with frank rupture one with subphrenic abscess and second one with intrabdominal sepsis their postoperative hospital stay was 36 and 60 days. All other clinical factors were similar in both groups.

### The clinical predictors for the presence of occult and frank ruptures

Significant clinical factors associated with the presence of an occult communication were as follows: a history of nausea and vomiting, a history of flatulence, elevated liver function test results (ALT, ALP, and total bilirubin levels), and a larger cyst diameter on ultrasonography. Receiver operating characteristic curves determined the following ideal cutoff values for quantitative clinical factors in patients with occult ruptures: ALT level, 24.5 U/L; ALP level, 140 U/L; total bilirubin level, 0.7 mg/dl (13.5  $\mu$ mol/l); and cyst diameter, greater than 14.5 cm. Table 2 details the performance of each clinical factor associated with the presence of an occult rupture in univariate analysis.

History of jaundice, jaundice found on physical examination, elevated liver function test results (enzymes, total bilirubin, and direct bilirubin levels), a larger cyst diameter, the presence of suggestive ultrasonographic findings, and a type IV cyst on ultrasonography were the significant clinical factors

Clinical factors	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p-value
A history of nausea and vomiting	79	58.8	0.005
A history of flatulence	54.4	85.2	0.001
ALT level >22.8 U/L	65.8	65.8	0.02
Total bilirubin level > 0.8 mg/dl	80.2	72.0	<0.001
ALP level >144 UL	74.1	76.5	<0.001
Cyst diameter >14.5 cm	65.6	88.0	<0.001

ALT: alanine aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase.

**Table 2. Performance of clinical factors associated with an occult intrabiliary rupture of a hydatid cyst on univariable analysis.**

Clinical factors	Sensitivity (%)	Specificity (%)	p-value
Jaundice found on physical examination	33.3	96.7	0.009
A history of jaundice	43.4	95.7	0.001
ALP level >275.5 U/L	77.8	80.7	<0.001
AST level >28.5 U/L	88.9	82.0	<0.0001
ALT level >30.5 U/L	87.8	78.7	<0.001
Total bilirubin level >1.0 mg/dl	78.8	81.7	0.001
Direct bilirubin level >0.4 mg/dl	66.7	90.5	<0.001
A type IV cyst	77.8	81.5	<0.001
Cyst diameter >10.5 cm	76.8	60.2	0.04
Suggestive ultrasonographic findings	66.7	100.0	<0.001

ALT: alanine aminotransferase, AST: aspartate aminotransferase, ALP: alkaline phosphatase.

**Table 3. Performance of clinical factors associated with a frank rupture of a hydatid cyst on univariate analysis.**

associated with the presence of a frank intrabiliary rupture on univariate analysis. Using receiver operating characteristic curve analysis, optimal cutoff values for quantitative clinical data were determined to be 29.5 U/L for ALT, 26.5 U/L for AST, 74.5 U/L for ALP, 1.5 mg/dl (16.5  $\mu$ mol/l) for total bilirubin, and 10.5 cm for cyst diameter. The direct bilirubin level was evaluated as a categorical variable, since it was recorded as so. Table 3 details the performance of each clinical factor associated with the presence of a frank intrabiliary rupture on univariate analysis.

## DISCUSSION

Intrabiliary rupture (IBR) is a serious complication that occurs in 3-17% of patients. It occurs in two forms: an occult rupture, seen in 10% to 37% of the patients, or a frank rupture, seen in 3% to 17% of the patients.<sup>8</sup>

In this series, 14 (11.5%) of the patients had an occult intrabiliary rupture and 9 (7.4%) of the patients had a frank rupture, in accordance with the figures cited. Early diagnosis and treatment are mandatory in these patients; since otherwise serious clinical situations with an increased mortality may ensue. A frank intrabiliary rupture of a cyst may lead to obstruction of the biliary system, cholangitis, and septicemia, with a 50% mortality rate.<sup>4</sup> Moreover, acute pancreatitis and acute cholecystitis caused by hydatid material were described in the literature.<sup>3</sup> Although an occult rupture is usually silent, it may give rise to a frank perforation at any time<sup>3-5</sup>

Ultrasonography (US) and computed tomography (CT) demonstrate rupture in most cases that involve wide communication (Figure 2). Indirect signs of biliary communication include increased echogenicity at US



	Clinical factors	Prediction value (%)	p-value
For an occult rupture	History of nausea and vomiting	23.6	0.004
	ALP>142 U/L	35.8	0.004
	Total bilirubin > 0.8 mg/dl	32.8	<0.001
	Cyst diameter >14.5 cm	46.4	<0.001
For a frank rupture	History of jaundice	56.9	<0.001
	Jaundice found on physical examination	65.9	0.05
	Suggestive ultrasonographic findings	98.0	<0.001
	Cyst diameter >10.5 cm	16.2	0.008
	A type IV cyst	28.8	<0.001

Table 4. Results of multivariate analysis.

and fluid levels and signal intensity changes at MR imaging. In this series, ultrasonography permitted the diagnosis of a frank rupture in 6 of the 9 patients, with a sensitivity of 68.7% and a specificity of 100%. A cyst-biliary communication can also be detected through ultrasonography (US) and computed tomography (CT) demonstrates rupture in most cases that involve wide communication [Figure 2]. Indirect signs of biliary communication include increased echogenicity at US and fluid levels and signal intensity changes at MR imaging.<sup>7,10-11</sup> Similarly, in this series, ultrasonography

permitted the diagnosis of a frank rupture in 6 of the 9 patients, with a sensitivity of 68.7% and a specificity of 100%. A cyst-biliary communication can also be detected through computed tomography and magnetic resonance imaging are useful in diagnosing biliary hydatid disease resulting from rupture of a liver hydatid cyst; MRI is a useful tool in difficult cases such as intrabiliary rupture, where CT and ultrasound are not conclusive.<sup>2</sup> However,

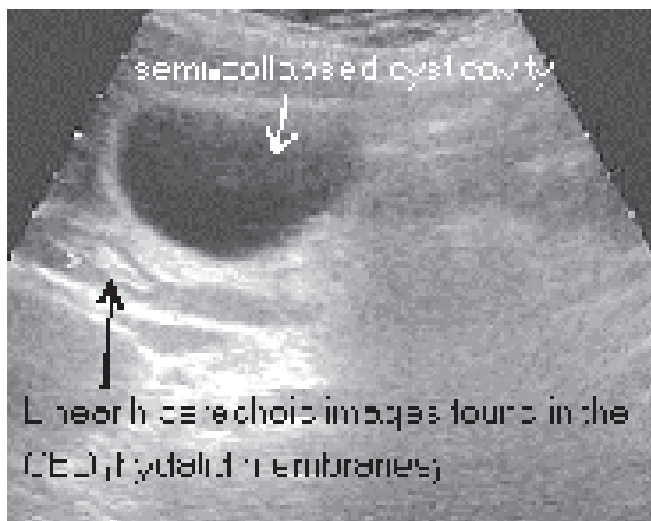


Figure 1. Ultrasonography with linear hyperechoic images found in the CBD and are expression of hydatid membranes.



Figure 2. Rupture of a hepatic cyst into the biliary tree in 36-year-old woman who presented with acute onset jaundice and pain in the right upper abdomen.

CT scan reveals a nonenhancing mass with irregular contours that occupies a small portion of the right hepatic lobe and caudate lobe.

ERCP and, more recently, MRCP, are confirmatory for intrabiliary rupture of the hepatic hydatid cyst. In addition ERCP may be of therapeutic benefit in selected cases. We conclude that ERCP should be the first choice in the management of postoperative biliary fistula of hepatic hydatid disease.<sup>4,5,7</sup>

MRCP depicts the entire biliary tree despite obstruction. It enables topographic evaluation of hydatid cysts and the level of obstruction. Apparent cystobiliary communication had high specificity as a direct sign of rupture, the presence of this sign suggests the diagnosis. Because the sensitivity was low, the absence of visible communication did not exclude the diagnosis of rupture. If any of the four signs (apparent cystobiliary communication, deformation of the hydatid cyst, focal defect in the cyst wall, and beaklike projection extending from the cyst wall) was present in a patient, the sensitivity of MRCP was 91.7%, and the specificity was 82.8% (Figure 3). In conclusion, MRCP findings are sensitive in the identification of intrabiliary rupture due to hepatic hydatid disease.<sup>5</sup>

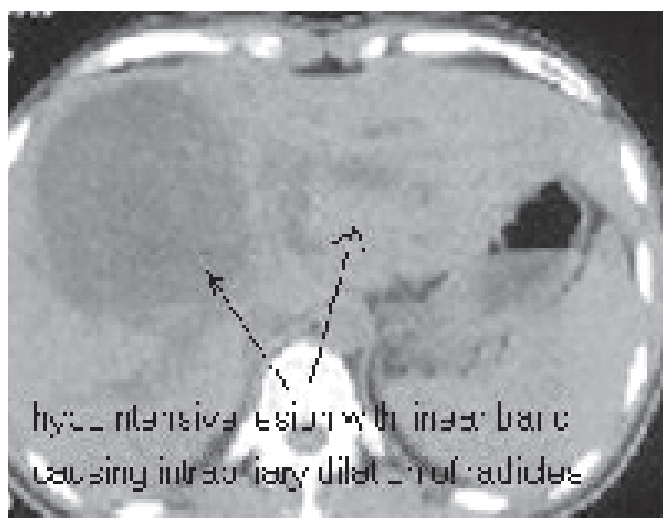


Figure 3. An MRCP showed an approximately 8 cm diameter hypointense lesion in segments 4 with linear hyperintense band within causing dilatation of intrahepatic biliary radicles (daughter cyst impacted in side Common Bile Duct).

Ductal displacement by extrinsic compression was the most common (86.5%) finding in our patients with

intrabiliary rupture. Obstructive cholangitis induced by insufficient biliary drainage was found in one third of the cases of rupture. Dilatation of proximal ducts was the most prominent finding in such cases. However, dilatation of any duct not attributed to mass effect, particularly of ducts distal to the hydatid cyst, can be misinterpreted as an indirect sign of rupture. Leakage of cyst fluid into the bile ducts through an occult wall defect can be considered responsible for the ductal dilatation. We believe that dilated pericystic ducts should be considered significant only when their entrance into the defective wall is seen. Visible dilated ducts in the vicinity of a hydatid cyst not complicated by rupture are seen in 25% of patients.<sup>5,9</sup>

A small cysto-biliary communication cannot always be excluded by ERCP. However, it should be performed selectively, since it is an expensive and invasive procedure with well-known short- and long-term morbidities.<sup>8,11</sup>

The independent risk factors, that is, predictors for the presence of an occult rupture in our study were history of nausea and vomiting, a serum ALP level greater than 140 U/L, a total bilirubin level greater than 0.7 mg/dL, and a cyst diameter larger than 14.5 cm.

An occult intrabiliary rupture of a hydatid cyst is suspected when a patient has a large cyst and slightly increased ALP and bilirubin levels, so in patients who are suspected to have an occult communication, early management should be planned, percutaneous drainage should be avoided, ultrasonography should be performed to rule out a frank perforation, a broad-spectrum antibiotic should be chosen for prophylaxis because septic complications are expected to be increased in these patients with biliary communications. The use of scolical agents should be avoided because of the risk of sclerosing cholangitis.<sup>3,5,11-13</sup>

During the operation if the CBD appears to be normal a partial cystectomy is to be performed, all that is needed is simple suturing of the rupture. When the communication is side to side, the sutures should be placed carefully so as not to cause an obstruction.<sup>14</sup> In patients with a major communication, internal drainage

by a Roux-en-Y pericystojejunostomy has also been shown to be effective in eliminating biliary leakage and fistulas, with a low morbidity rate.<sup>15</sup> Total cystectomy and liver resection are other alternatives. Sometimes, the site of the communication cannot be identified, as in the 5 patients in this series. It was recommended that methylene blue be injected into the CBD in these patients to see the site of occult leakage.<sup>3,4,14-16</sup>

All the clinical features nearly were similar when comparing the patients with an occult rupture and those with a frank perforation; except that the patients with a frank rupture had suggestive ultrasonographic findings in the form of irregular linear echogenic structures without acoustic shadowing in the bile duct and/or the dilated biliary system, and significantly more type IV cysts (Figure-1). A type IV cyst, suggestive ultrasonographic findings, a cyst diameter larger than 10.5 cm, jaundice found on physical examination, and a history of jaundice were independent clinical factors for the presence of a frank rupture. The cyst diameter was smaller in patients with a frank rupture than in patients with an occult rupture, 10.5 and 14.5 cm, respectively.

In addition, a type IV cyst was significantly more frequent in patients with frank rupture than those with an occult rupture, 78% and 33% respectively. When a cyst becomes larger, an occult cyst-biliary communication may occur due to increased intracystic pressure, whatever the cyst type is; this communication may become frank after a certain time, and the cyst becomes smaller because of the passage of the hydatid material into the biliary system. Preoperative prediction of a frank rupture is important, because by performing preoperative ERCP and ES an unnecessary CBD exploration can be avoided. Moreover, a laparoscopic approach may be preferred since it becomes easier. Furthermore, sometimes the cyst drains completely after ERCP and ES without the need for surgery.<sup>3,15,17-20</sup>

In conclusion This study demonstrates that the presence of suggestive ultrasonographic findings, jaundice found on physical examination, and a history of jaundice are strong predictors for a frank rupture, with positive predictive values of 96.5%, 50.5%, and

71.5%, respectively. It is better to perform preoperative ERCP and ES in the patients with one or more of these above mentioned strong predictors. The presence of a type IV cyst and a cyst diameter larger than 10.5 cm were poor predictors, with positive predictive values of 31.3% and 17.5%, respectively. On the other hand, if a combination of these factors is present, the positive predictive value increases to 71.0%. Consequently, a type IV cyst with a diameter larger than 10.5 cm is a good indication for preoperative ERCP. In most of the patients with a frank communication, surgical treatment is indicated. During the operation, choledochotomy for the evacuation of the debris is performed, unless successful ERCP and endoscopic sphincterotomy (ES) have been performed. Choledochoscopy can be useful for revealing retained hydatid material.<sup>3,5,6</sup> The cysts can be managed similar to those in patients with an occult rupture. Choledochotomies can be closed over T-tubes<sup>5-11</sup> or choledochoduodenostomies can be performed with satisfactory results<sup>15,19</sup> in this series the preferred procedure was a choledochoduodenostomy in patients with a dilated CBD and obtained good results without any related morbidity.

## CONCLUSIONS

Since a cystobiliary communication is a life-threatening condition, early diagnosis and treatment is mandatory. Moreover, patients with such communications have significantly higher operative morbidity rates and longer hospital stay compared with others without such a communication. We conclude that better results could be obtained by using the clinical predictors that are demonstrated in this study for the early diagnosis and proper management of an intrabiliary rupture of hydatid cyst.

If bile-stained cystic fluid and a dilated CBD are found in patients with hydatid disease of the liver, choledochal exploration should be performed during operation. T-tube drainage may be preferred in the management of intrabiliary ruptured hydatid disease because of low morbidity, the ability to decompress intrabiliary pressure, easier monitoring of the biliary drainage and smaller alteration of the anatomy.

## REFERENCES

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004 Jan;17(1):107-35.
2. Zaouche A, Haouet K, Jouini M, et al. Management of liver hydatid cysts with a large biliocystic fistula: multicenter retrospective study. *World J Surg* 2001;25:28-39.
3. Atli M, Kama NA, Yuksek YN, et al. Intrabiliary rupture of a hepatic hydatid cyst. *Arch Surg* 2001;136:1249-55.
4. Lewall DB, McCorkell SJ. Rupture of echinococcal cysts: diagnosis, classification, and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol* 1986;146:391-4.
5. Kumar R, Reddy SN, Thulkar S. Intrabiliary rupture of hydatid cyst: diagnosis with MRI and hepatobiliary isotope study. *Br J Radiol* 2002;75:271-4.
6. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, et al. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology* 1981;139:459-63.
7. Lewall DB, McCorkell SJ. Hepatic echinococcal cyst: sonographic appearance and classification. *Radiology* 1985;155:773-5.
8. Galati G, Sterpetti AV, Caputo M, et al. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Am J Surg* 2006;191:206-10.
9. Mahir ÖM, Adil T, Arife P, et al. The importance of endoscopic sphincterotomy in biliary fistulas secondary to hydatid disease of liver. *Turk J Gastroenterol* 1999;10(1):52-4.
10. Kornaros SE, Aboul-Nour TA. Frank intrabiliary rupture of hydatid hepatic cyst: diagnosis and treatment. *J Am Coll Surg* 1996;183:466-70.
11. Ulualp KM, Aydemir I, Senturk H, et al. Management of intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver. *World J Surg* 1995;19:720-4.
12. Laghi A, Teggi A, Pavone P, et al. Intrabiliary rupture of hepatic hydatid cysts: diagnosis by use of magnetic resonance cholangiography. *Clin Infect Dis* 1998;26:1465-7.
13. Yalin R, Aktan AO, Yegen C, et al. Significance of intracystic pressure in abdominal hydatid disease. *Br J Surg* 1992;79:1182-3.
14. Yagci G, Ustunsoz B, Kaymakcioglu N, et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients. *World J Surg* 2005;29:1670-9.
15. Lygidakis NJ. Diagnosis and treatment of intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver. *Arch Surg* 1983;118:1186-9.
16. Kama NA, Sahin M, Gocmen E, et al. The results of surgical techniques in hepatic hydatidosis: treatment with drainage versus treatment without drainage-a 6-year experience. *J R Coll Surg Edinb* 1998;43:254-6.
17. Paksoy M, Karahasanoglu T, Carkman S, et al. Rupture of the hydatid disease of the liver into the biliary tracts. *Dig Surg* 1998;15:25-9.
18. Agarwal S, Sikora SS, Kumar A, et al. Bile leaks following surgery for hepatic hydatid disease. *Indian J Gastroenterol* 2005;24:55-8.
19. Al-Akayleh A. Frank intrabiliary rupture of hydatid hepatic cyst: diagnosis and treatment. *East Mediterr Health J* 2000;6:522-5.
20. Marti-Bonmati L, Menor Serrano F. Complications of hepatic hydatid cysts: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance diagnosis. *Gastrointest Radiol* 1990;15:119-25.



## Original Article

## موضوع إصیل

### SENSORINEURAL HEARING LOSS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

#### فقدان السمع الحسي العصبي عند مرضى الداء السكري

Ehab Taha Yaseen, FICMS; Ali Abed, FICMS

د. إيهاب طه ياسين. د. علي عبد

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** إيجاد العلاقة (السبب- التأثير) بين الداء السكري وفقدان السمع الحسي العصبي.  
**طرق البحث:** تم تحديد عتبة السمع عند 70 من مرضى الداء السكري و70 شخصاً آخرين من الأسوياء صحياً في مشفى اليرموك التعليمي حيث تراوحت أعمار المرضى بين 9-45 سنة. تم تصنيف المرضى إلى مجموعات تبعاً للعمر، مدة المرض، الاختلالات، السيطرة على المرض ونمط الداء السكري، ثم جرت مقارنة الملاحظات المسجلة مع مجموعة الشاهد باستخدام الطرق الإحصائية المناسبة.  
**النتائج:** أظهرت النتائج أن متوسط مستوى السمع أسوأ لدى مرضى الداء السكري مقارنةً بمجموعة الشاهد. أظهرت جميع الفئات العمرية لمرضى السكري فقدان سمع حسي عصبي بالترددات المنخفضة والعالية، كما لوحظ أن عتبة السمع كانت أكثر سوءاً عند وجود اختلالات للداء السكري مقارنةً بحالة عدم وجودها. من جهة أخرى لوحظ أن طول مدة الداء السكري تؤثر سلباً على عتبة السمع الملاحظة. لوحظ أن عتبة السمع أفضل في حالات الضبط الجيد للداء السكري، ولم يلاحظ وجود فوارق هامة بين مرضى النمط المعتمد على الأنسولين والنمط غير المعتمد على الأنسولين من الداء السكري.  
**الاستنتاجات:** أظهرت الدراسة أن مرضى الداء السكري لديهم ضعف في السمع وهو ما لوحظ في جميع الفئات العمرية، مع وجود علاقة هامة بين فقدان السمع ومدة المرض، درجة السيطرة على المرض، ووجود الاختلالات، ولكن لم يلاحظ وجود فارق في فقدان السمع بين مرضى النمط الأول والثاني للداء السكري.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to find cause-effect relationship between diabetes and sensorineural hearing loss.

**Methods:** Hearing threshold of 70 diabetic patients and 70 healthy controls were determined using pure tone audiometry at Al-Yarmouk Teaching hospital. Their ages ranged between (9-45) years old. The patients were categorized into groups according to their age, the duration of disease, complications, control and type of diabetes. These observations were compared with those from the control subjects using appropriate statistical methods.

**Results:** The results of the study revealed that mean

hearing threshold was worse in diabetic patients than control subjects. All age groups with diabetes showed significant low and high frequency hearing loss as compared to those who were well controlled. The threshold was worse in complicated diabetics than in non complicated diabetics. Diabetics with longer duration shows worse threshold than others. However, threshold was better in patients with good control of diabetes and there were no differences in threshold between insulin and non insulin dependent diabetes.

**Conclusions:** It was found that diabetics had a poorer hearing threshold which was seen in all age groups, and there was a relationship between the duration, control and complications of diabetes and the level of hearing

\*Ehab Taha Yaseen, FICMS, Assistant Professor, Department of Surgery, Otolaryngology, College of Medicine, Al-Mustansiriyah University, Al-Yarmouk Teaching Hospital, Iraq. E-mail: drehab2007@yahoo.com.

\*Ali Abed, FICMS, Department of Surgery, Otolaryngology, College of Medicine, Al-Mustansiriyah University, Iraq.

*loss. No significant difference in hearing loss was found between insulin-dependent and non-insulin dependent diabetics.*

## INTRODUCTION

Diabetes mellitus is associated with a number of microvascular complications affecting many organs with diffuse polyneuropathy involving somatic and autonomic nerve fibers.<sup>1</sup>

The early literature was predominantly concerned with the serious and often life-threatening inflammatory complications of diabetes, and it was not until the advent of insulin therapy and antibiotics that attention was focused upon the later complications of the disease, and not until pure tone audiometry was available that many workers studied the effects of diabetes on the inner ear. However, not all authors agree that diabetes can lead to a sensorineural hearing loss, and those who do admit the connection between diabetes and hearing loss still quote widely varying incidences, and frequently disagree about the correlations between this and other aspects of disease.<sup>2</sup>

The primary lesion in diabetes is angiopathic. There are two main reasons to support this. Firstly, histopathological studies have shown microvascular lesions in the inner ear, and secondly diabetes is known to cause widespread vascular changes.<sup>3</sup> However, Friedman believes that a neuropathy is the primary lesion in diabetic hearing loss.<sup>4</sup>

At the present time, there are six possible mechanisms for diabetic labyrinthopathy; macroangiopathy of the cochlea, neuropathy, brainstem involvement, metabolic effect of the hyperglycemia, or the consequent hypertriglyceridaemia, vascular problems secondary to the hyperviscosity that occurs and/or the abnormal platelets aggregations and any combination of the above.<sup>5</sup>

## METHODS

This study conducted over the period from January

2007 to February 2008. It involved 70 diabetic patients [50 insulin dependent and 20 non-insulin dependent] and 70 non-diabetic subjects as a control group. The age range of all was between 9-45 years. They had been selected from patients attending the ENT outpatient clinic and diabetic center at Al-Yarmouk Teaching Hospital plus those who were admitted to internal medicine ward and pediatric ward for control of their blood sugar.

The diagnosis of sensorineural hearing loss in those patients with diabetes mellitus was suggested by history, confirmed by tuning fork tests, and pure tone audiometry.

Criteria for selection of patients: Patients over 45 years old were excluded from the study in an attempt to minimize the effects of presbycusis on the results. Also the study excluded patients who gave history or showed any evidence of chronic or severe episodic noise exposure, conductive hearing loss, head injury, previous ear disease or ear surgery, serious illness or hospitalization that might have resulted in exposure to ototoxic drugs, complicated hypertension, renal disease and family history of hearing loss.

The aim of this study is to find cause-effect relationship between diabetes and sensorineural hearing loss.

## Assessment of patients

### 1- Clinical assessment:

- History: patients were questioned regarding the following symptoms; hearing loss, tinnitus, vertigo, sensation of blockage or aural fullness and poor discriminations.

- Examination: The ear was examined after cleaning the meatus if needed to exclude any abnormalities. Tuning fork tests were done for all.

### 2- Audiological assessment:

Pure tone audiometer (PTA); this was done to all patients and control subjects using frequency range from (250-8000 Hz) and intensity level from (0 dB - 120 dB). Both

air conduction and bone conduction study were done using masking when it was necessary. The air conduction thresholds were used to determine the degree of hearing loss. The mean of hearing threshold of both ears were taken for a single frequency. The mean was further categorized according to the diabetic group, tabulated and analyzed statistically.

The patients were categorized into groups according to their age, duration, complications and control of the disease.

## RESULTS

The results of the hearing thresholds were considered in six different aspects of diabetes mellitus:

- Group I (control and patient): The mean thresholds, as a whole, at each frequency for control subjects and diabetic patients were calculated and compared (Table 1).

- Group II (control and patient/age group): The mean hearing thresholds according to age were compared at all frequencies in both control subjects and diabetic patients (Table 2a, 2b).

- Group III (duration of diabetes): The mean hearing thresholds according to duration of diabetes at all frequencies were calculated (Table 3).

- Group IV (complication of diabetes): The mean hearing thresholds of the Complicated and uncomplicated diabetic patients at all frequencies were calculated (Table 4).

- Group V (control of diabetes): The mean hearing thresholds of the patients with good control, moderate control and poor control were noted (Table 5).

- Group VI (type of diabetes): The mean hearing

threshold according to type of diabetes (IDDM and NIDDM) in the same age group (41-45) years was noted (Table 6).

## Analysis of data

The resulting data from each group was further analyzed for purpose of establishing statistical significance. The subgroups within various groups were compared for their mean thresholds at different frequency (500 Hz and 4000 Hz respectively), along with the mean value, SD, and number in each case.

p-value was calculated using student t-test for group I, II, III, and IV, V and VI (Table 6).

\*The formula of student t-test is:

$$T = \frac{X1 - X2}{\sqrt{SD1^2/n1 + SD2^2/n2}}$$

## DISCUSSION

Group I: Table 1 shows mean thresholds of diabetic patients and control population at each frequency. Statistical analysis (Table 7) shows that the diabetics are significantly deafer than the non diabetic population (p-value<0.006–0.06). This was also shown by Axelsson and Fagerberg (1968) and Taylor and Irwin (1978) who stated that there is a decrease in auditory acuity in diabetic patients and the typical hearing loss is progressive, bilateral sensorineural hearing loss of gradual onset.<sup>3-6</sup>

Although our patients are deafer than control at all the frequencies, Taylor and Irwin found that diabetics, as a whole, were deafer particularly in the lower frequencies, than the controls and gradually approached each other in

Groups	Air conduction threshold						Intensity (dB)
Control	4	4.6	7.4	7.5	8.8	12.4	
Patients	7.8	8.2	12.4	16	22.4	29.2	
Frequency	250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 1. The mean audiometric values (control and patient groups).

Control group age (years)	No. of subjects	Air conduction threshold						
9 – 20	17	2.4	3.8	4.8	3.4	5.1	5.8	Intensity (dB)
21 – 30	15	2	1.6	4.6	5.2	5.6	8	
31 – 40	13	5.1	7	6.8	9.3	9.2	10.2	
41 – 45	25	5.8	7.4	10.9	12.8	12.6	17.8	
Frequency		250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 2a. The mean audiometric values (control/age group).

Control group age (years)	No. of subjects	Air conduction threshold						
9 – 20	19	4.8	5.3	10.4	12.7	12.8	16.5	Intensity (dB)
21 – 30	12	5.7	6.2	10.6	14.2	18.9	24.3	
31 – 40	13	7.9	9.2	12.5	16.5	22.1	28.5	
41 - 45	26	10	11.2	14.2	17.5	25.4	32.3	
Frequency		250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 2b. Mean audiometric values (patients/age group).

Patients group (years)	No. of subjects	Air conduction threshold						
1 – 10	42	6.8	6.8	11	14.8	17	25	Intensity (dB)
11 - 20	28	9.5	10.4	14.6	18.2	24.4	30.6	
Control	70	4.3	5.2	7.3	8	8.9	11.6	
Frequency		250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 3. Mean audiometric values and duration of diabetes mellitus.

Groups	No. of subjects	Air conduction threshold						
Uncomplicated	40	5.6	5.6	9.5	13.2	16.2	23.5	Intensity (dB)
Complicated	30	10.3	11	15.6	19.7	24.8	31.6	
Control	70	4.3	5.2	7.3	8	8.9	11.6	
Frequency		250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 4. Mean audiometric values and complications of diabetes mellitus.

Control of diabetes	No. of subjects	Air conduction threshold						
Good	24	4.2	5.8	7.7	11.7	15	20	Intensity (dB)
Moderate	26	7.9	7.6	12.6	17	20.5	25.5	
Poor	20	11	11.4	19.8	19.6	25.4	32	
Control	70	4.3	5.2	7.3	8	8.9	11.6	
Frequency		250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 5. Mean audiometric values and control of diabetes mellitus.

Patients group age (years)	Type of diabetes	No. of subjects	Air conduction threshold						Intensity (dB)
41 – 45	Insulin dependent	8	10	12.4	14.8	18.5	25	32.6	
41 – 45	Non-insulin dependent	15	10.2	9.8	14.5	19.3	26.9	33.8	
Frequency			250 Hz	500 Hz	1 KHz	2 KHz	4 KHz	8 KHz	

Table 6. Mean audiometric values (patient/age group 41–45 years).

Groups	p-value at 500 Hz	p-value at 4 Hz
Diabetes and control	< 0.06	< 0.006
Diabetes and control (age groups):		
9–20	< 0.2	< 0.06
21–30	< 0.06	< 0.02
31–40	< 0.02	< 0.002
41–45	< 0.02	< 0.002
Duration of diabetes (1–10 year) and (11–20 years)	< 0.02	< 0.02
Complicated and uncomplicated	< 0.06	< 0.002
Good control and moderate control	< 0.02	< 0.002
Moderate control and poor control	< 0.06	< 0.006
IDDM and NIDDM	< 0.2	< 0.6

Table 7. Statistical analysis and p-value using t-test.

the middle range (1–4 KH) and were similar at 8 KH.<sup>6</sup>

Group II: A correlation between the hearing thresholds of diabetics and the control group in relation to their age was sought (Table 2a). A statistical analysis of the mean thresholds in the lower and higher frequencies in each age group showed significant hearing loss in the lower frequencies except in the (9–20) years age group. However, all the age groups showed a highly significant hearing loss in higher frequency ( $p < 0.002 - 0.06$ ) (Table 7).

This proves that the diabetics are significantly deafer than their control counterparts in the high frequencies. This was also shown by (Huang 1992, and Cullen 1993, Kakarlapudi, Sawyer, Steacker 2003) who stated that diabetics are significantly deafer than control patients especially at the high frequencies.<sup>7-10</sup>

Group III: The hearing thresholds and duration of diabetes (Table 4) showed significant variation from each other (Table 7). This was also noted by Rogowski, Kakarlapudi, Sawyer, Steacker 2003; who stated that

there is correlation between hearing loss and duration of diabetes mellitus.<sup>10-13</sup>

Group IV: The correlation between hearing threshold in patients with and without complications was also evaluated (Table 5). Patients with no complications had a significant lower threshold in lower and higher frequencies than those with complications ( $p < 0.002 - 0.06$ ) (Table 7). This was noted by Rogowski 1989, and others, who mentioned that there is a relation between hearing loss and severity and presence of complication of diabetes mellitus.<sup>11-16</sup>

Group V: A correlation between control of diabetes and hearing threshold was sought (Table 6). As can be seen, there is marked reduction in hearing acuity from good to moderate and poor control of diabetes. A separate statistical analysis showed significant variation in the lower frequencies and highly significant variation in the higher frequencies (Table 7). This correlation was found by Wackyn 1986, Rogowski 1989, and others who mentioned that there is a relation between severity of hearing loss and control of diabetes mellitus.<sup>11,12,17,18</sup>



There is a recent evidence that good control of the diabetic metabolic state will decrease and postpone the angiopathic changes in the end organs (Kroc's collaboration study group, 1984).<sup>13,14,19-21</sup> The present study confirmed this view.

Group VI: Our study documented that there are no significant differences in the hearing threshold between insulin dependent and non-insulin dependent diabetics of the same age group ( $p < 0.2-0.6$ ). No similar study is available in the literature to be compared with.

## CONCLUSIONS

- The diabetic population has a poorer hearing threshold than the non diabetic population. In addition, metabolically well-controlled diabetic patients do not suffer from hearing impairment, at least clinically and by the classical pure tone audiometers. However, sub-clinical inner ear impairment, affecting the inner ear vascular microcircuit, cochlea and VIII cranial nerve, without clear hearing deficit may be possible.
- Poorly controlled and complicated diabetics have significant low and high frequency hearing loss as compared to well controlled and uncomplicated diabetics.
- There is a relationship between the duration of diabetes and hearing loss.
- There's no relationship between the type of diabetes and hearing loss.

## REFERENCES

1. Nathan DM. The pathophysiology of diabetic complications: how much does the glucose hypothesis explain?. *Ann Intern Med* 1996;124:86-9.
2. Young RJ, Macintyre CC, Martyn CN, et al. Progression of sub clinical polyneuropathy in young patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes: associations with glycemic control and microangiopathy (microvascular complications). *Diabetologia* 1986;29:156-61.
3. Taylor IG, Irwin J. Some audio logical aspects of diabetes mellitus. *J Laryngol Otol* 1978;92:99-113.
4. Friedman SA, Schulman RH. Hearing and diabetic neuropathy. *Arch Intern Med* 1975;135:573-6.
5. Irwin J. Causes of hearing loss in adults. In: Stephens D, (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. 5<sup>th</sup> ed. Vol.II. Butterworth International Edition;1987. p.134.
6. Byrne JET, Kerr AG. Sensorineural hearing loss. In: Booth JB, (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. 6<sup>th</sup> ed. Vol. III. Butterworth Heinemann; 1997. p. 3/17/1.
7. Kurien M, Thomas K, Bhanu TS. Hearing threshold in patients with diabetes mellitus. *J Laryngol Otol* 1989; 103:164-8.
8. Byrne JET, Kerr AG. Sensorineural hearing loss. In: Booth JB, (ed). *Scott-Brown's Otolaryngology*. 5<sup>th</sup> ed. Vol.III. Butterworth International; 1987. p.381-6.
9. Sieger A, Skinner M, White N. Audiometry function in children with diabetes mellitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;93:237-41.
10. Steacker KS. Cochlear dysfunction and diabetic microangiopathy. *Scand Audiol Suppl* 2003;52:199-203.
11. Rogowski M, Lazarc B. Evaluation of hearing in patients with diabetes. *Otolaryngol Pol* 1989;43:45-51.
12. Wackym PA, Linthicum F. Diabetes mellitus and hearing loss. Clinical and histopathological relationships. *Am J Otolaryngol* 1986;7:176-82.
13. Johnson R, Blacke P, Bishop R. Does autonomic neuropathy in diabetes cause hearing deficits? *N Z Med J* 1989;103:164-8.
14. Piras AG, Brandi P, Oliveira E. Diabetes mellitus and cochleovestibular disturbances. In: Myers E, (ed). *New Dimensions in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. Vol. II. Amsterdam Excerpta Medical; 1985. p. 933-34.
15. Snashall SE. Bekesy audiometry and tone and reflex decay tests in diabetes. *Arch Otolaryngol* 1977;103:342-3.
16. Gibbin KP, Davis CG. A hearing survey in diabetes mellitus. *Clin Otolaryngol* 1981;6:345-50.
17. Cullen JR, Cinnamon MJ. Hearing loss in diabetics. *J Laryngol Otol* 1993;107:179-82.
18. Huang YM, CAI X, Yu LM, et al. Hearing impairment in diabetics. *Chin Med J (Engl)* 1992;105:44-8.
19. Carmen RE, Gay BC, House LR. Audiometric configuration as a reflection of diabetes. *Am J Otolaryngol* 1988;9:327-33.
20. Douglas LB, John G, Joseph R. Audiologic abnormalities in diabetic patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;(2):77.
21. Miller JJ, Beck L, Davis A. Hearing loss in patients with diabetic retinopathy. *Am J Otolaryngol* 1993;4:342-6.

# Original Article

موضوع إصیل

## ANATOMICAL FACTORS OF ANTICIPATED PROLONGED LARYNGOSCOPY

### العوامل التشريحية المسببة لتطاول زمن تنظير الحنجرة

Merhij Ahmad, MD, JBA

د. مرهج أحمد

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم تأثير بعض العوامل التشريحية على نسبة حدوث تطاول في زمن تنظير الحنجرة.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 504 مريض بالغين من الجنسين، أعمارهم بين 23 و 71 سنة ضمن الفئة الأولى أو الثانية لتصنيف ASA (جمعية أطباء التخدير الأمريكية)، موضوعين لإجراء عمليات جراحية متنوعة غير طارئة وذلك تحت التخدير العام باستخدام التنبيب الرغامي. تمت الدراسة في مشفى الأمير راشد العسكري في مدينة إربد في المملكة الأردنية الهاشمية خلال الفترة من كانون الثاني 2008 وحتى شهر كانون الأول من نفس العام. تم تحديد نسبة حدوث تطاول في زمن تنظير الحنجرة نسبة لبعض العوامل التشريحية الملاحظة عند كل مريض.

**النتائج:** بلغت نسبة حدوث تطاول في زمن تنظير الحنجرة (<15 ثانية) 13.3% في المجموعة الثانية (عدد المرضى 67). لم يلاحظ وجود فوارق هامة بين مرضى هذه المجموعة من حيث المعلومات الشخصية. بينما شملت المجموعة الأولى (عدد المرضى 437) مرضى مع قصر في زمن تنظير الحنجرة (>15 ثانية). لوحظ أن قيمة p كانت أكثر دلالة (>0.05) بالنسبة لعوامل الخطورة التشريحية التالية: فتحة الفم أقل من 5 سم، المسافة الدرقية الذقنية أقل من 6.5 سم، والمسافة القصية الذقنية أقل من 12.5 سم.

**الاستنتاجات:** يساعد وجود 3 على الأقل من عوامل الخطورة التشريحية عند نفس المريض في التنبؤ بحدوث تطاول زمن تنظير الحنجرة وحدوث مشاكل في التهوية نتيجة لذلك.

#### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the impact of some anatomical factors on the frequency of anticipated prolonged laryngoscopy.

**Methods:** Our investigation included 504 adult patients of both sexes, aged 23-71 years, ASA I-II, scheduled for various elective surgical procedures at Prince Rashed military hospital during the period January 2008 till December 2008, under general endotracheal controlled anesthesia. Frequency of prolonged laryngoscopy was determined in relation to some anatomical factors.

**Results:** Total frequency of prolonged laryngoscopy (>15 seconds) was 13.3% (Group II, n=67 patients).

There were no significant discrepancies regarding demographic data in this group. Group I (n=437) included patients with decreased laryngoscopy time (<15 seconds). p-value was more significant (<0.05) regarding the following anatomical risk factors: mouth opening less than 5 cm, thyromental distance less than 6.5 cm and sternomental distance less than 12.5 cm.

**Conclusions:** The presence of at least three anatomical risk factors in the same patient could anticipate prolonged laryngoscopy and hence disturbance of ventilation.

#### INTRODUCTION

To avoid hypoxemia prior to intubation, laryngoscopy

\*Merhij Ahmad, MD, Department of Anesthesiology & Intensive Care, Amman, Jordan. E-mail: merhijj@yahoo.com.

should be time limited. In clinical practice, the cause of difficult laryngoscopy is often multifactorial. Identifying patients with a potentially difficult airway will allow time for planning an appropriate anesthetic technique.

Anatomical factors associated with difficult laryngoscopy include: short muscular neck, protruding incisors, long high arched palate, receding lower jaw, poor mobility of the mandible, increased anterior depth of the mandible, increased posterior depth of the mandible (reduced jaw opening) and decreased atlanto-occipital distance (reduced neck extension).<sup>1,2</sup>

Establishing a patent airway is sometimes difficult, and this difficulty is a multifactorial origin, mainly from the patients anatomical physical data.<sup>3,4</sup>

Recognition of combinations of these risk factors may help in proper anesthetic planning. Laryngoscopy duration is easily measured and the prolonged duration of laryngoscopy is directly related to the complications.<sup>5,6</sup>

The aim of our investigation is to assess the impact of different patients anatomical data on the frequency of prolonged laryngoscopy.

## METHODS

Our prospective investigation carried out at Prince Rashed military hospital-Irbid-Jordan, during the period January 2008-December 2008, after obtaining informed consent from all participants exposed to various elective surgical procedures under general endotracheal anesthesia. The study included 583 patients, of whom 79 were excluded. Thirty four patients were classified as ASA IV and 45 patients were offered laryngeal mask airway from the start. Five hundred and four adult patients of both sexes, aged 23-71 years, ASA I-II, were induced intravenously with propofol 2 mg/kg, fentanyl 12 mcg/kg and atracurium 0.5 mg/kg after which laryngoscopy and endotracheal intubation was performed.

Preoperatively, demographic factors and anatomical risk parameters were gathered including: mouth opening, weight, tongue protrusion, thyromental distance (from

thyroid cartilage prominence to tip of bony point chin) during full head extension, sternomental distance with head fully extended and mouth closed, and the Mallampati test with tongue fully extended during maximal mouth opening where in:

Class I: pharyngeal pillars, soft palate and uvula are visible.

Class II: only soft palate and uvula are visible.

Class III: only soft palate is visible.

Class IV: soft palate is not visible.<sup>7</sup>

An observer measured the duration of laryngoscopy from the start of laryngoscopy until tracheal intubation and removal of laryngoscope blade from the mouth.

Laryngoscopy was considered prolonged if its duration was more than 15 seconds. The needs for backward pressure on the cricoid cartilage (sellick method) to view the glottis were recorded. This procedure is recommended to prevent aspiration and not to facilitate laryngoscopy. The technique recommended is backward, upward and right pressure of the thyroid cartilage (BURP). Subjects were divided into those with and without prolonged laryngoscopy. Risk factors for prolonged laryngoscopy were detected and considered significant if: mouth opening is less than 5 cm, tongue protrusion is less than 3 cm, thyromental distance is less than 6.5 cm, sternomental distance is less than 12.5 cm, weight is more than 85 kg and Mallampati test is more than II.

## STATISTICAL ANALYSIS

A value for p of less than 0.05 was considered significant.

## RESULTS

There were no significant differences in group II regarding age (23-33 years: 16.41%, 34-44 years: 19.40%, 45-55 years: 22.39%, 56-66 years: 20.90% and 67-71 years: 20.90%), gender (male: 44.78% and female: 55.22%) and ASA classification (I: 53.73% and II: 46.27%).

Total frequency of prolonged laryngoscopy was 13.3% (67 patients), (Table1). From factors investigated, three were found to affect laryngoscopy time significantly, prolonging it. p-value was less than 0.05 in mouth opening, thyromental distance and sternoental distance.

		GI	GII
Number of patients		437	67
Gender	M	241	30
	F	196	37
ASA	I	376	36
	II	61	31
Age (years)	23-33	110	11
	34-44	106	13
	45-55	93	15
	56-66	85	14
	67-71	43	14

Table 1. Demographic data.

Needs for sellick method was 0.5% in group I and 86.6% in group II, ( $p < 0.05$ ), (Table 2).

Mallampati test frequency was found to be 32.84% and 22.39% in group II while it was 0.5% and 0.2% in group I, regarding grade III and IV respectively. Difficult

intubation frequency (Mallampati IV) was more in group II (22.39%) than in group I (0.2%). The glottic score (Cormack and Lehane) was 8, 17, 24 and 18 in the patients with prolonged laryngoscopy time versus 416, 14, 5 and 2 in the patients with short laryngoscopy time regarding class I, II, III and IV respectively.

## DISCUSSION

Prolonged laryngoscopy is defined as lasting more than 15 seconds. There are numerous causes of difficult laryngoscopy related to the patients. Many of the anatomical features associated with difficult laryngoscopy are normal anatomical variations. A past record of normal tracheal intubation is no guarantee for future anesthesia as airway anatomy can be altered. The reported incidence of difficult intubation is one in every 65 patients. In practice, most cases represent difficulty with laryngoscopy.

There are numerous causes of prolonged laryngoscopy related to patients. The anatomical features associated with prolonged laryngoscopy are: short muscular neck, protruding incisors (buck teeth), long high arched palate, receding lower jaw, poor mobility of mandible, increased anterior depth of mandible, increased posterior depth of mandible (reduces jaw opening) and decreased atlanto-occipital distance (reduces neck extension) of which is the best predictor of prolonged laryngoscopy. Many of these factors are normal anatomical variations

	GI	GII	p-value
Duration of laryngoscopy (sec)	<15	>15	
Mouth opening (cm)	7.3	4.1	<0.05
Mallampati class: I	424 (97%)	10 (14.93%)	<0.05
II	10 (2.3%)	0 (29.85%)	
III	2 (0.5%)	22 (32.84%)	
IV	1 (0.2%)	15 (22.39%)	
Weight (kg)	85.1	86.3	
Tongue protrusion (cm)	3.7	3.3	
Thyromental distance (cm)	8.4	5.8	<0.05
Sternomental distance (cm)	14.2	11.5	<0.05
Need for sellick method	2 (0.5%)	58 (86.6%)	<0.05

Table 2. Prolonged laryngoscopy risk factors.

but they may also be congenital or acquired.<sup>1</sup> Congenital causes include Down's syndrome and achondroplasia, while acquired causes include: reduced jaw movement (rheumatoid arthritis), reduced neck movement (cervical fracture), airway problems (tumors) and morbid obesity.

Poor management of difficult intubation is a significant cause of anesthetic morbidity and mortality. Sequelae include pulmonary aspiration and hypoxemia. The single most important cause of difficult intubation is an inexperienced or inadequately prepared anesthetist assessment. Duration of laryngoscopy was not investigated although it may be one of the most critical factors governing airway complications.

Previous study showed that Mallampati class more than I was the most important risk factor for prolonged laryngoscopy.<sup>8,9</sup> The Mallampati test is a widely used and simple classification of the pharyngeal view obtained during maximal mouth opening and tongue protrusion. The test suggests a higher incidence of difficult laryngoscopy if the posterior pharyngeal wall is not visualized. In our study, only mouth opening less than 5 cm, thyromental distance less than 6.5 cm and sternomental distance less than 12.5 cm were found to be the most significant factors in accordance with Mallampati test, incriminating prolonged laryngoscopy.

Prolonged laryngoscopy is a useful indicator of subjects at increased risk of airway complications, for a better airway management planning to decrease the morbidity and mortality of hypoxemia.<sup>10</sup>

## CONCLUSIONS

The presence of at least 3 of these anatomical risk

factors increases the risk of prolonged laryngoscopy and hence difficult intubation and airway fatal complications.

## REFERENCES

1. Aitkenhead AR, Smith G. Complications during anesthesia. In: Holly Regan-Jones, Liz Graham, (eds). *Textbook of anesthesia*. 3rd ed. London: Churchill livingstone;1996. p. 377-407.
2. Whitet A, Kander PL. Anatomical factors in difficult direct laryngoscopy. *Br J Anesth* 1975;47(4):468-74.
3. Wilson ME, Spiegelhalter D, Robertson JA, et al. Predicting difficult intubation. *BJA* 1988;61(2):211-6.
4. Tripathi M, Pandey M. Short thyromental distance: a predictor of difficult intubation or an indicator for small blade selection. *Anesthesiology* 2006;104(6):1131-6.
5. Stoelting RK. Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation: Influence of duration of laryngoscopy with or without prior lidocaine. *Anesthesiology* 1977;47:381-4.
6. Sellery GR, Worth A, Greenway RE. Late complications of prolonged tracheal intubation. *Can Anaesth Soc J* 1978;25(2):140-3.
7. Morgan GE, Mikhail MS. Airway management. In: Reinhard-Langan, (ed). *Clinical anesthesiology: 2nd ed*. USA: Prentice-Hall international; 1996. p. 50-73.
8. Stoelting RK. Blood pressure and heart rate changes during short duration laryngoscopy for tracheal intubation: influence of viscous or intravenous lidocaine. *Anesth Analg* 1978;57(2):197-9.
9. Adnet F, Borron SW, Rocine SX, et al. The intubation difficulty scale (IDS). Proposal and evaluation of a new score characterizing the complexity of endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1997;87:1290-7.
10. Saghaei M, Safavi MR. Prediction of prolonged laryngoscopy. *Anesthesia* 2001;56:1181-201.



## Original Article

## موضوع إصیل

## GROWTH PATTERN AND SEXUAL MATURATION IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS IN ERBIL CITY -IRAQ

## نمط النمو والنضج الجنسي لدى الأطفال المصابين بالداء السكري من النمط الأول في مدينة إربيل-العراق

Abbas Abdulkader Ahmed, MD

د. عباس عبد القادر أحمد

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم النمو الجسمي والنضج البلوغ عند مجموعة من الأطفال المصابين بالنمط الأول للداء السكري بالمقارنة مع مجموعة شاهد. **طرق البحث:** تم في هذه الدراسة (دراسة الحالات والشواهد) تقييم النمو الجنسي ومعدل النضج الجنسي لدى 40 طفلاً (26 ذكور، 14 إناث) ضمن الفئة العمرية 8-18 سنة من المصابين بالداء السكري من النمط الأول وإجراء مقارنة مع حالة 40 طفلاً آخرين سويين صحياً كمجموعة شاهد موافقة من حيث العمر والجنس. تم تقييم الطول، الوزن، مؤشر كتلة الجسم BMI ونسبة النضج الجنسي SMR بالمقارنة مع المجموعة العمرية الموافقة. **النتائج:** لوحظ أن الطول لدى 10 مرضى (بنسبة 25%) كان أقل من مستوى الشريحة المئوية الخامسة، بينما توضع 29 مريضاً (بنسبة 72.5%) بين الشريحة المئوية الخامسة والخامسة والسبعين، ومريض واحد (2.5%) أعلى من الشريحة المئوية الخامسة والسبعين وذلك بالمقارنة مع توضع مجموعة الشاهد: مريض واحد (2.5%)، 23 مريضاً (57.5%) و 16 مريضاً (40%) على الترتيب. أما بالنسبة للوزن فقد لوحظ أن الوزن لدى 11 مريضاً (27.5%) كان أقل من مستوى الشريحة المئوية الخامسة والخامسة والسبعين، بينما كان بين الشريحة المئوية الخامسة والخامسة والسبعين لدى 26 مريضاً (65%)، وأعلى من الشريحة الخامسة والسبعين لدى 3 مرضى (7.5%) وذلك بالمقارنة مع توضع نتائج مجموعة الشاهد في المجموعات الثلاث: مريض واحد (2.5%)، 25 مريضاً (62.5%) و 14 مريضاً (35%) على الترتيب. بلغ متوسط مؤشر كتلة الجسم BMI لدى مجموعة المرضى  $3.48 \pm 19.52$  بينما بلغ في مجموعة الشاهد  $4.80 \pm 21.41$ . لوحظ أن متوسط العمر عند بدء الطمث  $1.15 \pm 13.30$  سنة لدى مجموعة المرضى مقارنة بـ  $0.85 \pm 12.69$  سنة لدى مجموعة الشاهد. كانت نسبة النضج الجنسي طبيعية عند 24 مريضاً من مرضى السكري (60%) بالمقارنة مع 35 مريضاً (87.5%) في مجموعة الشاهد، بينما لوحظ تأخر في النضج الجنسي عند 16 مريضاً من مرضى الداء السكري (40%) بالمقارنة مع 5 مرضى (12.5%) لدى مجموعة الشاهد. **الاستنتاجات:** يترافق النمط الأول للداء السكري عند الأطفال مع تأخر في النمو الجسدي والنضج الجنسي.

## ABSTRACT

**Objective:** The aims of this study were to assess the physical growth and pubertal maturation in a group of children of type 1 diabetes mellitus compared with controls.

**Methods:** In this case-control study, physical growth assessment and sexual maturity rating of 40 patients

aged 8-18 years (26 males, 14 females) with established type 1 diabetes were compared with those of 40 healthy controls of the same age and gender. Assessment of height, weight, Body Mass Index (BMI) and Sex Maturity Rating (SMR) were studied in comparison to a matched age group.

**Results:** The height of 10 patients (25%) was less than

\*Abbas Abdulkader Ahmed, MD, Assistant Professor, College of Medicine, Hawler Medical University, Erbil, Iraq. E-mail: abas\_alrabaty@yahoo.com.

5<sup>th</sup> percentile, twenty nine patients (72.5%) were between 5-75<sup>th</sup> percentile and one (2.5%) above 75<sup>th</sup> percentile in comparison with the results of the controls: one (2.5%), 23 (57.5%) and 16 (40%) respectively. The weight of 11 patients (27.5%) was less than 5<sup>th</sup> percentile, twenty six patients (65%) were between 5-75<sup>th</sup> percentile and three patients (7.5%) above 75<sup>th</sup> percentile in comparison with the results of the controls: one (2.5%), 25 (62.5%) and 14 (35%) respectively. The mean BMI was  $19.52 \pm 3.48$  in patients whereas in the control group it was  $21.41 \pm 4.80$ . The mean age of starting menarche in diabetic patients was  $13.30 \pm 1.15$  years in comparison to  $12.69 \pm 0.85$  years of controls. Twenty four diabetic patients (60%) had normal SMR compared to 35 (87.5%) of controls, and sixteen patients (40%) had delayed SMR compared to 5 (12.5%) of controls.

**Conclusions:** It is concluded that diabetic children (type 1) are associated with impairment of physical growth and delayed sexual maturation.

## INTRODUCTION

Type 1 diabetes mellitus, one of the most common chronic endocrine diseases in childhood, is caused by insulin deficiency resulting from autoimmune destruction of insulin producing  $\beta$ -cells in the islets of langerhans.<sup>1</sup>

The incidence of childhood type 1 diabetes is rising worldwide, with reported annual incidence increases of 2 to 5% in Europe, the Middle East and Australia.<sup>2,3</sup> The prevalence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescent is 109.5/10000.<sup>4</sup>

Type 1 diabetes mellitus is well known to adversely affect linear growth and pubertal development. In the years immediately following the introduction of insulin therapy, short stature was consistently reported in children with type 1 diabetes mellitus.<sup>5</sup> Subsequently, the understanding of more physiological insulin substitution, the new treatment modalities and self monitoring techniques gradually improved clinical course and outcome of childhood diabetes.<sup>5-7</sup> Insulin has a major role on the growth hormone and insulin growth factor 1 (GH: IGF-1) axis. Its absence leads to major endocrine disturbance particularly during puberty.<sup>6,8</sup>

An earlier onset of diabetes is associated with decrease growth, lower levels of IGF-1, and poor glycemic control in prepubertal child.<sup>6</sup>

Correlation exists between insulin dose and IGF-1 levels during puberty and between glycemic control and peak height velocity. In addition to these endocrine abnormalities, a glucosuria related to loss of calcium and phosphorus may add to stunted bone growth.<sup>6,9</sup>

With the exception of small cohorts of poorly controlled patients, retardation of growth and puberty is no more a dominant clinical problem in diabetic children at least in countries with a well developed system of diabetes care.<sup>10-12</sup> Chronic under treatment with insulin with resultant longstanding poor diabetes control often leads to poor growth and weight loss and a delay in pubertal and skeletal maturation.<sup>13</sup>

Aim of study: The main objective of this study was to asses' height, weight, body mass index, sex maturity rating and menarche in patients with type 1 diabetes.

## METHODS

A prospective case control study was conducted at Maternity and Children Hospital in Erbil-Iraq, from the first of December 2007 to the 29<sup>th</sup> of February 2008. Forty patients (26 males, 14 females) with type 1 diabetes mellitus who were regularly visiting this hospital for follow up enrolled in this study; their age range were between 8-18 years. An age and gender matched control group of 40 non-diabetic children was included; they were selected randomly from primary and secondary schools at the same city.

After taking the children and family permissions, full history was taken involving age onset of disease, duration of disease, family history of diabetes, consanguinity, type of insulin, route of administration, frequency, insulin storage, and history of associated diseases and presence of complications.

A clinical examination was performed for both patients and controls which included weight measurement using (detecto, France), height measurement using stadiometer

Height group	Diabetic patients (n=40)	Controls (n=40)	Total (n=80)	Chi-square	p-value
<5 percentile	10 (25%)	1 (2.5%)	11 (13.8%)	27.242	0.000
5-<25 percentile	20 (50%)	8 (20%)	28 (35%)		
25-<50 percentile	9 (22.5)	15 (37.5%)	24 (30%)		
50-75 percentile	1 (2.5%)	16 (40%)	17 (21.3%)		

Table 1. Distribution of height between patients and controls.

Weight group	Diabetic patients (n=40)	Controls (n=40)	Total (n=80)	Chi-square	p-value
< 5 percentile	11 (27.5%)	1 (2.5%)	12 (15%)	16.708	<0.001
5-<25 percentile	10 (25%)	6 (15%)	16 (20%)		
25-<50 percentile	16 (40%)	19 (47.5%)	35 (43.8)		
50-75 percentile	3 (7.5%)	14 (35%)	17 (21.3%)		

Table 2. Distribution weight between patients and controls.

SMR group	Diabetic patients (n=40)	Controls (n=40)	Total (n=80)	Chi-square	p-value
Normal	24 (60%)	35 (87.5%)	59 (73.8%)	7.813	<0.005
Delayed	16 (40%)	5 (12.5%)	21 (26.3%)		

Table 3. Distribution of SMR between patients and controls.

(Secca, Germany made). Because no local growth charts are available, the National Center of Health statistics (NCHS) growth curves are used as reference standards. Weight and height measurement were compared with the normal values on children growth chart of NCHS percentile. The growth of patients and controls was calculated by number of SD above or below the standard mean. Student's t-test was used to evaluate observed differences between groups of measurements and p-value less than 0.05 was considered statistically significant.<sup>14</sup>

Body Mass Index (BMI) above or below the mean of Tanner staging was considered. The BMI was computed as weight (Kg) divided by height (m<sup>2</sup>). Mean $\pm$ 2 standard deviation (SD) constitutes the normal area of

age specific BMI, and children with a BMI outside this range was considered abnormal.<sup>15</sup> Sexual maturation rate was assessed and adopted by Tanner staging, the mean age of menarche was 13.46 years.<sup>16</sup>

## RESULTS

Forty patients; 26 (65%) males, 14 (35%) females with type 1 diabetes mellitus who were regularly visiting this hospital for follow up enrolled in this study; their age range were between 8-18 years, 8 patients age were below 8 years. The mean age of patients and controls was 15.13 $\pm$ 3.283 and 15.12 $\pm$ 3.207 respectively.

Table 1 shows the distribution of height between patients of type 1 diabetes mellitus and controls. Ten

patients were below or  $< 5^{\text{th}}$  percentile (25%), twenty patients between  $5^{\text{th}}$  and  $< 25^{\text{th}}$  percentile (50%), nine patients between  $25^{\text{th}}$  and  $< 50$  percentile, and only one patient  $> 50^{\text{th}}$  percentile. p-value was 0.000 indicating highly significant differences.

Table 2 shows the distribution of weight between patients and controls, eleven patients (27.5%) were  $< 5^{\text{th}}$  percentile, ten patients (25%) were between  $5^{\text{th}}$  and  $< 25^{\text{th}}$  percentile, sixteen patients (40%) were between  $25^{\text{th}}$  to  $< 50$  percentile and only three patients (7.5%) was  $> 50^{\text{th}}$  percentile. The p-value was equal to or  $< 0.001$  indicating highly significant.

Table 3 shows comparison of sexual maturation rate (SMR) between patients with type 1 diabetes mellitus and controls. Twenty four patients (60%) had normal SMR, and sixteen (40%) patients had delayed SMR. the p-value was equal or  $< 0.005$  and difference regarded as statistically significant.

Table 4 shows the comparison of age onset of menarche in patients and controls, it was normal in 8 patients (57.1%), and it was delayed in 6 patients (42.9%). Whereas it was normal in 12 (85.7%) and delayed in 2 (14.3%) of controls. The mean age of menarche for patients was  $13.3000 \pm 1.15950$  years, and for controls was  $12.6923 \pm 0.854585$ . The p-value was not significant statistically.

Menarche	Diabetic patients	Controls	p-value
Normal	8 (57.1%)	12 (85.7%)	0.094
Delayed	6 (42.9%)	2 (14.3%)	

Table 4. Comparison of age onset of menarche between patients and controls.

Table 5 shows the comparison of BMI between the patients and controls. Thirty five patients (87.5%) were below 25, and 5 patients (12.5%) was above or equal to 25 whereas it was below 25 in 27 (67.5%) and equaled or above 25 in 13 (32.5%) of controls. The p-value was significant statistically.

BMI	Diabetic patients	Controls	p-value
$< 25$	35 (87.5%)	27 (67.5%)	0.032
$\geq 25$	5 (12.5%)	13 (32.5%)	
Total	40 (100%)	40 (100%)	

Table 5. BMI of patients and controls.

## DISCUSSION

The question of whether linear growth and sexual maturation are impaired in diabetic children is still debated. Several papers have documented retarded growth and delayed puberty in children with type 1 diabetes even in reasonably controlled patients.<sup>17,18</sup> While other studies found no effect of diabetes on growth and sexual maturation.<sup>19,20</sup>

Regarding the height of the patients in the present study, the diabetic patients were shorter. This is in concordance with previous records<sup>21,22</sup> which showed that type 1 diabetes mellitus was associated with quite considerable growth impairment. However, these reports are in contrast with other findings indicating that growth and pubertal development are reasonably normal in subjects of type 1 diabetes mellitus.<sup>23,24</sup> The result of the present study could be explained on the bases that in diabetic children growth is adversely and mainly affected by duration of disease and poor metabolic control.<sup>25</sup>

Regarding the weight of patient and controls in the present study, there was statistically highly significant difference indicating weight loss in diabetic patients. This result is consistent with other study conducted in Iraq,<sup>26</sup> also our result is consistent with studies in other regions.<sup>27,28</sup>

The retardation in height and weight in this study may be due to poor metabolic control and dietary restriction tradition by the families of diabetic children.

Regarding BMI, overweight and obesity were found in 5/40 (12.5%) of patients in comparison to 13 (32.5%) of the controls. This difference was statistically

significant ( $p$ -value=0.032), this difference could be due to catabolic effects in type 1 diabetic patients. This result was inconsistent with other researchers; they found that on average, the BMI of adolescent girls with type 1 diabetes mellitus was significantly higher than the controls.<sup>29</sup>

In the present study, there was no difference between diabetic children and controls regarding the age onset of menarche. The mean age of starting menarche in diabetic patients was  $13.30 \pm 1.15$  years in comparison to the  $12.69 \pm 0.85$  years of controls. This is in agreement with the findings of Adiba et al in Iraq,<sup>26</sup> and Marion et al, a study done in Oxford in 1998.<sup>30</sup>

Concerning sexual maturation rate there was statistically significant difference between diabetic patients and controls. SMR was more delayed in diabetic patients than controls, this is in concordance to the results of Elamin et al done in 2003 Khartoum, Sudan who concluded that conventional therapy of diabetic children is associated with impairment of physical growth and delayed sexual maturation.<sup>22</sup>

## CONCLUSIONS

Type 1 diabetes mellitus is associated with quite considerable growth impairment, significant weight loss and impaired BMI. There is no detectable difference between diabetic children and controls regarding the age onset of menarche. SMR is more delayed in diabetic patients than control. These changes may be due to derangement of metabolic control which leads to growth retardation.

## REFERENCES

1. Athinson MA, Marclaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994;331:1428.
2. Mamolakis D, Galanukis S, Dicouvarikis, et al. Epidemiology of childhood diabetes in crete, 1990-2001. *Acta paediatr* 2003;92:737.
3. Krolewski A, Warram J, Rand L, et al. Epidemiologic approach to the etiology of type 1 diabetes mellitus and it's complication. *N Engl J Med* 1987;317:1390.
4. Al-Herbish AS, El-Mouzan MI, Al-Salloum AA, et al. Prevalence of type 1 diabetes mellitus in Saudi Arabian children and adolescent. *Saudi Med J* 2008 Sep;29(9):1285-8.
5. Clarke WL, Vance ML, Rogol AD. Growth & the child with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1993;16:101-6.
6. Connors MH. Growth in diabetic child. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:301-6.
7. Chiarelli F, Giannini C, Mohn A. Growth, growth factors and diabetes. *Eur J Endocrinol* 2004;151:109-17.
8. Danne T, Olga K. Factors influencing Ht & Wt. Development in children with diabetes. *Diabetes Care* 1997;20(3):1711-6.
9. Thon A, Heinze E, Feilen KD, et al. Development of height & weight in children with diabetes mellitus. Report in two prospective multicenter studies, one cross sectional, and one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992;151:258-62.
10. Arrrola F, Junco E, Partida G, et al. HbA<sub>1c</sub>, height velocity and weight gain as indicator of metabolic control in type 1 diabetic children: A 5 year survey. *Arch Invest Med Mex* 1991;40:303-7.
11. Gunczler P, Lanes R, Essa S, et al. Effects of glycemic control on growth velocity and several parameters of conventionally treated children with insulin dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1996 Nov-Dec;9(6):569-75.
12. Donaghue KC, Kordonouri O, Chan A, et al. Secular trends in growth in diabetes: are we winning? *Arch Dis Child* 2003;88:151-4.
13. Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, et al. Growth and growth factors in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1987;62:57-62.
14. Dattani MT, Preece MA. Physical growth & development. In: Torfar & Arnell's Textbook of Pediatrics, 5<sup>th</sup> edition. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998. p.349-57.
15. Karlberg J, Luo ZC, Albertsson-Wikland. Body-mass index reference value (mean and SD) for Swedish children. *Act Paediatr* 2001;90:1427-34.
16. Jenkins RR. Menstrual problems. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004. p. 663-7.
17. Ahmed ML, Connors MH, Drayer NM, et al. Pubertal growth in IDDM is determined by HbA<sub>1c</sub> levels, sex, and bone age. *Diabetes Care* 1998;21(5):831-5.
18. Salerno M, Argenziano A, Di Maio S, et al. Pubertal



- growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. Effects of age at onset and metabolic control, *Diabetes Care* 1997;20(5):721-4.
19. D'Annunzio G, Cortona L, Vitali L, et al. Final height attainment in girls and boys with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1994;24:187-93.
  20. Pitukcheewanont P, Alemzadeh R, Jacobs WR, et al. Does glycemic control affects growth velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1995;32:148-52.
  21. Mauriac P. Hepaomegalies de l'enfance avec troubles de la croissance et du metabolisme des glucides. *Paris Med* 1934;2:525-8.
  22. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T, et al. Growth, puberty, and final height in children with type 1 diabetes. *J Diabet Complications* 2006;20(4):252-6.
  23. Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, et al. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1994;11:182-7.
  24. Jos J, Méteyer I, Farkas D, et al. Growth of children with insulin-dependent diabetes. *Arch Pediatr* 1996 Mar; 3(3):218-26.
  25. Alemzadeh R, Wyatt DT. Diabetes mellitus in children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders; 2008. p. 2404-31.
  26. Adiba M, Mahdi M, Al-Bayatti N, et al. Delayed puberty in females with type 1 diabetes mellitus. *Iraqi Journal of community medicine* 2006;19(2):129-32.
  27. Jackson RL. Growth and maturation of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:545-67.
  28. Tillman V, Adojaan B, Shor R, et al. Physical development in Estonian in children with type 1 diabetes. *Diabetes Med* 1996;13:97-101.
  29. Ingberg CM, Sarnblad S, Palmer M, et al. Body composition in adolescent girls type 1 diabetes. *Diabet Med* 2003;20:1005-11.
  30. Marion L, Ahmed M, Matthew A, et al. Pubertal growth in IDDM is determined by HbA1c levels, sex, and bone age. *Diabetes Care* 1998;21(5):851-4.

## Original Article

## موضوع إصیل

### TREND OF CHILDHOOD CANCERS IN IRAQ AFTER THE TWO GULF WARS

#### نمط سرطان الطفولة في العراق بعد حربي الخليج

Riyadh K Lafta, MD; May R Abdulrazaq, MD; Tariq A Al-Shujairi, MD

د. رياض لفته، د. مي عبد الرزاق، د. طارق الشجيري

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** أجريت هذه الدراسة لمعرفة معدلات سرطانات الأطفال في مستشفيات بغداد، ودراسة التغيرات في نمط هذه الأمراض خلال ثلاث حقبة زمنية بعد حرب الخليج الأولى والثانية.

**طرق البحث:** أجريت هذه الدراسة المبينة على ملفات المستشفيات خلال الفترة من شباط ولغاية حزيران 2007 في مراكز سرطان الأطفال الرئيسية في بغداد وهي: مستشفى حماية الأطفال ومستشفى الطفل المركزي. تمت دراسة جميع ملفات الأطفال الذين أعمارهم أقل من 15 سنة والمُشخصين بأمراض سرطانية خلال الفترات الزمنية الثلاث (1991-1990)، (1997-1998)، و(2004-2005).

**النتائج:** بلغ العدد الكلي للعينة 2013 مريضاً، منهم 1172 ذكور و 841 إناث، تم تشخيص 462 مريضاً خلال الفترة الزمنية الأولى، 688 خلال الفترة الزمنية الثانية، و 863 خلال الفترة الزمنية الثالثة. أظهرت الدراسة زيادة طفيفة في معدلات سرطانات الأطفال خلال هذه الفترات الزمنية الثلاث (3.46، 3.52، 4.04/100000/سنة) على الترتيب. لوحظ وجود زيادة في عدد الحالات في جميع الفئات العمرية خصوصاً الفئة أقل من 5 سنوات. كانت نسبة الذكور إلى الإناث 1:1.4 مع عدم وجود تغير مهم خلال الفترات الزمنية الثلاث. ابيضاض الدم هو الخباثة الأكثر شيوعاً تليه اللمفومات ومن ثم السرطانات الصلبة (1202، 421، 332 مريضاً على الترتيب). تبين أن معظم المرضى يعيشون في المناطق الوسطى من العراق مع أعلى نسبة في بغداد، لوحظت زيادة في نسبة البقاء على قيد الحياة (9.9%، 25.5%، 32.4%) وقلة في نسبة الفتك (41.3%، 32.4%، 27.9%) خلال الفترات الزمنية الثلاث على الترتيب.

**الاستنتاجات:** توجد زيادة في معدل سرطانات الأطفال في العراق خلال الفترات الزمنية التي تمت دراستها مع عدم وجود تغيرات ملحوظة فيما يخص النوع والتوزيع الجغرافي.

#### ABSTRACT

**Objectives:** This study was conducted to find out the rates of childhood malignancies in Baghdad hospitals, and to study the changes in the trend of these diseases in three periods of time after the first and the second Gulf war.

**Methods:** This hospital-based record study was

conducted during the period from February through June 2007 in the two main centers of childhood oncology in Baghdad; Children Welfare Teaching Hospital, and Child's Central Teaching Hospital. All the records of patients (age between 0-15 years and diagnosed as having malignant diseases during the following three periods) were included. The first period includes the

years (1990, 1991), the second period (1997, 1998), and the third period includes the years (2004, 2005).

**Results:** The total sample was 2013 patients; 1172 males and 841 females; 462 patients were diagnosed in the first period, 688 in the second and 863 patients in the third period. The study showed a slight increase in the rate of childhood malignancies over the three periods (3.46, 3.52, and 4.04)/100000/year respectively. There was an increase in the number of cases in all age groups especially patient's age less than 5 years. The male: female ratio was 1.4:1 with no significant change through the 3 periods. Leukemia was the most common childhood malignancy followed by lymphoma and solid tumors (1202, 421, and 332) patients respectively. The majority of patients live in the middle region of Iraq with the highest frequency from Baghdad. There is an increase in the survival percentage (9.9%, 25.5%, and 32.4%) and decrease in fatality percentage over the three periods (41.3%, 32.4%, and 27.9%) respectively.

**Conclusions:** There is an increase in the rate of childhood cancer in Iraq during the studied period, with no detectable changes in the trend regarding the type, and geographical distribution.

## INTRODUCTION

Cancer among children is relatively uncommon, with approximately 1 in 7.000 children (0 to 14 years of age) being newly diagnosed with cancer each year in the United States.<sup>1,2</sup> The total incidence of childhood cancer varies rather little between different regions of the world, with cumulative risk to age fifteen nearly always in the range 1.0-2.5 per thousand.<sup>3</sup> Nevertheless, comparisons of incidence of childhood malignancies between different countries must be made with caution because of variation in the completeness of cancer registration, as both under-diagnosis and under-registration can lead to inaccurately low estimates of incidence.<sup>4</sup>

Iraq has passed in three successive destructive wars during which it was subjected to different types of weaponry (and in huge quantities) which have both immediate and remote effects on health. We noticed during our daily clinical practice that there is an obvious increase in the number of cases of childhood malignancies especially leukemia.

The aim of this study is to measure the rates of childhood cancer through calculating the number of cases admitted to the main child cancer hospitals in Baghdad city over 3 periods of time (1990-91, 1997-98, 2004-05), and to compare the changes in the trend of childhood cancers during these periods.

## METHODS

This hospital-based cancer registry study was conducted during the period from January through June 2007 in the two main centers of childhood oncology in Baghdad; (Children Welfare Teaching Hospital and Child's Central Teaching Hospital). Both centers receive children with malignant diseases (newly diagnosed or known cases) from all regions of Iraq and provide the only access to chemotherapeutics for paediatric cancers.

The patients' records from the oncology ward in the two medical centers were checked and collected, it included males and females age less than 15 years who attend the two mentioned hospitals from different regions of Iraq.

All the patients were diagnosed as having malignant diseases during a sixteen year period (1990 through 2005) from which three sample periods were selected: 1990-1991, 1997-1998, and 2004-2005. The diagnoses were based upon histopathology of the bone-marrow or other related tissues.

The childhood malignancies rates were measured as follows: the number of cases for each governorate in the given period of time (two years) was calculated and divided by two to obtain the annual frequency, then the number of population at risk for each governorate was calculated by multiplying the total population (obtained from Iraq's Central Organization for Statistics and Information Technology (COSIT))<sup>5,6</sup> for that governorate by 0.4 (according to the WHO estimates that the number of children less than 15 years of age forms about 40% of the total population).<sup>7,8</sup> Then the annual rates were calculated by dividing the annual number of cases by the population at risk for each period.

## RESULTS

The total sample was 2013 patients, 462 (23%) patients were diagnosed during the first period (1990-1991); 688 (34%) during the second period (1998-1999); and 863 (43%) patients were diagnosed during the third period (2004-2005).

Table 1 shows the age and sex distribution of cases. Table 2 shows the distribution of cases in respect to age versus the type of malignancy; children age (0-5) years include a total of 1200 patients of whom 670 have leukemia, 197 have Non Hodgkin's Lymphoma (NHL), 10 have Hodgkin's Lymphoma (HD), 278 have solid tumors, and 45 have other types of tumors. The other age groups are shown in the table.

The rate we found grew from 3.46 per 100.000 (average annual rate 1990-91) to 4.04 per 100.000 (average annual rate 2004-05).

Table 3 shows the number of cases and the rate of childhood malignancies (per 100000 population/year) in the governorates in the three periods of time

according to the Iraqi census in 1987, 1997 and 2004, respectively.

We did also measure the survival percentages and case fatality rate by following up the fate of the cases

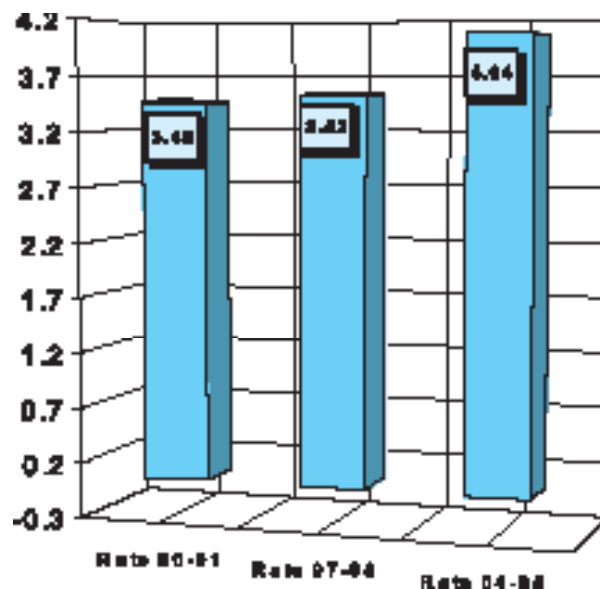


Figure 1. Average leukemia rates by 2-year intervals, over a 16-year period, 1990-2005.

		1990-1991	1997-1998	2004-2005	Total
Age	0-5	271 (58.6%)	415 (60.3%)	514 (59.5%)	1200 (59.6%)
	6-10	125 (27.0%)	213 (30.9%)	236 (27.3%)	574 (28.5%)
	11-15	66 (14.3%)	60 (8.7%)	113 (13.2%)	239 (11.9%)
Gender	Male	266 (57.6%)	398 (57.8%)	508 (58.9%)	1172 (58.3%)
	Female	196 (42.4%)	290 (42.2%)	355 (41.1%)	841 (41.7%)
Total		462 (23%)	688 (34.1%)	863 (42.9%)	2013 (100%)

Table 1. Age and sex distribution of the cases in the 3 periods.

Disease	1990-1991			1997-1998			2004-2005			Total
	0-5 y	6-10 y	11-15 y	0-5 y	6-10 y	11-15 y	0-5 y	6-10 y	11-15 y	
Leukemia	165	82	43	232	129	47	273	156	75	1202
NHL	14	11	6	87	59	5	96	42	4	324
HD	3	21	10	3	17	7	4	19	13	97
Solid tumors	69	5	4	82	7	0	127	17	21	332
Others*	20	6	3	11	1	1	14	2	0	58
Total	271	125	66	415	213	60	514	236	113	2013

\*Others: Histiocytosis, Myelodysplastic syndrome, mediastinal mass and abdominal mass

Table 2. Distribution of cases according to age group and type of malignancy.

Governorate	Cases (90-91)	Population at risk/1987 (millions)	Rate	Cases (97-98)	Population at risk/1997 (millions)	Rate	Cases (2004-05)	Population at risk/2004 (millions)	Rate
Baghdad	182	1.538	5.92	268	2.056	2.60	363	2.422	7.49
Babil	67	0.444	7.54	52	0.731	1.42	62	0.597	5.19
Anbar	27	0.327	4.13	47	0.504	1.86	53	0.531	4.99
Salahedeen	15	0.289	2.59	53	0.439	2.41	56	0.447	6.26
Diyala	16	0.382	2.09	41	0.574	1.42	33	0.567	2.91
Wasit	11	0.219	2.51	19	0.326	1.16	17	0.388	2.19
Najaf	22	0.233	4.72	34	0.408	1.67	47	0.391	6.01
Karbalaa	14	0.182	3.84	21	0.419	1.00	46	0.315	7.30
Qadisiya	5	0.224	1.11	16	0.312	1.03	19	0.365	2.60
Meesan	12	0.200	3.00	8	0.274	0.58	17	0.305	0.28
Thiqar	9	0.367	1.22	18	0.615	0.59	20	0.589	1.69
Muthanna	9	0.125	3.59	10	0.205	0.97	14	0.222	3.15
Basra	8	0.348	1.15	3	0.532	0.11	15	0.719	1.04
Ninawa	12	0.603	0.99	18	0.939	0.38	5	1.022	0.24
Arbil	4	0.297	0.67	8	0.440	0.36	10	0.557	0.89
Kirkuk	7	0.237	1.47	12	0.281	0.85	12	0.342	1.75
Sulaimaniya	3	0.377	0.39	11	0.440	0.50	21	0.686	1.53
Dohuk	2	0.117	0.85	6	0.260	0.46	8	0.188	2.12
Not reported	37	6.663	0.28	43	9.757	0.220	45	10.856	0.21
Total	462	6.663	3.46	688	9.757	3.52	863	10.656	4.04

Table 3. Rate of childhood malignancies/100000 population/ by governorate.

(in the records). The results revealed that there is an increase in the survival percentage (9.9%, 25.5%, and 32.4%) and decrease in the case fatality rate (41.3%, 32.4%, and 27.9%) respectively over the three periods.

## DISCUSSION

Although the causes of childhood cancer are largely unknown, few conditions can be explained with specific chromosomal and genetic abnormalities, and ionizing radiation exposure. Environmental causes have long been suspected by many scientists but have been difficult to determine because it is difficult to identify past exposure levels in children particularly during potentially important periods such as pregnancy or even the time prior to conception.<sup>9</sup>

In the light of the findings of this study, one can notice that there is a progressive increase in the number of patients diagnosed with childhood malignancy over

the 3 periods of time considered for the study; there is a 0.6 time increment in the number of patients in the second period of time and more than 2 times in the third period compared to the first. This could be part of the overall increase in the incidence of malignancies in Iraq following the two Gulf crises which might be explained by the exposure to higher doses of radiation than the background attributed to the use of huge amounts of different weaponry (known and unknown) that are thought to contain large amounts of Depleted Uranium. Yet, we have no sufficient evidence that this increase in the rate of childhood malignancy is causally related to this factor.

The study shows that the majority of patients presented at age less than 5, followed by age group 6-10 then age group 11-15 years. This result agrees with many other relevant studies.<sup>10-14</sup> There is a male predominance for all age groups (male: female ratio is 1.4:1). This result again goes with what was cited by other authors.<sup>11,12,15-18</sup>



It has been shown that in many developing countries, the reported prevalence of childhood cancer in boys is substantially higher than in girls. The ratio of boys to girls registered with childhood cancer increases especially with increasing economic disadvantages.<sup>19</sup>

The study revealed that the most frequent childhood malignancy is leukemia followed by lymphoma, and solid tumors. Similar results were seen in many studies<sup>13,16,20-25</sup> which cited that the most common malignancies are leukemia followed by CNS tumors (which are not included in our study as they are treated in another special oncology center). Other studies from Africa showed that the most frequent malignancy is lymphoma especially Burkitt's.<sup>16,26,27</sup>

There is an increase in the frequency of childhood malignancies over the three periods of time in all age groups especially the young (less than 5 years) which is obvious in the second and third periods; in the age group 6-10 years the elevation occurred in the second period and sustained in plateau in the third period. Al-Ali also noticed that the mostly affected age group is children less than 5 (in Basra, 2005).<sup>28</sup> UNICEF had reported the same fact.<sup>29</sup>

Regarding leukemia; there is an increase in the number of cases in all age groups for the three periods, similar results were seen by other authors,<sup>11,30,31</sup> and for Non-Hodgkin lymphoma, there is an increase in the number of cases in the under 5 and 6-10 years age groups, and a decrease among the age group 11-15 years. This result was also seen in Jordan,<sup>32</sup> and Kenya.<sup>33</sup> Solid tumors generally increased in all age groups over the three periods of time. In a study in Turkey, the authors (Gunay et al) failed to find a significant increase in the number of pediatric solid tumors in Bursa/Turkey after Chernobyl accident.<sup>11</sup>

Regarding leukemia; there is a slight increase in male: female ratio in the three periods of time; for NHL, there is a slight decrease in male: female ratio. For HD, the male: female ratio is nearly the same over the three periods of time; for other tumors, there was a slight decrease in the ratio. It is worth mentioning that the study showed no significant change in the trend of

childhood cancer regarding the types.

The study did also show that the majority of cases live in the middle region of Iraq. The highest frequency was from Baghdad. This can be explained by the fact that the two centers included in the study are in Baghdad, besides, Baghdad (as a capital) embraces the highest population than the other governorates. It should be made clear that these results do not accurately represent the frequencies of the disease in different parts of the country because it does not represent the whole cases of childhood cancer, where some patients are referred to other centers, and others can not reach the hospitals due to security and financial reasons in addition to the morbid communications, or they may die before being diagnosed or referred especially in the rural areas where there is a severe shortage in the medical services.

The frequency of the cases referred from most governorates (especially from the middle region) increased over the three periods. Although, the frequency of childhood cancer had increased seriously during the years that followed the two Gulf wars in the southern part of Iraq,<sup>30</sup> this fact was not clearly reflected in our study due to the presence of pediatric oncology unit in Basra which covers the southern region. The same concept can be applied to the northern part. This study showed that in the first period the annual rates of childhood cancer range between 0.39 in Sulaimaniya to 7.54 in Babil, in the second period the range was between 0.11 in Basra to 2.60 in Baghdad, and in the third period it was between 0.24 in Ninawa to 7.49 in Baghdad. The overall rates were (3.46, 3.52, 4.04/100000) respectively with a slight increase over the three periods.

We think that the number of cases was definitely underestimated due to the well known unfavorable security situation in Iraq after the 2003 war, it was very difficult for most of the families to bring their ill children to Baghdad although they were eager to do so, on the other hand; sometimes it is easier to go outside the country seeking medical treatment which was both safer and more trusted, besides, most of the families were ready to pay anything to not risk the life of their child. The presence of sophisticated and well staffed oncology centers in some governorates especially Ninawa and

Basra drained most of the cases of the governorate itself and the neighboring governorates. All these factors thought to cause the (false) low number of cases referred to Baghdad that led to this underestimation.

Several limitations exist with this study. Most importantly the completeness and accuracy of the data collected from the records taking in consideration that the period is too long. Taking Baghdad as the main source of data sounds logic, nevertheless, it can not be representative for the whole country, yet, we were obliged to do so as taking a complete sample of the country hospitals under the current security situation was practically not feasible.

## CONCLUSIONS

There is an increase in the rates of childhood cancer in Iraq after the two Gulf wars. The majority of patients age less than 5 years with male predominance. Leukemia is the most common, followed by lymphoma and solid tumors. The majority of patients are from the middle region of Iraq, and the highest frequency is from Baghdad.

## REFERENCES

1. Pizzo AP, Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 637-70.
2. Ries LA, Percy CL, Bunin GR. *Introduction-SEER Pediatric monograph*. In: Ries L, Smith M, Gurney JG, et al., (eds). *Cancer incidence and survival among children and adolescent: united states SEER program 1975-1995*. Bethesda, MD: National cancer Institute, SEER program. NIH (Pub. No. 99\_46490, 1999:1\_15.
3. Ederer F, Axtell I, Cutler S. *The relative survival rate: a statistical methodology*. Natl Cancer Inst Monogr 1996;6:101-21.
4. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, et al. *International incidence of childhood cancer*, Lyon, France. IARC Scientific Publications; 1999. p. 226-31.
5. UNICEF. *Evaluation report. 2003 IRQ. Iraq Watching Briefs - Overview Report, July 2003*. By Sen B. [http://www.unicef.org/evaldatabase/index\\_29697.html](http://www.unicef.org/evaldatabase/index_29697.html)
6. World Resource Institute - Country profiles. *Population, health and human well-being-Iraq*. 2006. <http://earthtrends.wri.org/text/population-health/country-profile-88.html>
7. United Nations Statistics Division. *Population density and urbanization. Iraq*. 1987. <http://www.unstats.un.org/unsd/demographic/sconcerns/densurb/citydata.aspx?id=Iraq>
8. City Population. <http://www.citypopulation.de/Iraq.html> (accessed Aug 11, 2007).
9. American Cancer Society. *Cancer facts and figures 2005 review on March 29, 2005*. Accessed at <http://www.cancer.org>.
10. Gunay U, Meral A, Sevinir B. *Pediatric malignancies in Bursa, Turkey*. J Environ Pathol Toxicol Oncol 1996; 15(2-4):263-65.
11. Bandi P, Dranger E, Hampton J, et al. *Trends in childhood cancer incidence in Wisconsin, 1980-1999*. Wis Med J 2006;105(7):30-7.
12. Yeole B, Advani S, Sunny L. *Epidemiological features of childhood cancers in greater Mumbai*. Indian Pediatr 2001;38:1270-7.
13. Mosavi-Jarrahi A, Mioni M, Mohagheghi M. *Clustering of childhood cancer in the inner city of Tehran metropolitan area: a GIS-based analysis*. Int J Hyg Environ Health 2007;210(2):113-9.
14. Stiller C, Young J. *International variations in the incidence of childhood carcinomas*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994;3:305-10.
15. Haroun H, Mahfouz M, Elhaj A. *Patterns of childhood cancer in children admitted to the Institute of Nuclear Medicine, Molecular Biology and Oncology (INMO), Wad Medani, Gezira State, Sudan*. J Fam Community Med 2006;13(2):71-4.
16. Sharpe C, Franco E, de Camargo B, et al. *Parental exposure to pesticides and risk of Wilms' tumor in Brazil*. Am J Epidemiol 1995;141(3):210-7.
17. Stevens W, Thomas DC, Lyon JL, et al. *leukemia in Utah and radioactive fallout from the NEVADA test site. Case-control study*. JAMA 1990;264:585-91.
18. Shimizu Y, Schull J, Kato H. *Cancer risk among atomic bomb survivors*. JAMA 1990;264:601-4.
19. Pearce M, Parker L. *Childhood cancer registrations in the developing world: still more boys than girls*. Int J Cancer 2001;91(3):402-6.
20. Linet S, Ries L, Smith M, et al. *Cancer surveillance series: recent trends in childhood cancer incidence*

- and mortality in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1999;91(12):1051-8.
21. Lanier A, Holck P, Ehrtam Day G, et al. Childhood cancer among Alaska Natives. *Pediatrics* 2003;112(5):396-9.
  22. Dreifaldt A, Carlberg M, Hardell L. Increasing incidence rates of childhood malignant diseases in Sweden during the period 1960-1998. *Eur J Cancer* 2004;40(9):1351-60.
  23. Karimi M, Yarmohammadi H. Seasonal variations in the onset of childhood leukemia/lymphoma: April 1996 to March 2000, Shiraz, Iran. *Hematol Oncol* 2003;21(2):51-5.
  24. Parkin D, Muir C, Whelan S, et al. Cancer incidence in five continents. Lyon IARC 1995.
  25. Stiller C, Parkin D. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. *Br Med Bull* 1996;52:682-703.
  26. Magrath IT. African Burkett's lymphoma: history, biology, clinical features, and treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991;13:222.
  27. Chintu C, Athale U, Patil P. Childhood cancer in Zambia before and after HIV epidemic. *Arch Dis Child* 1995;73(2):100-4.
  28. Al-Ali J, Mansour A. Leukemias in Basrah after Gulf War (1991). Presentation of study in Summer School held in Amman, Jordan on February 7<sup>th</sup>-16<sup>th</sup>, 2005.
  29. Huggan PJ. Health effects of war are devastating: pre-emptive war demands pre-emptive criticism by the medical profession. *Intern Med J* 2007;37(4):274-5.
  30. Ivanov E, Tolochko G, Shuvaeva L, et al. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident. *Radiat Environ Biophys* 1996;35:75-80.
  31. Gapanovich V, Iaroshevich R, Shuvaeva L, et al. Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident: continued follow-up. *Radiat Environ Biophys* 2001;40:259-67.
  32. Haddadin W. Malignant lymphoma in Jordan: a retrospective analysis of 347 cases according to the World Health Organization classification. *Ann Saudi Med* 2005;25(5):398-403.
  33. Cool C, Bitter M. The malignant lymphomas of Kenya: morphology, immunophenotype, and frequency of Epstein-Barr virus in 73 cases. *Hum Pathol* 1997;28(9):1026-33.

## Original Article

## موضوع إصیل

### EPIDEMIOLOGY OF BURN INJURY IN ERBIL GOVERNMENT: A HOSPITAL-BASED STUDY

#### وبائيات الإصابة بالحروق في محافظة إربيل: دراسة من المستشفى

Nazar P. Shabila, MBChB, MSc; Tariq S. Al-Hadithi, MBChB, MSc, DTM, PhD

Namir G. Al-Tawil, MBChB, DCM, FICMS/CM; Rawand M. Faidulla, MBChB, MSc, MRCS

د. نزار بولص شابيله. د. طارق سلمان الحديثي. د. نعيم غانم الطويل. د. روند مشير فيض الله

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى معرفة عبء إصابات الحروق وتحديد الفئات عالية الخطورة للإصابة في مدينة إربيل والتي يمكن أن تساعد في تنفيذ إجراءات وقائية فعالة.

**طرق البحث:** تمت مراجعة السجلات الطبية للمرضى المصابين بالحروق والذين أدخلوا إلى مركز الطوارئ في مدينة إربيل في الفترة من الأول من كانون الثاني 2006 ولغاية 31 كانون الأول 2007. تم استخلاص المعلومات من هذه السجلات حول عمر وجنس المرضى، مدى وسبب الإصابة بالإضافة إلى وقت حصول الإصابة والاختلافات الشهرية والموسمية لإصابات الحروق.

**النتائج:** تطورت الحالة نحو الوفاة عند 452 مريضاً من أصل 1920 تم قبولهم بنسبة وفيات 23.54%، من بينهم 70 طفلاً (15.49%) و382 بالغاً (84.51%). لوحظ أن الوفيات أعلى لدى البالغين مقارنةً بالأطفال (35.30% و 8.35% على الترتيب) ( $p < 0.001$ )، وأعلى عند الإناث مقارنةً بالذكور (34.38% و 9.63% على الترتيب) ( $p < 0.001$ )، بنسبة ذكور: إناث بلغت 1:0.22. لوحظ أن معدل الوفيات الأعلى كان لدى الإناث البالغات (47.88%) وخاصةً ضمن المجموعة العمرية 15-29 سنة (53.07%). شهد معدل الإصابة والوفيات تبدلات متفاوتة ولكن مع زيادة ملحوظة ضمن أشهر الصيف. كانت الإصابات الناتجة عن اللهب هي المسبب الأساسي للحروق (94.47%)، وقد فاقت في شيوعتها حالات الإصابات الناتجة عن السمط (حروق السوائل المغلية) وذلك عند البالغين مقارنةً مع الأطفال وعند الإناث مقارنةً بالذكور.

**الاستنتاجات:** أظهرت الدراسة وجود نسب عالية للوفاة بسبب الحروق ذات المساحة العالية، وخاصةً عند الإناث البالغات، كما تبين هذه الدراسة أهمية الإصابة بالحروق كمسألة صحية واجتماعية عامة.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to find out the burden of burn injury and identify the high risk groups in Erbil city which could help in implementing effective preventive measures.

**Methods:** The case records of patients with burn injury admitted to the Emergency Management Center in Erbil city from January 1<sup>st</sup> 2006 to December 31<sup>st</sup> 2007 were reviewed. Data on age and sex of patients,

extent and aetiology of burn injury, and monthly and seasonal variations of injury were extracted from the case records.

**Results:** Out of 1920 burn patients admitted to the hospital; 452 died with an overall mortality rate of 23.54%; 70 (15.49%) were children and 382 (84.51%) were adults. The mortality rate was significantly higher among adults than children, 35.30% and 8.35%, respectively ( $p < 0.001$ ) and among females than males, 34.38% and 9.63% respectively ( $p < 0.001$ ), giving a

\*Nazar P. Shabila, MBChB, MSc, Department of Community Medicine, College of Medicine, Hawler Medical University, Erbil, Iraq.  
E-mail: nazar.shabila@hawlermu.org.

\*Tariq S. Al-Hadithi, MBChB, MSc, DTM, PhD, Department of Community Medicine, College of Medicine, Hawler Medical University, Erbil, Iraq.

\*Namir G. Al-Tawil, MBChB, DCM, FICMS/CM, Department of Community Medicine, College of Medicine, Hawler Medical University, Erbil, Iraq.

\*Rawand M. Faidulla, MBChB, MSc, MRCS, Emergency Management Centre, Erbil, Iraq.

*male:female ratio of 0.22:1. The highest mortality rate was among adult females (47.88%) particularly the 15-29 years age group (53.07%). The trend of injury and mortality showed fluctuation with increasing frequencies during the summer months. Flame injury was the main aetiology of burn (94.47%), which was significantly more common than scald injury among adults compared to children and among females compared to males.*

**Conclusions:** *The study reports a high rate of mortality from burn injury with very high total body surface area (TBSA) burned especially among young adult females, and identifies the significance of burn injury as a public health problem and a social concern.*

## INTRODUCTION

Burn injuries cause significant morbidity and mortality in both developing and developed countries. Burn injury claimed the lives of around 322,000 persons in the world in 2002, the great majority of which occurred in developing countries. More specifically, burn injury is among the 15 leading causes of death and burden of disease among children and young adults.<sup>1</sup>

Management of burn injury is a complicated process that requires intervention at different levels including pre-hospital care, intensive care units, surgical units, highly specialised plastic surgery units and rehabilitation facilities. Unavailability of many of these facilities in addition to the high incidence of severe burns result in high mortality rate among burn injured patients in developing countries.<sup>1,2</sup>

The role of public education in safety practices for prevention of burn injuries is well documented.<sup>3,4</sup> Epidemiological data on burn morbidity and mortality can be of great help in designing strategies for prevention of burn injuries.<sup>4,6</sup> Mortality is actually the most important and most readily quantifiable outcome in burn patients.<sup>7</sup> The main known risk factors for death from burn injury are age, total body surface area (TBSA) burned and inhalation injury.<sup>8</sup>

Studies on the extent of the burn injury problem in the Iraqi Kurdistan region are scarce,<sup>5,9</sup> and not enough

data are available at hand that are required to guide and implement effective preventive measures. Therefore, this study was designed to find out the burden of burn injury, and to identify the high risk groups in Erbil city. This could provide a baseline record for understanding the magnitude and the trend of the problem and help in implementing effective preventive measures.

## METHODS

The case records of 1920 patients with burn injuries admitted to the Emergency Management Centre in Erbil city from January 1<sup>st</sup> 2006 to December 31<sup>st</sup> 2007 were reviewed.

Data on age and sex of patients, extent and aetiology of burn injury, and monthly and seasonal variations of injury were extracted from the case records. Data on extent and aetiology of injury were available only for those who died. No records were available on the circumstances that have led to burn. Hence, this aspect could not be studied thoroughly. Chi square test was used for determining association between variable and a p-value of  $\leq 0.05$  was considered as statistically significant.

The study population was classified into children less than 15 years and adults 15 years and more; the latter actually represents both adolescents and adults. For simplicity, the second group will be referred to as adults throughout this paper. Such a classification was adopted as both age groups are associated with different social and environmental risk factors and different characteristics of burn injury.<sup>9,12</sup>

## RESULTS

A total of 1920 burn patients were admitted to the hospital during the study period; 838 (43.65%) were children and 1082 (56.35%) were adults. Their ages ranged between 2 months and 84 years (mean $\pm$ S.D, 17.80 $\pm$ 15.35 years) with a male:female ratio of 0.78:1. Out of these, 452 died with an overall mortality rate of 23.54%; 70 (15.49%) were children and 382 (84.51%)



were adults. Their ages ranged between 2 months and 84 years (mean±S.D, 21.98±12.2 years). The mortality rate was significantly higher among adults than children, 35.30% and 8.35%, respectively ( $p<0.001$ ), and among females than males, 34.38% and 9.63% respectively ( $p<0.001$ ), giving a male:female ratio of 0.22:1. The highest mortality rate was among adult females (47.88%) particularly the 15-29 years age group (53.07%). These findings are shown in Table 1.

The highest mortality rate was among the age group 15-29 years (38.25%), which accounted for 67.70% of all deaths, and the lowest was among those less than 5 years of age (4.59%) which accounted for 5.97%. Although the mortality rate among those 45 years and more was 21.28%, they accounted only for 4.42% of all deaths. The mortality rate was higher among females than males

in all age groups. The age-specific male:female ratio of those who died ranged between 0.14 to 0.59:1. Sex variations in the mortality rate of different age groups were statistically significant ( $p<0.001$ ). The frequency of mortality among different age groups of both sexes is shown in Table 2.

The average TBSA burned among those who died was 69.90%; 75.66% of the deaths occurred in those with more than 50% TBSA burned, and 51.55% in those with more than 70% TBSA burned. More specifically, 27.65% of the deaths occurred among patients having over 90% TBSA burned. The mean TBSA burned was higher in adults than children, 72.45% and 56.01%, respectively. The highest mean was recorded among age group 15-29 years and 30-44 years (74.33% and 67.59%, respectively) with no significant sex variation.

Age group (years)	Males			Females			Total		
	No. hospitalized	No. deaths	Mortality rate (%)	No. hospitalized	No. deaths	Mortality rate (%)	No. hospitalized	No. deaths	Mortality rate (%)
<5	311	11	(3.54)	277	16	(5.78)	588	27	(4.59)
5-14	131	15	(11.45)	119	28	(23.53)	250	43	(17.20)
Total (children)	442	26	(5.88)	396	44	(11.11)	838	70	(8.35)
15-29	295	38	(12.88)	505	268	(53.07)	800	306	(38.25)
30-44	69	10	(14.49)	119	46	(38.66)	188	56	(29.79)
≥45	35	7	(20.00)	59	13	(22.03)	94	20	(21.28)
Total (adults)	399	55	(13.78)	683	327	(47.88)	1082	382	(35.30)
Grand total	841	81	(9.63)	1079	371	(34.38)	1920	452	(23.54)

Table 1. Mortality rate of hospitalized burn injured patients according to their age and sex.

Age group (years)	Male			Female			Total		
	No.	%	TBSA% Mean (±SD)	No.	%	TBSA% Mean (±SD)	No.	%	TBSA% Mean (±SD)
<5	11	(13.58)	46.64 (±29.71)	16	(4.31)	37.13 (±23.8)	27	(5.97)	41.00 (±25.87)
5-14	15	(18.52)	67.27 (±22.77)	28	(7.55)	64.46 (±26.95)	43	(9.51)	65.44 (±25.33)
Total (children)	26	(32.10)	58.54 (±27.41)	44	(11.86)	54.52 (±28.61)	70	(15.49)	56.01 (±28.04)
15-29	38	(46.91)	74.24 (±20.55)	268	(72.24)	74.35 (±21.87)	306	(67.70)	74.33 (±21.68)
30-44	10	(12.35)	66.10 (±23.50)	46	(12.40)	67.92 (±23.61)	56	(12.39)	67.59 (±23.39)
≥45	7	(8.64)	55.14 (±31.18)	13	(3.50)	58.38 (±24.43)	20	(4.42)	57.25 (±26.19)
Total (adults)	55	(67.90)	70.33 (±23.10)	327	(88.14)	72.81 (±22.46)	382	(84.51)	72.45 (±22.54)
	81	(100.00)	66.54 (±25.01)	371	(100.00)	70.64 (±23.97)	452	(100.00)	69.90 (±24.18)

Table 2. Frequency of mortality among different age groups of both sexes by mean TBSA%.

The mean TBSA burned for different age groups of both sexes is shown in Table 2.

In terms of seasonal variation, the highest frequency of burn injury occurred in summer and winter (28.28% and 28.23%, respectively), while the highest frequency of mortality occurred during summer (32.52%) and autumn (24.78%). The mortality rates were similarly higher in autumn and summer (28.87% and 27.07%, respectively) as shown in Table 3. The trends of mortality in comparison with the trends of hospitalization for burn injury during the study period shows a fairly similar pattern especially the parallel rising pattern during the summer months of 2006 and 2007. However, a high rate of burn injury occurred in winter months of 2006 and 2007 in comparison with low rates of mortality.

Mortality peaks in July 2006 and August 2007 (Figure 1).

Flame injury was the aetiology of burn injuries in 94.47% of cases whereas scald injuries were responsible for 5.31% of cases and electrical burn for 1 case (0.22%). In adults, flame injury was the aetiology for the vast majority of cases (99.48%). In children flame injury was responsible for 67.14% while scald injury for 32.86%. These variations between children and adults in terms of cause of burn injury were statistically significant ( $p < 0.001$ ). In males, flame injury was responsible for 88.89% and scald injury for 9.88% while in females flame injury was responsible for 95.69% and scald injury for 4.31%. These sex variations were statistically significant ( $p = 0.012$ ). These findings are shown in Table 4.

Season	Hospitalization		Mortality		Mortality rate (%)
	No.	%	No.	%	
Winter	542	(28.23)	86	(19.03)	(15.87)
Spring	447	(23.28)	107	(23.67)	(23.94)
Summer	543	(28.28)	147	(32.52)	(27.07)
Autumn	388	(20.21)	112	(24.78)	(28.87)
Total	1920	(100)	452	(100)	(23.54)

Table 3. Seasonal variation of mortality during the study period.

Demographic characteristics		Mortalities (No.)	Scald		Flame		Electricity	
			No.	%	No.	%	No.	%
Age group (years)	<5	27	18	(66.67)	9	(33.33)	0	(0)
	5-14	43	5	(11.63)	38	(88.37)	0	(0)
	<b>Total for children</b>	<b>70</b>	<b>23</b>	<b>(32.86)</b>	<b>47</b>	<b>(67.14)</b>	<b>0</b>	<b>(0)</b>
	15-29	306	1	(0.33)	304	(99.35)	1	(0.33)
	30-44	56	0	(0)	56	(100)	0	(0)
	≥45	20	0	(0)	20	(100)	0	(0)
	<b>Total for adults</b>	<b>382</b>	<b>1</b>	<b>(0.26)</b>	<b>380</b>	<b>(99.48)</b>	<b>1</b>	<b>(0.26)</b>
Sex	Male	81	8	(9.88)	72	(88.89)	1	(1.23)
	Female	371	16	(4.31)	355	(95.69)	0	(0)
Total		452	24	(5.31)	427	(95.69)	1	(0.22)

Table 4. Age and sex variation of mortality by aetiology of burn injury.

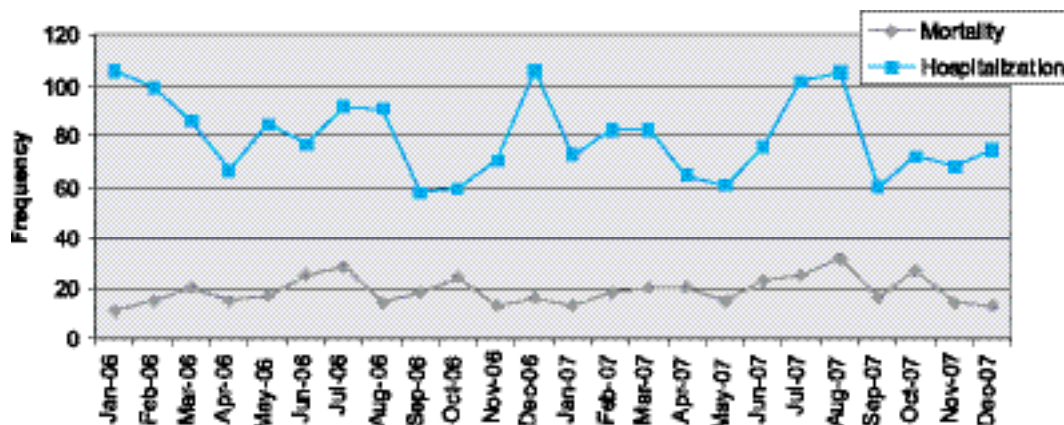


Figure 1. Trends of burn injury and burn mortality from January 2006 to December 2007.

## DISCUSSION

While burn injury can affect people from both sexes and from different age groups, its distribution among different categories varies among different countries depending on many cultural, socioeconomic and aetiological factors in addition to the type of risk factors. Mortality from burn depends on location of burn in body, extent of burn, age of patient, associated inhalation injury and quality of management of burn including the availability of medical facilities.<sup>7</sup>

In terms of age and sex variations among patients hospitalized for burn injuries, the study revealed a slightly higher frequency among females than males and among adults than children. Other studies from similar settings showed similar variations.<sup>7,9-12</sup> Studies from different contexts showed a similar age variation but with significant higher frequency among males than females.<sup>2,13</sup> Such sex variation might suggest greater exposure to burn agents and the not uncommon self-inflicted burn injuries in females in our culture,<sup>9,12,14</sup> while the work related burn injuries affecting mainly males are more common in other settings.<sup>2,13</sup> It is documented that women are usually at higher risk of burn injury than men, especially in the younger age group. Moreover, burn injury is one of the few types of injuries that have a higher death toll among women than men.<sup>1</sup>

This study revealed a case fatality rate of 23.54%, which goes with the findings of other studies from middle east countries which reported rates ranging from 6.4% to 33%.<sup>7,10-12</sup> In this study the mortality rates from burn injuries were significantly higher in females than males. This mainly reflects the higher mortality rate among adult females in comparison with adult males, which can be attributed to the severity and greater extent of burn injuries. Studies from similar cultures and settings generally showed higher frequency of mortality among females than males,<sup>6,7,10,15</sup> while studies from other cultures showed higher frequency of mortality among males.<sup>11</sup> A study from the Islamic Republic of Iran reported also a very high case fatality rate among adult females (64%).<sup>14</sup>

The highest frequency of mortality was in the age group 15-29 years, which accounted for 67.7% of all deaths. Again studies from similar cultures reported higher mortality among productive age 15-40 years,<sup>10,15</sup> while studies from different cultures reported higher mortality among older age group (71-80 years).<sup>11</sup>

Our findings that the mean TBSA burned of the dead was 69.90% could be a reflection of high TBSA burned in adults than children. Other studies from similar cultures reported very similar findings where the mean TBSA burned among those who died was 71-72%.<sup>10,14</sup>

They similarly showed a very high mortality among those who had TBSA burned over 50%.

In this study the highest frequency of burn injuries and associated mortality occurred in summer months of the study period. Such a trend is actually a reflection of the trend of mortality among female adults. The high rate of burn injuries in summer 2007 raised an international and human rights concerns focusing on noticeable rise in the death tolls among females related to women's rights violation in the region.<sup>16</sup> Such burn accidents could also be attributed to car accidents, explosion of stoves and gas. This could explain the severity of burns that occur in summer and the observed higher mortality rate particularly among women. Normally, we should expect to have most burn accidents during winter and early spring seasons due to excess use of heating, easy accessibility of fuel and cooking at closed and living areas.<sup>14</sup>

Flame injury was the main aetiology of burn injury among those who died especially among adults. In fact, flame injury is very common in our society due to the unsafe use of kerosene and gas in cooking and heating in association with very high TBSA burned. The latter is mainly attributed to the unsafe cooking behaviour like putting stoves low on the floor and cooking in the living areas. The long and nylon made women clothes and liability of stoves and gas cylinders to explode are additional risk factors for burn injuries among women in Kurdistan region.<sup>5,9,17</sup> Scald injuries contributed to a high rate of burn injury among children particularly those less than 5 years, a finding which could be attributed to exposure of children to hot liquids like water, milk or oil. In other studies from similar culture, flame was again the main cause of injury ranging from 86% to 98%.<sup>10,14,15</sup> In different settings, flame was again the main aetiology but to a less extent, while scald injury also being a significant aetiology.<sup>11</sup>

Intentional burn injuries are also common, but it is often very difficult to determine especially in developing countries due to the associated social stigma and possible police inquiry.<sup>7</sup> In this study, it was not possible to determine the proportion of mortality attribut-

able to suicide since such information are usually not recorded and not provided by victims or their families. Studies from similar cultures and settings revealed that a very high percentage of burn injuries especially among young adult females were due to suicidal behaviours.<sup>12,14,18</sup> However, the rate of suicide attempts as a cause of burn mortality in different cultures was considerably low and ranged from 4.3% to 16%.<sup>7,10,15</sup>

## CONCLUSIONS

The study reports a high rate of mortality from burn injury with very high TBSA burned especially among young adult females and identifies the significance of burn injury as a public health problem and a social concern. While preventive measures including health education and safety precautions should primarily target the high risk groups identified by this study, the problem of burn injuries needs wider social, economic and psychological approaches.

## ACKNOWLEDGMENT

The authors wish to thank the Emergency Management Centre team for their assistance in data collection.

## REFERENCES

1. World Health Organisation. A WHO plan for burn prevention and care, World Health Organisation, [Online], 2008. Available from < [http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596299\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596299_eng.pdf) > (accessed 2009 January 15).
2. Dongo AE, Irekpita EE, Oseghale LO, et al. A five-year review of burn injuries in Irrua. *BMC Health Serv Res* 2007;7:171.
3. Medical Care Guide, Burn statistics. *Burn Survivor* [Online]. Available from <[www.burnsurvivor.com/burn\\_statistics.html](http://www.burnsurvivor.com/burn_statistics.html)> (accessed 2009 January 2).
4. Jay KM, Bartlett RH, Danel R, et al. Burn epidemiology: a basis for burn prevention. *J Trauma* 1997;17(12): 943-7.
5. Kadir AR. Paediatric burns in Sulaimani, Iraq. *Ann Burns Fire Disasters* 2007;20(3):121-5.
6. Nnabuko REE, Ogbonnaya IS, Otene CI, et al. Burn

- injuries in Enugu, Nigeria - aetiology and prevention: A six-year retrospective review (January 2000 – December 2005). *Ann Burns Fire Disasters* 2009;22(1):40-3.
7. Attia AF, Sherif AA, Mandil AM, et al. Epidemiological and sociocultural study of burn patients in Alexandria, Egypt. *East Mediterr Health J* 1997;3(3):452-61.
  8. Ryan CM, Schenfeld DA, Thorpe WP, et al. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med* 1998;338(6):362-6.
  9. Shabila N, Ismail KH, Faidulla RM. A four-year review of burn injuries in Emergency Management Centre in Erbil, Iraqi Kurdistan. *Zanco J Med Sci* 2008;12:111-7.
  10. Bang RL, Sharma PN, Gang RK, et al. Burn mortality during 1982 to 1997 in Kuwait. *Eur J Epidemiol* 2000;16:731-9.
  11. Olaitan PB, Jiburum BC. Analysis of burn mortality in a burn centre. *Ann Burns Fire Disasters* 2006;19(2):59-62.
  12. Groohi B, Alaghebadan R, Lari AR. Analysis of 1089 burn patients in province of Kurdistan, Iran. *Burns* 2002;28(6):569-74.
  13. Song C, Chua A. Epidemiology of burn injuries in Singapore from 1997 to 2003. *Burns* 2005;31 Suppl 1:S18-26.
  14. Hosseini RS, Askarian M, Assadian O. Epidemiology of hospitalised female burns patients in a burn centre in Shiraz. *East Mediterr Health J* 2007;13(1):113-7.
  15. Singh D, Jash PK, Tyagi S. Recent trends in burn mortality in northwest India and its preventive aspects. *J Ind Acad Forensic Med* 1997;19(4):79-88.
  16. Peraino K. Kurdistan's fatal flames: Why are a growing number of young women in this relatively safe corner of Iraq showing up in local hospitals, dying of suspicious burns? *Newsweek Web Exclusive [Online]* 2007 Sep 18. Available from <<http://www.newsweek.com/id/40965>> (accessed 2009 January 2).
  17. Carini L, Grippaudo FR, Bartolini A. Epidemiology of burns at the Italian Red Cross Hospital in Baghdad. *Burns* 2005;31:687-91.
  18. Groohi B, Rossignol AM, Barrero SP, et al. Suicidal behaviour by burns among adolescents in Kurdistan, Iran: a social tragedy. *Crisis* 2006;27(1):16-21.



## Original Article

موضوع إصیل

### STUDY THE EFFECT OF ANTIBIOTIC COMBINATION OF BETA-LACTAM AND AMINOGLYCOSIDE WITH ANOTHER GROUP OF ANTIBIOTICS AND THEIR SYNERGISM EFFECT

دراسة تأثير مشاركة مضادات البيتا لاكتام والأمينوغلوكونوزيدات مع مجموعات أخرى من المضادات الحيوية  
ودراسة التأثير التآزري لهذه المضادات

Rana M. Abdullah, MD; Samer F. Samaan, MD; Arwa M. AL-Shwaikh, MD

د. رنا مجاهد عبد الله. د. سمير فتح الله سمعان. د. أروى مجاهد الشويخ

#### ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to evaluate the effect of antibiotic combination between beta-lactams and aminoglycosids with another group of antibiotics.

**Methods:** Fifty isolates of *Pseudomonas aeruginosa* were identified using different microscopic, cultural characteristics and biochemical tests. Eight isolates (16%) were from burn infections, 20(40%) from urinary tract infections, 16(32%) from burn infections and 6(12%) from otitis media cases. Antimicrobial susceptibility tests and minimal inhibitory concentration MIC were performed.

**Results:** *Pseudomonas aeruginosa* exhibited (100%) resistance to amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid and cefazolin. While percentages of resistance to carbenicillin, cefotaxime and ceftazidime were (84%), (80%) and (78%) respectively. Resistance percentages to gentamycin, tobramycin, piperacillin, amikacin and ciprofloxacin were (52%), (26%), (24%), (6%) and (4%) respectively. All isolates of *Pseudomonas aeruginosa* were highly sensitive (100%) to aztreonam, cefepime, imipenem, pefloxacin and ofloxacin. Combinations of ciprofloxacin with gentamycin and ceftazidime gave interesting results against the local bacterial isolates in reducing their MIC values. Gentamycin and ceftazidime gave an obvious decrease in MIC values after combination of these drugs and used against *Pseudomonas aeruginosa*.

**Conclusions:** The study shows that the combination of beta-lactams and aminoglycosids with ciprofloxacin is highly effective in treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infections.

#### ملخص البحث

عزلة (40%) من حالات التهابات المجاري البولية و 6 عزلات (12%) من حالات التهاب الأذن الوسطى. أجري فحص الحساسية للمضادات الحيوية المختلفة، وقدرت التراكيز المثبطة الدنيا MIC لهذه المضادات. **النتائج:** أظهرت جراثيم الزوائف الزنجارية نسبة مقاومة (100%) تجاه مضادات amoxicillin-clavulanic acid، amoxicillin و cefazolin. بينما بلغت نسبة المقاومة لمضادات carbenicillin،

**هدف البحث:** دراسة تأثير مشاركة مضادات البيتا لاكتام والأمينوغلوكونوزيدات مع مجموعات أخرى من المضادات الحيوية. **طرق البحث:** تم تشخيص 50 عزلة من جراثيم الزوائف الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*، إذ تضمنت 8 عزلات (16%) من حالات التهاب الجروح، 16 عزلة (32%) من التهابات الحروق، 20

\*Rana M. Abdullah, MD, Department of Biology, College of Education, Ibn Al-Haitham, University of Baghdad, Iraq.

E-mail: dr.rana\_alshwaikh@yahoo.com.

\*Samer F. Samman, MD, Department of Biology, College of Science, University of Al-Mustansiria, Iraq.

\*Arwa M. Al-Shwaikh, MD, College of Medicine, University of Al-Nahrain, Iraq.

تهدف هذه الدراسة إلى معرفة حساسية عزلات جراثيم الزوائف الزنجارية لعدد من المضادات الحيوية المستخدمة، وتحديد التركيز المثبط الأدنى لها مع دراسة تأثير استعمال مضادين من البيتا لاكتام والأمينوغلوكونوزيدات مع مجموعة fluoroquinolone ودراسة التأثير التآزري لهذه المضادات على هذه الجراثيم.

## طرق البحث METHODS

تم عزل وتشخيص جراثيم الزوائف الزنجارية *P. aeruginosa* من مجموعة من العينات، جمعت العينات التي تناولتها الدراسة تحت الإشراف الطبي المختص من حالات مرضية مختلفة وتضمنت 35 عينة من مسحات الجروح، 47 عينة من مسحات الحروق، 25 من مسحات الأذن، 63 من عينات البول، تم جمع العينات من مستشفى الكاظمية التعليمي في الفترة بين 2005/5/1 ولغاية 2005/8/1، حيث تم زرع النماذج بشكل فوري على وسط الآغار المدمى ووسط مأكوني، كما أجريت التحاليل اللازمة لتشخيص الجراثيم حسب الطرق القياسية المتبعة لذلك والتي اعتمدها BARON وزملاؤه<sup>7</sup> تم بعد ذلك اختبار حساسية جراثيم الزوائف الزنجارية للمضادات الحيوية.

درست حساسية جراثيم الزوائف الزنجارية المعزولة من حالات مرضية مختلفة عن طريق إجراء فحص الحساسية للمضادات الحيوية، واعتمدت طريقة Kirby<sup>8</sup> bauer باستعمال وسط مولر-هنتن. شملت المضادات المستخدمة amikacin (30 مايكروغرام)، amoxicillin-clavulanic acid (30 مايكروغرام)، ciprofloxacin (5 مايكروغرام)، tobramycin (10 مايكروغرام)، gentamycin (10 مايكروغرام)، amoxicillin (25 مايكروغرام)، aztreonam (30 مايكروغرام)، carbenicillin (100 مايكروغرام)، cefazolin (30 مايكروغرام)، cefotaxime (30 مايكروغرام)، ceftazidime (30 مايكروغرام)، cefepime (30 مايكروغرام) و imipenem (10 مايكروغرام)، ofloxacin (5 مايكروغرام)، pefloxacin (5 مايكروغرام) و piperacillin (100 مايكروغرام).

- تحديد التركيز المثبط الأدنى MIC: استخدمت طريقة التمديدات المضاعفة في الآغار (two fold dilution agar) لحساب التركيز المثبط الأدنى لعدد من المضادات الحيوية، واستعملت مضادات amoxicillin، ciprofloxacin، tobramycin، cefotaxime، piperacillin، gentamycin، ceftazidime و amikacin وبتراكيز (4، 8، 16، 32، 64، 128، 256، 512، 1024) مايكروغرام لكل مضاد على الترتيب وباستعمال وسط آغار مولر-هنتن<sup>9</sup>.

cefotaxime و ceftazidime (84%)، (80%) و (78%) على التوالي. بلغت نسبة المقاومة لمضادات tobramycin، gentamycin، amikacin، piperacillin و ciprofloxacin (52%)، (26%)، (24%)، (6%) و (4%) على التوالي، في حين أظهرت جميع جراثيم الزوائف الزنجارية حساسية عالية (100%) تجاه مضادات ofloxacin، pefloxacin، aztreonam، cefepime و imipenem. أظهرت نتائج مشاركة مضاد ciprofloxacin مع كل من gentamycin و ceftazidime نتائج هامة في خفض قيمة التراكيز المثبطة الدنيا MIC لكلا المضادين المستخدمين لوحدهما ضد هذه الجراثيم.

**الاستنتاجات:** أظهرت الدراسة أن مشاركة مضادات البيتا لاكتام والأمينوغلوكونوزيدات مع ciprofloxacin تحقق فعالية عالية في علاج الإصابات الناتجة من جراثيم الزوائف الزنجارية.

## المقدمة INTRODUCTION

تسبب جراثيم الزوائف الزنجارية *Paeruginosa* أمراضاً عديدة منها التهابات الجروح، التهابات الحروق، التهاب العين لاسيما عند الأشخاص المستخدمين للعدسات اللاصقة، التهابات الجلد وتجرثم الدم bacteremia، وتسبب أمراضاً عديدة عند الأشخاص المصابين بالسرطان والأشخاص الذين يعانون من أمراض نقص المناعة والأشخاص المصابين بالإيدز (AIDS).<sup>2,1</sup> تسبب جراثيم الزوائف الزنجارية أمراضاً أخرى منها التهابات المجاري البولية، التهابات الأذن الوسطى المزمنة، التهابات الأذن الخارجية، التهابات المجاري التنفسية السفلية، التهابات الجهاز الهضمي، ذات الرئة وتسمم الدم.<sup>3</sup>

تظهر صعوبة علاج إصابات هذه الجراثيم بسبب مقاومتها للعديد من المضادات الحيوية، حيث أنها مقاومة لمضادات البيتا لاكتام فضلاً عن مقاومتها العالية لمضادات fluoroquinolone و aminoglycosides، ولكنها مسببة للعديد من الحالات المرضية مما يجعلها صعبة العلاج.<sup>4</sup> يعود سبب مقاومة هذه الجراثيم للمضادات الحيوية إلى امتلاكها مورثات (جينات) المقاومة المحمولة على البلازميدات plasmid التي تسبب تطور المقاومة للمضادات الحيوية، كما أن حدوث الطفرات الوراثية في الجينات يؤدي إلى حصول تطور سريع في مقاومة جراثيم الزوائف الزنجارية للمضادات الحيوية وذلك خلال مدة قصيرة من استعمال هذه المضادات في العلاج، ويعد هذا النوع من المقاومة خطيراً جداً وذلك بسبب تطور المقاومة أثناء العلاج وهو ما قد يسبب فشلاً في علاج إصابات هذه الجراثيم، الأمر الذي يتطلب البحث عن علاجات جديدة أو استعمال أكثر من علاج في آن واحد للحد من مقاومة هذه الجراثيم.<sup>5,6</sup>

المقاومة لمضاد piperacillin حيث بلغت 24%، في حين كانت المقاومة لمضاد amikacin 6%، ولمضاد ciprofloxacin 4%. أما أكثر المضادات الحيوية التي أظهرت تأثيراً على الجراثيم فكانت ofloxacin، pefloxacin، aztreonam، cefepime و imipenem إذ كانت جميع العزلات حساسة لهذه المضادات وبنسبة 100%، (الجدول 2). حدد التركيز المثبط الأدنى MIC لجميع عزلات جراثيم الزوائف الزنجارية قيد الدراسة لثمان مضادات حيوية، بلغت قيمة التركيز المثبط الأدنى لمضادات amoxicillin، piperacillin و cefotaxime (128-1024)، (1024-8) و (1024-8) مايكروغرام/مل على التوالي. أما قيم التركيز المثبط الأدنى لمضاد ceftazidime فكانت (128-8) مايكروغرام/مل. أما بالنسبة لمضادات مجموعة الأمينوغلوكونوزيدات فقد بلغت قيمة التركيز المثبط الأدنى لمضاد tobramycin (128-4) مايكروغرام/مل، ولمضاد gentamycin (256-4) مايكروغرام/مل، ولمضاد amikacin (128-4) مايكروغرام/مل. أما مضاد ciprofloxacin فقد كانت قيم التركيز المثبط الأدنى له (16-1) مايكروغرام/مل، يوضح الجدول 3 قيم التركيز المثبط الأدنى لبعض المضادات المستخدمة.

المضاد	نقط التوقف	قيم التركيز المثبط الأدنى (مايكروغرام)
amoxicillin	>32	128 - 1024
piperacillin	>128	8 - 1024
ceftazidime	>32	8 - 128
tobramycin	>8	4 - 128
ciprofloxacin	>4	1 - 16
gentamycin	>8	4 - 256
cefotaxime	>64	8 - 1024
amikacin	>32	4 - 128

الجدول 3. قيم التركيز المثبط الأدنى MIC لبعض المضادات المستخدمة ضد جراثيم الزوائف الزنجارية *P. aeruginosa*.

لدراسة تأثير مشاركة المضادات فقد تمت مشاركة مضاد ciprofloxacin مع كل من مضادات gentamycin و ceftazidime، يبين الجدول 4 مجالات التركيز المثبط الأدنى في حالة مشاركة مضاد ciprofloxacin مع gentamycin، فقد بلغت أقل مما هي عليه مما لو استعمل كل مضاد على حدة، أظهرت 6 عزلات فقط تأثيراً تآزرياً فيما أظهرت 5 أخرى تأثيراً غير مؤثر. يبين الجدول 5 مجالات التركيز المثبط الأدنى في حالة مشاركة مضاد ciprofloxacin مع ceftazidime التي أظهرت فعالية عالية إذ أعطت 8 عزلات تأثيراً تآزرياً فضلاً عن 3 عزلات أخرى أعطت تأثيراً غير مؤثر.

- اختبار مشاركة المضادات الحيوية: تمت دراسة تأثير مشاركة مضاد ciprofloxacin مع كل من مضادات ceftazidime و gentamycin، وتم اختبار عزلات جراثيم الزوائف الزنجارية التي أظهرت مقاومة لكلا المضادين عند استخدامهما بشكل منفرد لملاحظة تأثير المشاركة عليها، واتبعت طريقة رقعة الشطرنج checkerboard assay وباستعمال وسط مولر-هنتن وبتراكيز (4، 8، 16، 32، 64، 128، 256، 512، 1024) مايكروغرام لكل مضاد على الترتيب عند المشاركة.<sup>10</sup> استعملت العزلة القياسية *P. aeruginosa* ATCC 27853.

- حساب المعامل الجزيئي لتثبيط التركيز: تم حساب المعامل الجزيئي لتثبيط التركيز (FIC) حسب ما ذكر في Sweeney و Zurenko.<sup>11</sup>

## النتائج RESULTS

تم الحصول على 50 عزلة تابعة لجراثيم الزوائف الزنجارية بنسبة إصابة 29.4%، وكانت 8 عزلات منها (16%) من حالات التهابات الجروح، 16 عزلة (32%) من حالات الحروق، 20 عزلة (40%) من حالات التهابات المجاري البولية، وأخيراً 6 عزلات (12%) من حالات التهابات الأذن الوسطى، (الجدول 1).

مصدر العزل	ذكور	إناث	العدد الكلي للعزلات	عدد ونسب الإصابة بجراثيم الزوائف الزنجارية
جروح	20	15	35	8 (16%)
حروق	23	24	47	16 (32%)
بول (إدرار)	28	35	63	20 (40%)
التهاب الأذن الوسطى	10	15	25	6 (12%)
المجموع الكلي	81	89	170	50 (100%)

الجدول 1. مصدر عزل جراثيم الزوائف الزنجارية من الحالات المرضية المختلفة مع النسبة المئوية للإصابة.

أظهرت نتائج الدراسة تبايناً واضحاً في تأثير المضادات الحيوية على جراثيم الزوائف الزنجارية، فقد قاومت جميع العزلات قيد الدراسة مضادات amoxicillin، amoxicillin-clavulanic acid و cefazolin، وبنسبة 100%، ثم تليها المقاومة لمضادات carbenicillin، cefotaxime و ceftazidime، حيث بلغت نسبة المقاومة 84%، 80% و 78% على التوالي. أما مضاد gentamycin فقد كانت نسبة المقاومة له 52%. أما مضاد tobramycin فكانت نسبة المقاومة 26% تليها

عدد العزلات المقاومة للمضادات الحيوية (%)	المضاد المستخدم
50 (100%)	Amoxicillin
50 (100%)	Amoxicillin/Clavulanic acid
42 (84%)	Carbencillin
12 (24%)	Piperacillin
0	Aztreonam
0	Imipenem
39 (78%)	Ceftazidime
40 (80%)	Cefotaxime
50 (100%)	Cefazolin
0	Cefepime
13 (26%)	Tobramycin
26 (52%)	Gentamycin
3 (6%)	Amikacin
2 (4%)	Ciprofloxacin
0	Pefloxacin
0	Ofloxacin

الجدول 2. النسبة المئوية لمقاومة جراثيم الزوائف الزنجارية *P. aeruginosa* للمضادات الحيوية المختلفة.

رقم العزلة	Ciprofloxacin لوحده	Ciprofloxacin في المعالجة المشتركة	Gentamycin لوحده	Gentamycin في المعالجة المشتركة	FIC index	التأثير
<i>P.aeruginosa</i> W8	4	1	64	8	0.375	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> B13	8	4	8	4	1	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B14	8	4	16	16	1.5	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B17	16	2	16	4	0.375	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> B18	8	2	8	4	0.75	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B21	16	4	16	8	0.75	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> U37	4	0.5	16	4	0.375	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> U38	8	2	32	8	0.5	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> U42	8	2	64	16	0.5	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> O49	16	4	32	8	0.5	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> O50	4	1	8	4	0.75	غير مؤثر

الجدول 4. تأثير مشاركة مضاد gentamycin مع مضاد ciprofloxacin على قيم التراكيز المثبطة الدنيا لجراثيم الزوائف الزنجارية *P.aeruginosa*.

رقم العزلة	Ciprofloxacin لوحده	Ciprofloxacin في المعالجة المشاركة	Ceftazidime لوحده	Ceftazidime في المعالجة المشاركة	FIC index	التأثير
<i>P.aeruginosa</i> W8	4	2	32	4	0.625	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B13	8	8	64	8	1.125	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B14	8	2	128	4	0.28125	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> B16	16	4	128	4	0.28125	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> B17	16	8	128	16	0.625	غير مؤثر
<i>P.aeruginosa</i> B21	16	4	32	4	0.3125	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> U37	4	1	128	16	0.375	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> U38	8	2	128	8	0.3125	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> U42	8	2	64	16	0.5	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> O49	16	4	64	8	0.375	تأزري
<i>P.aeruginosa</i> O50	4	1	32	8	0.5	تأزري

الجدول 5. تأثير مشاركة مضاد ceftazidime مع مضاد ciprofloxacin على قيم التراكيز المثبطة الدنيا لجراثيم الزوائف الزنجارية *P.aeruginosa*.

أظهر استعمال مضادات amikacin، ceftazidime، imipenem، ofloxacin، ciprofloxacin، tobramycin، gentamycin و pefloxacin فعالية عالية في علاج إصابات جراثيم الزوائف الزنجارية لا سيما تلك المسببة لالتهابات الأذن، التهابات المجاري البولية، الحروق، تجرثم الدم وأمراض الرئة.<sup>13</sup>

استعملت عدة مضادات لعلاج إصابات جراثيم الزوائف الزنجارية، فقد كانت هذه الجراثيم حساسة لمضادات piperacillin، imipenem و ceftazidime، ومضادات مجموعة الأمينوغلوكونيدات ومنها amikacin، gentamycin و tobramycin، ومضادات fluoroquinolone لا سيما مضاد ciprofloxacin.<sup>16,15</sup>

حدد التركيز المثبط الأدنى MIC لجميع عزلات جراثيم الزوائف الزنجارية قيد الدراسة لثمان مضادات حيوية، وقد لوحظ وجود تباين ملحوظ في قيم التركيز المثبط الأدنى للمضادات الحيوية المختلفة، فقد بين Owens وزملاؤه<sup>17</sup> أن قيم التركيز المثبط الأدنى لمضاد ceftazidime كانت (2-32) مايكروغرام/مل، في حين أشار Reynolds وزملاؤه<sup>18</sup> أن قيم التركيز المثبط الأدنى لهذا المضاد كانت ( $\geq 512$ ) مايكروغرام/مل. اختلفت هذه النتائج مع نتائج الدراسة الحالية والتي كانت قيمة التركيز المثبط الأدنى فيها لمضاد ceftazidime (8-128) مايكروغرام/مل، وقد يعود السبب في ذلك إلى كثرة استعمال هذا المضاد في مستشفياتنا. أوضح Toleman وزملاؤه و Gencer وزملاؤه<sup>20,19</sup> في دراساتهم على جراثيم الزوائف الزنجارية باستخدام مضادات من مجموعة البيتا لاكتام  $\beta$ -lactams مثل amoxicillin، piperacillin و cefotaxime أن قيم التركيز المثبط الأدنى لها كانت ( $> 256$ ) مايكروغرام/مل، وهذه النتائج كانت مقارنة للنتائج الحالية لهذه المضادات. أما

## المناقشة DISCUSSION

تم الحصول على 50 عزلة تابعة لجراثيم الزوائف الزنجارية بنسبة (29.4%)، وكانت أعلى نسبة للإصابة هي حالات التهابات المجاري البولية تليها حالات الحروق والجروح وأخيراً حالات التهاب الأذن الوسطى. بين Hsu وزملاؤه<sup>12</sup> أن أعلى نسبة لجراثيم الزوائف الزنجارية كانت معزولة من حالات التهاب المجاري البولية والتي بلغت (31%)، تليها حالات التهاب الجروح (19%)، تتوافق هذه النتائج مع نتائج دراسات عديدة بينت أن أعلى نسبة لجراثيم الزوائف الزنجارية كانت معزولة من عينات البول (الإدرار)، كما أن هذه النتائج متوافقة مع ما توصل إليه Olayinka وزملاؤه<sup>13</sup> والذين أوضحوا أن أعلى نسبة إصابة بجراثيم الزوائف الزنجارية كانت من التهابات المجاري البولية حيث بلغت 47 إصابة (51.1%)، تليها حالات التهابات الجروح والتي بلغت 38 حالة (41.3%)، تليها التهابات الأذن الوسطى والتي بلغت حالتين فقط (2.1%).

أظهرت نتائج هذه الدراسة تبايناً واضحاً في تأثير المضادات الحيوية على جراثيم الزوائف الزنجارية ولا سيما مضادات amoxicillin، cefazolin و amoxicillin-clavulanic acid، وهذه النتائج متوافقة مع العديد من الدراسات التي بينت مقاومة جراثيم الزوائف الزنجارية للعديد من المضادات الحيوية إذ أنها مقاومة لمضادات البيتا لاكتام  $\beta$ -lactams، فضلاً عن مقاومتها العالية لمضادات fluoroquinolone و aminoglycoside وهو ما يجعلها صعبة العلاج.<sup>4</sup> وجد في دراسة أخرى أن فعالية مضادي amikacin و ceftazidime ضد جراثيم الزوائف الزنجارية كانت عالية لا سيما تلك المسببة لحالات تسمم الدم.<sup>14</sup>



عالية لمضادات  $\beta$ -lactams، في حين كانت هذه الجراثيم حساسة لمضادات  $\beta$ -lactams التابعة للأجيال الجديدة ومنها aztreonam، cefepime و imipenem، ولمضادات fluoroquinolone ولاسيما pefloxacin و ofloxacin، وقد أدت مشاركة أي من مضادات مجموعة  $\beta$ -lactams ومضادات aminoglycoside مع أحد مضادات مجموعة fluoroquinolone إلى فعالية عالية ضد جراثيم الزوائف الزنجارية *P.aeruginosa*.

## المراجع REFERENCES

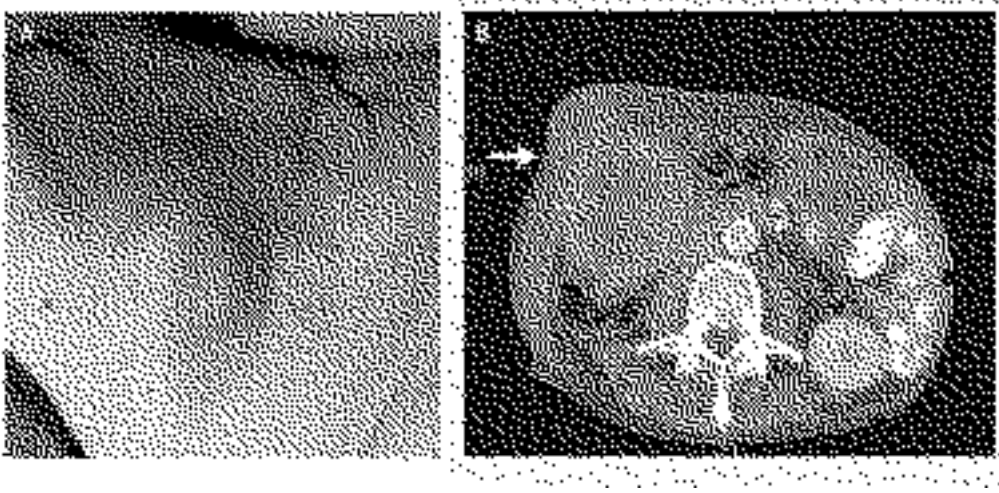
1. Feltzer RE, Trent JO, Gray RD. Alkaline proteinase inhibitor of *Pseudomonas aeruginosa*. A mutational and molecular dynamics study of the role of N-terminal residues in the inhibition of *Pseudomonas* Alkaline proteinase. *J Biol Chem* 2003;278(28):25952-7.
  2. Traidej M, Caballero AR, Marquart ME, et al. Molecular analysis of *Pseudomonas aeruginosa* protease IV expressed in *Pseudomonas putida*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:190-6.
  3. Sleight JD, Timbury MC. Notes on medical bacteriology. 5<sup>th</sup>ed. New York: Churchill & Livingstons; 1998. Chapter 10. p.81-2.
  4. Obritsch MD, Fish DN, Maclaren R, et al. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care unit patients from 1993 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(12):4606-10.
  5. Lynch JP. Hospital-acquired pneumonia risk factors. *Microbiology and treatment*. *Chest* 2001;119:373S-84S.
  6. Dupont H, Carbon C, Carlet J. Monotherapy with a broad-spectrum Beta-lactam Is as effective as its combination with an aminoglycoside in treatment of severe generalized peritonitis: a Multicenter randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(8):2028-33.
  7. Baron EJ, Finegold SM, Peterson ILR. Bailey and Scotts Diagnostic Microbiology. 9<sup>th</sup>ed. Mosby Company: Missouri. West line Industrial Drive; 1994. Chapter 29. p. 386-97.
  8. Vandepitte J, Verhaegen J, Engbaek K, et al. Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology. 2<sup>nd</sup>ed. WorldHealthOrganization: GenevaSwitzerland.2003;10: p.109-20.
  9. National Committee for Clinical Laboratory Standards
- بالنسبة لمضادات الأمينوغلويزيدات فقد بين Sabtcheva وزملاؤه<sup>16</sup> أن قيم التركيز المثبط الأدنى لمضاد tobramycin كانت (0.25) مايكروغرام/مل، وبلغت قيم التركيز المثبط الأدنى لست عزلات منها (>256) مايكروغرام/مل، فيما أشار Pitt وزملاؤه<sup>21</sup> أن 36% فقط من هذه الجراثيم كانت مقاومة لمضاد tobramycin. أما بالنسبة لمضاد gentamycin فقد كانت قيم التركيز المثبط الأدنى له (0.25-8) مايكروغرام/مل، أما مضاد amikacin فكانت قيم التركيز المثبط الأدنى له (1-32) مايكروغرام/مل،<sup>22</sup> جاءت هذه النتائج مقارنة لنتائج هذه الدراسة والتي بينت أن قيم التركيز المثبط الأدنى لمضاد amikacin كانت منخفضة. أما بالنسبة لمضادات fluoroquinolone فقد وجد أن هنالك مقاومة منخفضة لهذه المجموعة من المضادات من قبل جراثيم الزوائف الزنجارية والتي أظهرت قيمة منخفضة للتركيز المثبط الأدنى بلغت (0.25-16) مايكروغرام/مل، وقد اتفقت هذه النتائج مع Saiman وزملاؤه<sup>23</sup> اللذين بينوا أن قيم التركيز المثبط الأدنى منخفضة لمضادات fluoroquinolone والتي بلغت (0.25-8) مايكروغرام/مل. يعطي استعمال مضاد ciprofloxacin مع gentamycin قيمة أقل للتركيز المثبط الأدنى بالمقارنة مع استعمال كل مضاد على حدة، جاءت هذه النتائج متفقة مع Nagy و Mayer<sup>24</sup> اللذان بينا وجود فعالية عالية عند مشاركة المضادات واستعمالها في علاج الالتهابات الناتجة عن جراثيم الزوائف الزنجارية *P.aeruginosa*، وإن أفضل النتائج كانت عند مشاركة مضادي ciprofloxacin و gentamycin التي تكون فعالة ضد كل من الجراثيم السلبية والإيجابية الغرام ومن ضمنها جراثيم الزوائف الزنجارية إذ أعطت تأثيراً تآزرياً. وجد في دراسات أخرى أن مضاد ciprofloxacin يكون أكثر فعالية عند مشاركته مع gentamycin فضلاً عن مشاركته مع مضاد amikacin الذي يؤدي إلى تقليل مقاومة الجراثيم للمضادات ويعطي بالنتيجة فعالية عالية.<sup>25</sup> أما بالنسبة لمشاركة مضاد ciprofloxacin مع ceftazidime فقد جاءت هذه النتائج متفقة مع كل من Farjadian وزملاؤه<sup>15</sup> و Fish وزملاؤه<sup>26</sup> اللذين بينوا أهمية استعمال مضاد ciprofloxacin مع مضاد ceftazidime والذي أعطى فعالية عالية في علاج مختلف إصابات جراثيم الزوائف الزنجارية، وقد وجد أن استعمال مضاد من مجموعة  $\beta$ -lactams مع مضاد من مجموعة aminoglycoside أو من مجموعة fluoroquinolone يكون ذو فعالية عالية ضد الجراثيم السلبية والإيجابية الغرام ولاسيما جراثيم الزوائف الزنجارية بدلاً من إعطاء كل منها بشكل منفرد. كما أن إعطاء مجموعة من المضادات يقلل من الآثار الجانبية والسمية للمضاد.<sup>28,27</sup>

## الاستنتاجات CONCLUSIONS

نستنتج مما سبق أن جراثيم الزوائف الزنجارية أظهرت مقاومة

- Methods for dilution antimicrobial Susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved Standard M7-A5. 5<sup>th</sup>ed. NCCLS: Pennsylvania; 2002. 22(1):41-64.*
10. Collee JG, Fraser AG, Marmion BP, et al. Mackie & McCartney Practical Medical Microbiology. 14<sup>th</sup>ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Chapter 8. p.173-4.
  11. Sweeney MT, Zurenko GE. In vitro activities of linezolid combined with other antimicrobial agents against *Staphylococci*, *Enterococci*, *Pneumococci* and selected gram-negative organisms. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(6):1902-6.
  12. Hsu DI, Okamoto MP, Murthy R, et al. Fluoroquinolone resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors for acquisition and impact on outcomes. *J Antimicrob Chemother* 2005;22:1-7.
  13. Olayinka AT, Onile BA, Olayinka BO. Prevalence of multi-drug resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* isolates in surgical units of Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria: an indication for effective control measures. *Ann Afr Med* 2004;3(1):3-16.
  14. Giamarellos-Bourboulis EJ, Mouktaroudi M, Adamis T, et al. N-6 polyunsaturated fatty acids enhance the activities of ceftazidime and amikacin in experimental sepsis caused by multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(12):4713-7.
  15. Farjadian S, Kaviani MJ, Ghaderi A. Molecular analysis of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from hospitalized patients in Shiraz, Iran. *J Med Sci* 1996; 21(3 and 4):118.
  16. Sabtcheva S, Galimand M, Gerbaud G, et al. Aminoglycoside resistance gene ant(4')-IIb of *Pseudomonas aeruginosa* BM4492, a clinical isolate from Bulgaria. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(5):1584-8.
  17. Owens RC Jr, Banevicius MA, Nicolau DP, et al. In vitro synergistic activities of tobramycin and selected  $\beta$ -lactams against 75 gram-negative clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41(11):2586-8.
  18. Reynolds R, Potz N, Colman M, et al. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001-2002: the BSAC bacteraemia resistance surveillance programme. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:1018-32.
  19. Toleman MA, Rolston K, Jones RN, et al. bla<sub>VIM-7</sub>, an evolutionarily distinct metallo- $\beta$ -lactamase gene in a *Pseudomonas aeruginosa* isolate from the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(1):329-32.
  20. Gencer S, AK O, Benzonana N, et al. Susceptibility patterns and cross resistances of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* in a teaching hospital of Turkey. *Ann Clin Microb Antimicrob* 2002;1(1):2.
  21. Pitt TL, Sparrow M, Warner M, et al. Survey of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* from U.K. patients with cystic fibrosis to six commonly prescribed antimicrobial agents. *Thorax* 2003;58:794-6.
  22. Oliver A, Levin BR, Juan C, et al. Hypermutation and the preexistence of antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* mutants: Implications for susceptibility testing and treatment of chronic infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(11):4226-33.
  23. Saiman L, Chen Y, Gabriel PS, et al. Synergistic activities of macrolide antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Alcaligenes xylosoxidans* isolated from patients with cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46(4):1105-7.
  24. Mayer I, Nagy E. Investigation of the synergic effects of aminoglycoside fluoroquinolone and third generation cephalosporin combinations against clinical isolates of *Pseudomonas* spp. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:651-7.
  25. De-Vecchi E. Selection of resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. by levofloxacin and ciprofloxacin alone and in combination with  $\beta$ -lactams and an aminoglycoside. *J Thromb Haemost* 2003;1(1):12-8.
  26. Fish DN, Choi MK, Jung R. Synergic activity of cephalosporins plus fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* with resistance to one or both drugs. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:1045-9.
  27. Gradeliski E, Valera L, Bonner D, et al. Synergistic activities of gatifloxacin in combination with other antimicrobial agents against *Pseudomonas aeruginosa* and related species. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45(11):3220-2.
  28. Chamot E, EL-Amari EB, Rohner P, et al. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents chemother* 2003;47(9):2756-64.

## Medical Case



### ABDOMINAL-WALL ABSCESS

### خراجة في جدار البطن

An 83-year-old man with hypertension presented with a 3-month history of a painful, progressively enlarging mass in the right subcostal region. He reported no associated constitutional symptoms and no history of abdominal surgery. Local examination revealed a tender, erythematous, fluctuant mass, 3 cm by 2 cm, with clinically significant surrounding induration and an underlying fixed mass (Panel A). Computed tomography revealed that the mass was communicating with a large gall bladder mass (Panel B, arrow). Ultrasonography-guided needle biopsy, along with histologic and immunocytochemical examinations, confirmed that the mass was an adenocarcinoma of the gall bladder. The patient did not agree to any further evaluation or treatment. He was discharged with plans for palliative care and died 5 weeks later.

راجع مريض عمره 83 سنة لديه ارتفاع توتر شرياني بشكوى كتلة مؤلمة متزايدة الحجم في المنطقة تحت الضلعية اليمنى منذ 3 أشهر. لم يتطور لدى المريض أعراض جهازية كما ليس في سوابقه قصة جراحة على البطن. أظهر الفحص السريري كتلة مؤلمة، متموجة، حمامية محمرة تقيس 2X3 سم، لوحظ وجود قساوة واضحة سريريا في محيط الكتلة مع وجود كتلة عميقة مثبتة (الشكل A). أظهر التصوير الطبقي المحوري المحوسب للبطن CT وجود كتلة متصلة مع كتلة كبيرة تنشأ من الحويصل الصفراوي (السهم في الشكل B). أظهرت الخزعة بالإبرة الموجهة بالأمواج فوق الصوتية من خلال الفحص النسيجي وفحوصات الكيمياء الخلوية المناعية أن الكتلة هي سرطانة غدية في الحويصل الصفراوي. رفض المريض الخضوع لأي إجراءات تشخيصية أو علاجية أخرى وتم تخريبه من المشفى بخطة تدبير تلطيفية فقط وتوفي بعد 5 أسابيع.

.....  
Sriram Rajagopalan, M.R.C.S; Malcolm Loudon, F.R.C.S  
Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland  
N Engl J Med 2010;362:e24, February 25. Images in clinical medicine  
Translated by Samir Aldalati, MD

# Case Report

## تقرير حالة طبية

### A CASE OF GLUCAGONOMA AND A REVIEW OF THE LITERATURE

#### حالة ورم غلوكاكوني مع مراجعة الأدبيات الطبية

Abdel Hadi Breizat, MD, PHD; Amal S Al - Tahieneh, MD

د. عبد الهادي بريزات، د. أمال الطحايه

#### ملخص الحالة

الورم الغلوكاكوني هو ورم نادر من أورام خلايا جزر لانغرهانس في البنكرياس (ورم في الخلايا ألفا)، يقود هذا الورم عندما يكون فعالاً إلى متلازمة تتميز بالحمى الهاجرة النخرية، الداء السكري، نقص وزن، فقر دم، التهاب لسان، انصمام خثري، اضطرابات عصبية نفسية مع فرط في غلوكاكون الدم. نعرض هنا حالة ورم ضخ في رأس البنكرياس ترافق مع تطور داء سكري، فقر دم ونقص وزن مع هزال عضلي. لوحظ تراجع في حالة فرط سكر الدم بعد الاستئصال الكامل للورم في البنكرياس. بمراجعة الأدب الطبي تبين وجود 120 حالة مسجلة للورم الغلوكاكوني بمتوسط قطر 3.6 سم، من جهة أخرى لوحظ أن معظم هذه الأورام (90%) توضع في جسم وذيل البنكرياس، 66.6% منها خبيثة و 53.3% مترافقة مع نقائل ورمية للأعضاء الأخرى. لا تمثل الحمى الهاجرة النخرية مطلباً أساسياً لتشخيص متلازمة الورم الغلوكاكوني، إذ أن فقر الدم، فرط سكر الدم، الهزال العضلي ونقص الوزن قد تكون المظاهر الوحيدة للمرض.

#### ABSTRACT

Glucagonoma is a rare islet cell tumor (alpha cell tumor) of the pancreas, when active it produces a syndrome characterized by necrolytic migratory erythema, diabetes mellitus, weight loss, anemia, glossitis, thromboembolism, neuropsychiatric disturbances and hyperglucagonaemia.

We present a case of a large pancreatic head tumor with diabetes mellitus (DM), anemia, weight loss and muscle wasting. After complete resection of the pancreatic tumor, the hyperglycaemia subsided. Reviewing 120 cases of glucagonoma in the literature the average tumor diameter was 3.6 cm. Most of the tumors (90%) occurred in the body and the tail. Two

thirds of the reported glucagonomas were malignant and 53.3% metastasizes to other organs.

Necrolytic migratory erythema (NME) is not a prerequisite for the diagnosis of Glucagonoma syndrome, where anemia, hyperglycemia, muscle wasting and weight loss may be the presenting features.

#### INTRODUCTION

Glucagonomas are very rare neuroendocrine tumors that arise from alpha cell of the pancreatic islets.<sup>1</sup> These tumors are often associated with a clinical syndrome including increased hepatic gluconeogenesis and hyperglycaemia, muscle catabolism, and associated wasting and an unusual cutaneous eruption known

\*Abdel Hadi Breizat, MD, PHD, Hepatobiliary and General Surgeon, Chief of The Surgical Specialty, Department of Surgery, Al- Bashir Hospital, Ministry of Health, Jordan. E-mail :dr\_a\_breizat@yahoo.com.

\*Amal S. Al-Tahieneh, MD, Family Medicine, King Hussien Medical Center, Jordan.



as necrolytic migratory erythema, sometimes associated with stomatitis or cheilosis.<sup>2</sup> Diarrhoea and gastrointestinal complaints are common, especially when the tumor secretes other peptide hormones in addition to glucagon such as vasoactive intestinal peptide or gastrin.<sup>3</sup> Glucagonomas are rarely benign and often metastasize to the liver and lymph nodes but can also metastasize to distant organs including bones in the later stages of the disease.<sup>4</sup>

## CASE PRESENTATION

A 50 year old male patient, who has been treated for mild diabetes with oral hypoglycemic agents for the last 11 years, presented on the 7<sup>th</sup> of September 2003, to the endocrinologist with uncontrolled blood sugar, easy fatigability, generalized weakness and weight loss for the last 6 months. The patient was admitted to the hospital started on insulin therapy and found to be anaemic. During his stay an abdominal ultrasound was done on the 11<sup>th</sup> of September 2003 and showed a 9.2X6.1cm homogeneously enhanced mass in the head of pancreas with central necrosis and calcifications, most likely a tumor.

Serum chemistry showed normal kidney functions, low calcium, elevated liver enzymes, serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) 165 U/L, serum glutamic pyrovic transaminase (SGPT) 158 U/L, and alkaline phosphatase 152 U/L. Stool for occult blood was negative. Urine analysis showed 3 crosses of sugar and a haemoglobin of 10 g/dl.

Plain abdominal X-ray was done and showed calcification in the epigastric region. Computerized tomography (CT) scan done on 15<sup>th</sup> September 2003 showed huge mass in the head of pancreas with calcifications and central necrosis, liver, spleen and kidneys was free (Figure 1).

The patient was then transferred to the surgical ward on the 4<sup>th</sup> of October 2003. He appeared wasted but not cachectic (Figure 2). Vital signs were within normal. No gross adenopathy was noticed. lungs and heart were normal. The abdomen was not tender and there was no palpable organomegaly but there was right epigastric

fullness. Motor function and reflexes were normal. There were no oral lesions, no skin rashes or fever.

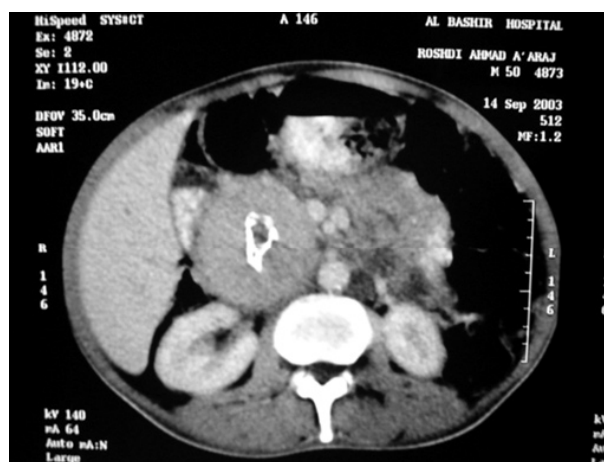


Figure 1. Computerized tomography scan showing huge mass in the head of pancreas with calcifications and central necrosis, liver, spleen and kidneys were free.

On the 7<sup>th</sup> of October 2003 an exploratory laparotomy was done reveal a big mass occupying the head of pancreas and encroaching upon the duodenum and jejunum pushing them upwards and medially, stuck to the posterior abdominal wall and inferior vena cava. There were enlarged coeliac and sub pyloric lymph nodes. The decision was made to proceed for Whipple's operation so that the tumor can be completely resected (Figures 3 and 4).



Figure 2. Patient appears waste away but not cachectic.



Pathology reported an encapsulated mass inside the pancreas, the cells formed solid nests as well as ribbon, fetones and gyriform pattern with focal amyloid like material. Lymph nodes showed reactive hyperplasia only. Stomach, duodenum, adjacent pancreas was not invaded, diagnosing it as islets cell tumor.



Figure 3. The tumor completely resected.

The immediate postoperative period was uneventful. The anemia and hyperglycemia were corrected. Pancreaticography was done on the 6<sup>th</sup> post operative day showing free flow with no extravasation. On the 12<sup>th</sup> post operative day, upon removal of abdominal drain, the patient developed massive internal bleeding which necessitates immediate laparotomy and control of bleeders from the mesentery of the jejunum.

On the 24<sup>th</sup> of October 2003 a whole body scan showed solitary bone lesion on the 12<sup>th</sup> left rib (Figure 5) which disappeared in the follow-up scan 6 months later (Fig 6). Technetium-labeled imaging, Hepatobiliary Imido-Diacetic Acid (HIDA scan) showed good liver uptake, no bile flow obstruction.

The patient was discharged in a good condition on the 11<sup>th</sup> of November 2003 and referred to the oncology department. The patient was followed for 5 years with good general health and no loco-regional recurrence.

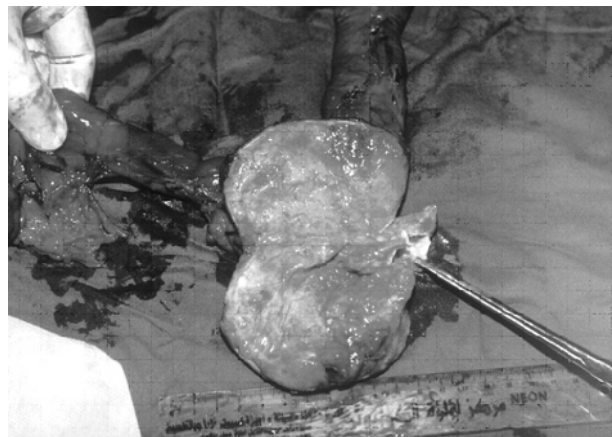


Figure 4. The tumor completely resected (opened).

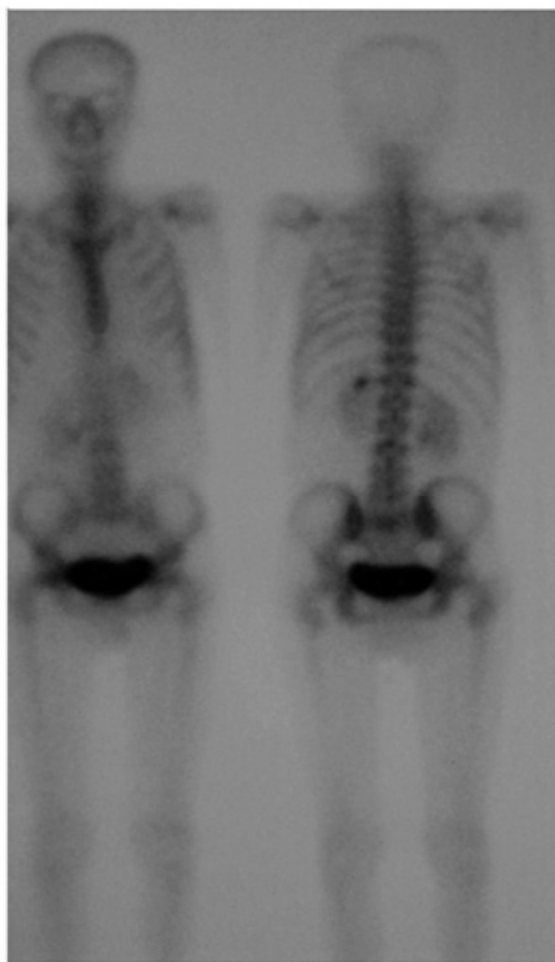


Figure 5. A whole body scan showed solitary bone lesion on the 12<sup>th</sup> left rib.

## DISCUSSION

Glucagonoma is a rare alpha cell tumor of pancreas. The first presumed cases were reported in 1942 by Becker and colleagues.<sup>2,3</sup> The etiology was identified only in retrospect. The first report of pancreatic endocrine tumor secreting glucagon was reported by Mc Gavran *et al* in 1966.<sup>5</sup> The first full description of the clinical picture which comprised the glucagonoma syndrome was made by Mallinson and his colleagues in a series of 9 patients in 1974.<sup>6,7</sup> Estimated incidence is 1 in 20 million,<sup>8</sup> male to female ratio is equal. The youngest patient reported was 19 years and the oldest was 73 years and it occurs usually between 40 and 60 years. Only between 100 and 200 cases were reported worldwide. There is a close correlation between the size and malignancy and 60-80% of glucagonomas which are more than 5 cm were found to be malignant<sup>9</sup> as demonstrated in our case.

Necrolytic migratory erythema occurs in the majority of cases and considered as the most distinctive clinical feature of the syndrome.<sup>1,10</sup> It is a characteristic but not pathognomonic of the disease (similar lesions seen in pemphigus and zinc deficiency). It affects legs, lower abdomen and perioral areas. It may be painful with pruritis. Glucagonomas, which are usually malignant, occur more frequently without the typical cutaneous manifestations of the full syndrome,<sup>2</sup> as was the condition in our case.

Diabetes mellitus is the most frequent component of the syndrome and is usually mild.<sup>8</sup> Although our patient was having mild diabetes throughout, it developed to severe one in the last 6 months of his illness. Weight loss, anemia, glossitis are other clinical manifestations. For unknown reasons there is a marked tendency for venous and arterial thrombosis in patients with this malignancy.<sup>5</sup> Thromboembolic phenomena, occurs in 30% of cases, in the form of pulmonary embolism or deep vein thrombosis,<sup>2</sup> and indeed pulmonary embolism is one of the commonest causes of death in patient with long standing glucagon secreting tumors.<sup>7</sup>

Other clinical manifestations include neuropsychiatric

disturbances and diarrhoea due to the vasoactive intestinal peptide (VIP) effect.<sup>11</sup> In our case the patient developed mild post operative diarrhoea which was thought to be the effect of surgery rather than a VIP effect. One reported case presented with obstructive jaundice.<sup>12</sup>

In the labortary findings hyperglycemia is usually mild, sometimes can be demonstrated only by abnormal glucose tolerance test. Hyperglucagonemia in the majority of cases has levels reaching more than 5000 pg/ml, but this is also noticed in other conditions such as burns, trauma, sepsis, myocardial infarction and acute pancreatitis,<sup>3</sup> in our case the serum glucagone level was not done because the diagnosis of glucagonoma was not suspected preoperatively. Anemia, which was well noticed in our case, is commonly normochromic normocytic and resistant to treatment with iron, vitamin B12 or folic acid but usually reverses after tumor excision.<sup>7</sup> Hypoaminoacidemia due to marked gluconeogenesis with increase amino acid clearance by the liver<sup>2,3,4,12</sup> is also reported.

Localization studies mainly ultrasound and CT scan can detect primary pancreatic tumor, and metastatic disease,<sup>3</sup> which we detected by post operative whole body scan. Arteriography usually shows prominent tumor blush and hepatic metastases. Glucagonomas can also be localized by transhepatic; portal or pancreatic venous sampling.<sup>3,4</sup>

By the time of diagnosis, however, the majority of patients have been found to have glucagonoma with metastasis to the liver and regional lymph nodes.<sup>2,10</sup> We detected bone metastasis in the left 12<sup>th</sup> rib which has not been reported as a common site for secondaries.<sup>4</sup> This bone metastasis disappeared in the follow-up bone scan repeated 6 months later, and now after 5 years the patient enjoyed a good general health with no detectable disease activity whether local or systemic.

Patients with secondaries are usually too late in the clinical course for cure, but successful palliation of symptoms can be achieved with surgical and medical intervention.<sup>12</sup>

Treatment in form of surgical resection often leads to significant reversal of the clinical and laboratory findings.<sup>12,13</sup> They can be eminently curable if they are single and benign or discovered before metastasis.<sup>2,14</sup>

Characteristically the malignant tumor and metastasis grow slowly. Thus palliative therapies like surgical debulking, hepatic artery embolization, partial hepatectomy, octeriotide therapy and chemotherapy significantly add to the length and quality of life.<sup>2,9,13,15</sup>

Chemotherapy is getting more promising. Streptozotocin, alone or in combination with 5-fluorouracil, causes tumor regression while diamino triazeno imidazol cabozamide (DTIC) has minimal side effects and is highly effective.<sup>4</sup>

Hepatic metastasis can be resected followed by treatment with long acting octeriotide and radiotherapy.<sup>15</sup>

Approximately 10% of patients with glucagonoma syndrome may achieve surgical cure, as judged by prolonged tumor-free survival. Even with no treatment, one half of these patients survive more than 5 years,<sup>3</sup> this must be born in mind when one contemplates initiating chemotherapy or evaluating its effect. Plasma glucagon levels are excellent marker for follow up and tumor recurrence.<sup>3</sup>

## CONCLUSIONS

Despite the importance of the presence of necrolytic migratory erythema as a distinguished clinical sign in the diagnosis of glucagonoma syndrome; nevertheless, this syndrome can present without it, and a combination of pancreatic mass, hyperglycaemia, anaemia and weight loss should raise the suspicion of the diagnosis of glucagonoma syndrome.

## REFERENCES

1. Shyr YM, Su CH, Lee CH, et al. Glucagonoma syndrome: A case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62(9):639-43.
2. Greer KE. Pancreatic Diseases. In: Callen JP, Jorizzo J, Greer KE, (eds). *Dermatological Signs of Gastrointestinal Diseases*. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p. 237-8.
3. Edis AJ, Grant CS. Surgery of the endocrine pancreas. In: *Manual of Endocrine Surgery*. Egdahi RH, Edis AJ, Grant CS, Egdahi RH, (eds). 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer-Verlag; 1990. p. 281-4.
4. Stadil F. Tumors of the Apud cells. In: Misiewicz JJ, Pounder RE, Venabel CW, (eds). *Disease of the Gut and Pancreas*. 1<sup>st</sup> ed. Great Britain: Blackwell science; 1987. p. 568-70.
5. Gravan MH MC, Unger RH, Recan L, et al. A glucagon secreting alpha cells of the pancreas. *New Eng J Med* 1966;274:1408-14.
6. Mallinson CN, Bloom SR, Warin AP, et al. A glucagonoma syndrome. *Lancet* 1974;2:1-5.
7. Anderson JV, Bloom SR. Endocrine Pancreatic Tumors, Diagnosis, clinical syndromes and medical management. In: Preece PE, Cuschieri A, Rosin RD, (eds). *Cancer of the Bile Duct and Pancreas*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1989. p. 142-5.
8. Wickenhauser C, Aichelmann E, Neuhaus H, et al. Glucagon secreting malignant neuroendocrine tumor of the pancreas. *Med Klin (Munich)* 2000;95(8):466-9.
9. Boden G. Glucagonoma and insulinoma. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18(4):831-45.
10. Ma DL, Zeng JY, Wang BX, et al. A clinical analysis of glucagonoma syndrome (4 cases reported). *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2003;25(2):210-3.
11. Mathews BD, Smith TI, Kercher KW, et al. Surgical experience with functioning pancreatic neuroendocrine tumors. *Am Surg* 2002;68(8):660-5.
12. Chastain AM. The glucagonoma syndrome: a review of its features and discussion of new perspective. *Am J Med Sci* 2001;321(5):306-20.
13. Fatourechi V, Wermers RA. Glucagon producing tumors and glucagonoma syndrome. *Endocrinologist* 1996; 6(4):285-93.
14. Welbourn RB, Saunders JH. Apudomas of the gut. In: Maingot R, (ed). *Maingot Abdominal Operations*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Apelton Century Crofts; 1980. p. 1957.
15. Carajal C, Azabache V, Lobos P, et al. Glucagonoma: evolution and treatment. *Rev Med Chil* 2002; 130(6):671-6.

## Selected Abstracts

### Public Health.....(P76)

\*Alcohol Consumption and Risk of Incident Human Immunodeficiency Virus Infection.

### Pediatrics.....(P77)

\*Maternal IgG Anti-A and Anti-B Titres Predict Outcome in ABO-Incompatibility in the Neonate.

\*Whole Blood Interferon-Gamma Assay for Tuberculosis in Children in Japan.

\*Measurement of Pulmonary Function with Body Plethysmograph in Infants.

\*Current Concepts on the Use of Glucocorticosteroids and Beta-2-Adrenoreceptor Agonists to Treat Childhood Asthma.

\*Probiotics Reduce the Risk of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants.

### Obstetrics And Gynecology.....(P81)

\*Prediction of Failed Labor Induction in Parous Women at Term.

\*Comparison of Cytology, Colposcopy, HPV Typing and Biomarker Analysis in Cervical Neoplasia.

\*Oral Hydration Therapy in Oligohydramnios.

\*Increased Interaction Between Heat Shock Protein 27 and Mitogen-Activated Protein Kinase (p38 and Extracellular Signal-Regulated Kinase) in Pre-Eclamptic Placentas.

### Surgery.....(P85)

\*Colonoscopy and Computerised Tomography Scan are Not Sufficient to Localise Right Sided Colonic Lesions Accurately.

\*Infectious Complications in Patients with Chronic Bacteriuria Undergoing Major Urologic Surgery.

\*The Effect of Nurse-Performed Preoperative Skin Preparation on Postoperative Surgical Site Infections in Abdominal Surgery.

\*Natural Orifice Surgery (Nos)-Toward a Single-Port Transdouglass Approach for Intra-Abdominal Procedures.

### Cardiovascular Diseases.....(P89)

\*Mannose-Binding Lectin as a Risk Factor for Acute Coronary Syndromes.

\*Effect of Exercise Therapy on Monocyte and Neutrophil Counts in Overweight Women.

### Pulmonary Diseases.....(P91)

\*Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis.

\*Androgens and Chronic Obstructive Pulmonary Disease.

### Gastroenterology.....(P92)

\*Gastroscopy Following a Positive Fecal Occult Blood Test and Negative Colonoscopy.

\*Effects of a Single Dose of Rabeprazole 20 mg and Pantoprazole 40 mg on 24-Hour Intragastric Acidity and Oesophageal Acid Exposure.

### Hematology And Oncology.....(P94)

\*Anti-Livin Antibodies: Novel Markers of Malignant Gastrointestinal Cancers.

\*Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Antiemetic Trials That Impacted Clinical Practice.

### Neurology.....(P96)

\*Cavernous Angioma: A Clinical Study of 35 Cases with Review of the Literature.

### Endocrinology, Metabolism, & Diabetes Mellitus.....(P97)

\*Carotid Intima-Media Thickness and Its Relations with The Complications in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus.

### Urology And Nephrology.....(P99)

\*Serum Creatinine, Cystatin C, and {beta}-Trace Protein in Diagnostic Staging and Predicting Progression of Primary Nondiabetic Chronic Kidney Disease.

### Allergic And Immunologic Diseases .....(P100)

\*Serum Adiponectin Levels in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis.

### Rheumatology And Orthopedics.....(P101)

\*Does Stride Length Influence Metabolic Cost and Biomechanical Risk Factors for Knee Osteoarthritis in Obese Women?

### Diagnostic Radiology.....(P102)

\*Present and Future of PET and PET/CT in Gynaecologic Malignancies.

### Psychiatry.....(P103)

\*A Prospective Open-Label Trial of Extended-Release Carbamazepine Monotherapy in Children with Bipolar Disorder.

### Dermatology.....(P104)

\*Infliximab for The Treatment of Psoriasis in Greece.

\*Rupatadine and Its Effects on Symptom Control, Stimulation Time, and Temperature Thresholds in Patients with Acquired Cold Urticaria.

### ENT.....(P106)

\*Perichondrium/Cartilage Composite Graft for Repairing Large Tympanic Membrane Perforations and Hearing Improvement.

### Ophthalmology.....(P107)

\*Intravitreal Injection of Triamcinolone Combined with Bevacizumab for Choroidal Neovascularization Associated with Large Retinal Pigment Epithelial Detachment in Age-Related Macular Degeneration.

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

\*Intraoperative Administration of Dexmedetomidine Reduces the Analgesic Requirements for Children Undergoing Hypospadias Surgery.



## Public Health

### صحة عامة

#### Alcohol Consumption and Risk of Incident Human Immunodeficiency Virus Infection

#### تناول الكحول وخطر تطور إنتان عارض بفيروس عوز المناعة البشري HIV

Baliunas D, et al.  
Int J Public Health 2009 Dec 1.

**Objective:** To analyze the relationship between alcohol consumption and incident HIV infection.

**Methods:** Articles were identified via electronic and hand searches. Inclusion criteria were: incident HIV infection, preceding alcohol consumption, and association relating the two. The DerSimonian and Laird random effects model was used. For studies with more than one estimate of a given type, estimates were combined using the inverse variance weighted method. Publication bias was assessed using Begg's and Egger's tests. Heterogeneity was assessed using Q and I (2) statistics.

**Results:** Ten studies were included. Overall alcohol consumption (any of the three types identified) increased the risk of HIV (RR 1.98, 95% CI 1.59-2.47). Alcohol consumers were at 77% higher risk (RR 1.77, 95% CI 1.43-2.19). Those consuming alcohol prior to, or at the time of, sexual relations were at an 87% increased risk (RR 1.87, 95% CI 1.39-2.50). For binge drinkers, the risk was double that of non-binge drinkers (RR 2.20, 95% CI 1.29-3.74).

**Conclusions:** Alcohol consumption is associated with an increased risk of incident HIV infection. Additional research is required to further investigate a possible causal role.

**هدف البحث:** دراسة العلاقة بين تناول الكحول والإنتان العارض بفيروس عوز المناعة البشري HIV.

**طرق البحث:** تم تحديد المقالات ذات الصلة عبر البحث اليدوي والالكتروني، شملت معايير اختيار الدراسات: الإنتان العارض بفيروس HIV، تناول الكحول السابق، والترافق فيما بينهما. تم استخدام نموذج DerSimonian و Laird للتأثيرات العشوائية. بالنسبة للدراسات التي تتضمن أكثر من تقييم لأحد الأنماط فقد تم الجمع بين التقييمات باستخدام طريقة التغيرات العكسي. تم تقييم الخطأ المنهجي بين الدراسات المنشورة من خلال اختبارات Begg's و Egger's، بينما تم تقييم التغيرات بين الدراسات باستخدام إحصائيات Q و I(2).

**النتائج:** تم تضمين 10 دراسات في المراجعة. تبين أن تناول الكحول الإجمالي (من أي من الأنماط الثلاثة المعروفة) يزيد من خطر الإنتان بفيروس HIV (الخطورة النسبية 1.98، بفواصل ثقة 95%، 1.59-2.47). تبين أن متناولي الكحول لديهم خطورة أعلى بـ 77% (الخطورة النسبية 1.77، بفواصل ثقة 95%، 1.43-2.19). أما متناولي الكحول قبل -أو خلال- العلاقات الجنسية ف لديهم خطورة أعلى بـ 87% (الخطورة النسبية 1.87، بفواصل ثقة 95%، 1.39-2.50). لوحظ أن الذين يفقدون وعيهم نتيجة لتناول الكحول لديهم خطورة مضاعفة بالمقارنة مع الذين لا يصلون لمرحلة فقدان الوعي خلال الشرب (الخطورة النسبية 2.20، بفواصل ثقة 95%، 1.29-3.74).

**الاستنتاجات:** يترافق تناول الكحول مع زيادة خطر الإنتان العارض بفيروس HIV. ما تزال الحاجة قائمة للمزيد من الدراسات لاستقصاء الدور السببي المرافق لذلك.



## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Maternal IgG Anti-A and Anti-B Titres Predict Outcome in ABO-Incompatibility in The Neonate

دور عيارات الأضداد Anti-A و Anti-B من نوع IgG

عند الأم في التنبؤ بالنتائج الملاحظة عند حديثي الولادة في حالات عدم توافق ABO

Bakkeheim E, et al.  
Acta Paediatr 2009 Aug 24.

**Aim:** To evaluate predictors for risk of severe hyperbilirubinaemia and kernicterus in ABO-incompatible neonates with emphasize on maternal IgG anti-A/-B titres.

**Methods:** Blood group O women in labour at Oslo University Hospital, Ullevål, were included in the years 2004-2006. Offspring with blood group A or B had direct antiglobulin test performed and IgG anti-A/-B levels measured in maternal plasma. Blood group A or B infants developing severe hyperbilirubinaemia, received in addition to phototherapy, immunoglobulin treatment and/or exchange transfusion (EXT).

**Results:** Of 253 neonates, 61.3% had blood group O, 29.6% blood group A and 9.1% blood group B. Twenty neonates with blood group A or B received at least one immunoglobulin treatment. In multivariate analysis, maternal antibody-titres were the only significant predictors for immunoglobulin treatment ( $p<0.0001$ ), EXTs ( $p<0.05$ ) and duration of phototherapy ( $p<0.0001$ ). The need for invasive treatment increased sharply for antibody titres  $\geq 512$ . Receiver operating characteristic analyses demonstrated that titres  $\geq 512$  had a sensitivity of 90% and a specificity of 72% for predicting immunoglobulin treatment and thus severe hyperbilirubinaemia.

**Conclusion:** Maternal IgG anti-A/-B titres contribute to the prediction of risk of severe hyperbilirubinaemia in ABO-incompatible neonates, in addition to blood-grouping and direct antiglobulin-testing, especially following early discharge after delivery.

**هدف البحث:** تقييم العوامل التنبؤية لخطر تطور فرط بيليروبين الدم الشديد واليرقان النووي عند حديثي الولادة في حالات عدم توافق ABO مع التأكيد على عيارات الأضداد Anti-A و Anti-B من نوع IgG عند الأم.

**طرق البحث:** تم تضمين مجموعة من النساء ذوات الزمرة الدموية O في قسم المخاض في مستشفى جامعة Oslo في Ullevål بين الأعوام 2004 و 2006. تم لدى حديثي الولادة لهؤلاء الأمهات من الزمرة A أو B إجراء اختبار أضداد الغلوبولين المباشر، مع قياس مستويات الأضداد Anti-A و Anti-B من نوع IgG في البلازما عند الأم. تم في حالات فرط البيليروبين الشديد عند حديثي الولادة من الزمرة A أو B إعطاء معالجة بالغلوبولينات المناعية و/أو تبديل الدم EXTs بالإضافة إلى المعالجة الضوئية.

**النتائج:** لوحظ من بين 253 من حديثي الولادة توارث للزمرة الدموية O عند 61.3%، في حين لوحظت الزمرة A عند 29.6% والزمرة B عند 9.1%. خضع 20 من حديثي الولادة من الزمرة A أو B إلى معالجة واحدة على الأقل بالغلوبولينات المناعية. تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن عيارات الأضداد عند الأم هي المشعر التنبؤي الوحيد الهام بالنسبة للمعالجة بالغلوبولينات المناعية ( $p<0.0001$ )، تبديل الدم ( $p>0.05$ )، ومدة المعالجة الضوئية ( $p>0.0001$ ). ازدادت الحاجة للمعالجات الغازية بشكل كبير عند تجاوز عيارات الأضداد للمستوى 512. أظهرت العيارات بمستوى  $\leq 512$  حساسية 90% ونوعية 72% في التنبؤ بالحاجة للمعالجة بالغلوبولينات المناعية وبالتالي الحالات الشديدة من فرط بيليروبين الدم.

**الاستنتاجات:** تساهم عيارات الأضداد Anti-A و Anti-B من نوع IgG عند الأم في التنبؤ بخطر تطور فرط بيليروبين الدم الشديد عند حديثي الولادة في حالات عدم توافق ABO - وذلك بالإضافة إلى تحديد الزمرة الدموية واختبار أضداد الغلوبولين المباشر - وخاصة في الفترات الباكرة بعد الولادة.

## Whole Blood Interferon-Gamma Assay For Tuberculosis in Children in Japan

### استخدام مقايضة الإنترفيرون غاما في الدم الكامل في تشخيص الداء السلي عند الأطفال في اليابان

Higuchi R, et al.  
Pediatr Int 2009 Feb;51(1):97-102.

**Background:** Whole blood interferon-gamma assay QuantiFERON-TB2G (QFT-2G), which is a new specific method for diagnosing tuberculosis (TB), has been developed and used in the clinical field. The aim of the present study was to assess the usefulness of QFT-2G as an indicator, both for diagnosing childhood TB and for assessing therapeutic effectiveness.

**Methods:** The subjects were 61 children introduced to the TB outpatient department for the first time between June 2004 and March 2006. QFT-2G, the tuberculin test and chest computed tomography (CT) were performed for all patients.

**Results:** Ten patients having typical characteristics of primary tuberculosis (PTB) on chest CT, and diagnosed as having tubercle bacillus infections, all had positive reaction on QFT-2G. Of seven patients who had no abnormalities on diagnostic imaging but who reacted positively on QFT-2G, one developed TB later, and no TB was detected over the period of observation in 44 patients with negative QFT-2G at their first consultation. Moreover, four patients with non-tuberculous acid-fast bacilli in which *Mycobacterium avium* or *Mycobacterium gordonae* was detected had negative reaction on QFT-2G. In addition, all 10 patients with positive reactions on QFT-2G in whom the subsequent course of the disease was observed had decrease on QFT after treatment.

**Conclusions:** QFT-2G is a powerful tool with a wide application both in diagnosis and in assessment of treatment effectiveness in PTB.

**خلفية البحث:** تشكل مقايضة الإنترفيرون غاما في الدم الكامل QuantiFERON-TB2G (QFT-2G) طريقة نوعية جديدة في تشخيص الداء السلي TB، وقد تم مؤخراً تطوير هذه التقنية واستخدامها في الحقل السريري. يهدف هذا البحث إلى تقييم فائدة مقايضة (QFT-2G) كمسعر في تشخيص الداء السلي ومراقبة الاستجابة للمعالجة المتبعة.

**طرق البحث:** شمل البحث 16 طفلاً من المراجعين للعيادات الخارجية لمرض السل للمرة الأولى خلال الفترة من حزيران 2004 وحتى آذار 2006. تم إجراء مقايضة (QFT-2G)، تفاعل السلين وتصوير طبقي محوسب للصدر CT لجميع مرضى البحث.

**النتائج:** لوحظ بالتصوير الطبقي للصدر وجود موجودات نموذجية للسل البدئي عند 10 مرضى، حيث تم تشخيص حالتهم بوجود إنتان بالعصيات السلوية، لوحظ لديهم جميعاً إيجابية مقايضة QFT-2G. ومن بين 7 مرضى ليس لديهم أية شذوذات بالتصوير الشعاعي تبين وجود إيجابية لمقايضة QFT-2G لدى اثنين منهم، تطور لدى أحدهم داء سلي بفترة لاحقة، بينما لم يلاحظ تطور لإنتان سلي خلال فترة المتابعة لدى 44 مريضاً سلبياً لمقايضة QFT-2G في الاستشارة الأولى. علاوة على ذلك فقد أظهر 4 مرضى العصيات المقاومة للحمض غير السلوية (والذين عزلت لديهم المتقطرات الطيرية أو المتقطرات *gordonae*) نتائج سلبية لمقايضة QFT-2G. بالإضافة لما سبق فقد أظهر المرضى إيجابياً لمقايضة QFT-2G (10 مرضى) تراجعاً في مستويات QFT بعد المعالجة.

**الاستنتاجات:** تمثل مقايضة QFT-2G أداء فعالة ذات تطبيقات واسعة في التشخيص وتقييم فعالية العلاج عند مرضى الداء السلي البدئي.

## Measurement of Pulmonary Function with Body Plethysmograph in Infants

### قياس وظائف الرئة باستخدام تخطيط تحجم الجسم عند الرضع

Rao XC, et al.  
Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2009 Sep 15;89(34):2432-4.

**Objective:** To observe the alterations of pulmonary function in infants with respiratory diseases.

**Methods:** A total of 900 infants with respiratory diseases were recruited and pulmonary function measured in 30

healthy infants. The tests were performed in the sleeping infants with sedation. Tidal breathing flow-volume (TBFV) loops were recorded when infants were breathing quietly. Passive flow-volume technique was used to obtain static respiratory system compliance and resistance. Functional residual capacity was measured by body plethysmograph.

**Results:** The TBFV loop showed proximate round or oval curve in healthy infants. The shape and parameters of TBFV loop had significant differences in infants with respiratory diseases as compared with healthy controls. The TBFV loop displayed a concave expiratory curve and ratio of time to reach tidal peak flow to total expiratory time, the expiratory volume till peak flow divided by the total expiratory volume significantly decreased in infants with small airway obstruction. The expiratory or inspiratory curve showed a plateau and the ratio of mid-expiratory to mid-inspiratory flow was less than 60% or over 150% in infants with upper airway obstruction. The TBFV loop turned narrow and lung volume decreased in infants with restrictive diseases.

**Conclusion:** The TBFV loop show proximate round or oval curve in healthy infants. Pulmonary function has significant differences between healthy controls and infants with respiratory diseases. Pulmonary function test is useful in the assessment of respiratory diseases.

**هدف البحث:** تحديد التبدلات في وظائف الرئة عند الرضع المصابين بالأمراض التنفسية.

**طرق البحث:** تمت دراسة حالة 900 رضيعاً مصابين بأمراض تنفسية، كما تم قياس وظائف الرئة عند 30 رضيعاً من الأصحاء. تم تسجيل عروة حجم الجريان التنفسي المدي TBFV في حالة التنفس الهادئ عند الرضع. تم استخدام تقنية حجم الجريان المنفعل للحصول على مطاوعة ومقاومة الجهاز التنفسي الساكنة. تم قياس السعة الوظيفية المتبقية من خلال تخطيط تحجم الجسم body plethysmograph.

**النتائج:** أظهرت عروة حجم الجريان التنفسي المدي TBFV منحني بيضوي أو دائري الشكل عند الرضع السويين صحياً. أظهر شكل ومشعرات عروة TBFV اختلافات هامة عند الرضع المصابين بالأمراض التنفسية بالمقارنة مع حالات الشاهد. أظهرت عروة TBFV منحني زفيرى مقعر الشكل مع وجود انخفاض هام في النسبة بين الزمن اللازم للوصول للجريان المدي الأقصى والزمن الزفيرى الكلي -حاصل قسمة زمن الوصول للجريان الزفيرى الأقصى على الحجم الزفيرى الكلي- عند الرضع الذين يعانون من انسداد في الطرق الهوائية الصغيرة. أظهر المنحني الشهيقى أو الزفيرى تشكلاً هضبة plateau، كما أن النسبة بين الجريان في منتصف الزفير والجريان في منتصف الشهيق كانت أقل من 60% أو أعلى من 150% في حالات انسداد الطرق التنفسية العلوية عند الرضع. من جهة أخرى حدث تضيق في عروة TBFV مع تناقص في الحجوم الرئوية في الأمراض الحاصرة restrictive.

**الاستنتاجات:** أظهرت عروة حجم الجريان التنفسي المدي TBFV منحني بيضوي أو دائري الشكل تقريباً عند الرضع السويين صحياً. لوحظ حدوث تبدلات هامة في وظائف الرئة بين حالات الشاهد السوية صحياً وحالات الأمراض التنفسية. تفيد اختبارات وظائف الرئة في إجراء التقييم اللازم في حالات الأمراض التنفسية عند الرضع.

### Current Concepts on The Use of Glucocorticosteroids and Beta-2-Adrenoreceptor Agonists to Treat Childhood Asthma

المفاهيم الحالية حول استخدام الستيروئيدات القشرية السكرية وشادات مستقبلات بيتا-2 الودية

في معالجة الربو عند الأطفال

Nino G, et al.  
Curr Opin Pediatr 2010 Feb 15.

**Purpose of Review:** This article reviews current concepts regarding the clinical and scientific rationale for the combined use of glucocorticosteroids and beta-2-adrenoreceptor (beta2AR) agonists in the treatment of childhood asthma.

**Recent Findings:** Several studies have demonstrated that inhaled corticosteroids (ICS) and beta2AR agonists are the most effective medications for the management of asthma in children. Given substantial evidence of an increased clinical benefit when these agents are used together, new studies are being pursued to establish the efficacy and

safety of this combinational therapy in infants and children. Ongoing research is also investigating the mechanisms of beta2AR and glucocorticosteroids signaling and their molecular interactions. This new knowledge will likely lead to novel therapeutic approaches to asthma control.

**Summary:** There is increasing evidence demonstrating that the combination of long-acting beta2AR agonists and ICS may be more effective than high-dose ICS therapy alone in the management of children with uncontrolled asthma. In addition, the use of a single inhaler containing ICS and a quick-acting beta2AR agonist might be a convenient alternative to prevent and treat asthma exacerbations. Future investigations should be designed to more specifically evaluate the efficacy and safety of these therapies in the different asthmatic phenotypes of infants and children.

**هدف المراجعة:** يتضمن هذا المقال مراجعة للمفاهيم الحالية حول المبررات السريرية والعلمية للمشاركة بين الستيروئيدات القشرية السكرية وشادات مستقبلات بيتا-2 الودية (adrenergic beta 2AR) في معالجة الربو عند الأطفال.

**الموجودات الحديثة:** أظهرت العديد من الدراسات أن استخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية (ICS) مع شادات مستقبلات بيتا 2 هي المعالجة الأكثر فعالية لتدبير حالات الربو عند الأطفال. وبالنظر إلى الدلائل الهامة على زيادة الفائدة السريرية عند مشاركة هذه الأدوية مع بعضها، فقد سعت الدراسات الحديثة إلى تأكيد فعالية وسلامة هذه المشاركة العلاجية عند الرضع والأطفال. كما أن الأبحاث ما تزال مستمرة لاستقصاء آليات الإشارة للستيروئيدات القشرية السكرية وشادات مستقبلات بيتا الأدرنجية والتداخلات الجزيئية فيما بينها. إن هذه المعلومات الحديثة الواعدة ستقود إلى تطوير المقاربات العلاجية المتبعة للسيطرة على حالات الربو.

**الخلاصة:** توجد دلائل متزايدة على أن المشاركة بين الستيروئيدات السكرية الإنشاقية ICS وشادات مستقبلات بيتا-2 الودية طويلة الأمد قد تكون أكثر فعالية من استخدام جرعة مرتفعة من الستيروئيدات السكرية الإنشاقية بشكل منفرد في تدبير حالات الربو غير المسيطر عليها عند الأطفال. كما أن استخدام أداة إنشاقية مفردة تحتوي على الستيروئيدات السكرية الإنشاقية ICS وشادات مستقبلات بيتا-2 الودية سريعة التأثير قد يكون بديلاً ملائماً للوقاية والعلاج في حالات هجمات الربو. يجب توجيه الأبحاث المستقبلية لإجراء تقييم أكثر دقة لفعالية وسلامة هذه المعالجات في الأنماط الظاهرية المختلفة للربو عند الأطفال والرضع.

### Probiotics Reduce the Risk of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Infants

#### دور الطلائع الحيوية في الحد من خطر تطور التهاب الأمعاء والكولون النخري عند المواليد الخدج

Alfaleh K, et al.  
Neonatology 2010;97(2):93-99.

**Background:** Necrotizing enterocolitis (NEC) is the most common serious acquired disease of the gastrointestinal tract in preterm infants. Probiotic bacteria are live microbial supplements that colonize the gastrointestinal tract and potentially provide benefit to the host.

**Objective:** To compare the efficacy and safety of prophylactic enteral probiotics administration versus placebo or no treatment in the prevention of severe NEC and other morbidities in preterm infants.

**Methods:** A meta-analysis was performed in accordance with the Cochrane Neonatal Review Group methods. Preterm infants <37 weeks> gestational age and/or <2.500 g birth weight were included. Literature searches were made of MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library Controlled Trials Register (CENTRAL), and abstracts of annual meetings of the Society for Pediatric Research and the European Society of Pediatric Research.

**Results:** Nine eligible trials randomizing 1.425 infants were included. Included trials were highly variable with regard to enrollment criteria, baseline risk of NEC in the control groups, timing, dose, formulation of the probiotics, and feeding regimens. In a meta-analysis, enteral probiotics supplementation significantly reduced the incidence of severe NEC [typical RR 0.32 (95% CI 0.17, 0.60)] and mortality [typical RR 0.43 (95% CI 0.25, 0.75)]. There was no evidence of significant reduction of nosocomial sepsis [typical RR 0.93 (95% CI 0.73, 1.19)] or days on total parenteral nutrition [weighted mean difference -1.9 (95% CI -4.6, 0.77)]. The statistical test of heterogeneity for NEC, mortality and sepsis was insignificant. Data regarding extremely low birth weight infants (ELBW) could not

be extrapolated. The included trials reported no systemic infection with the probiotics supplemental organism.

**Conclusion:** Enteral supplementation of probiotics reduces the risk of severe NEC and mortality in preterm infants. A large randomized controlled trial is required to investigate the benefit and safety profile of probiotics supplementation in ELBW infants.

**خلفية البحث:** يعتبر التهاب الأمعاء والكولون النخري NEC أكثر الأمراض المكتسبة خطراً شيوفاً في السبيل المعدي المعوي عند المواليد الخدج. تمثل جراثيم الطلائع الحيوية عناصر حيوية حية تستعمر السبيل المعدي المعوي وقد يكون لها تأثيرات مفيدة للثوي.

**هدف البحث:** مقارنة فعالية وسلامة إعطاء الطلائع الحيوية وقائياً عبر الجهاز الهضمي بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية placebo أو حالة عدم المعالجة في الوقاية من الحالات الشديدة من التهاب الأمعاء والكولون النخري NEC والحالات المرضية الأخرى عند الأطفال الخدج.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة بحثية تبعاً لطرق مجموعة Cochrane Neonatal Review. تم تضمين الخدج بأعمار >37 أسبوعاً حملياً و/أو وزن ولادة >2500 غ. تم إجراء بحث عبر مواقع MEDLINE، EMBASE، والمقالات المسجلة بمكتبة Cochrane، مع البحث في المقالات المنبثقة عن اللقاءات الدورية لجمعية أبحاث أمراض الأطفال والجمعية الأوروبية لأبحاث أمراض الأطفال.

**النتائج:** تم تضمين 9 من الدراسات العشوائية بمجموع 1425 من الخدج. لوحظ وجود تغير كبير بين الدراسات المشمولة من حيث معايير القبول، الخطر القاعدي لتطور التهاب الأمعاء والكولون النخري لدى المجموعات الشاهدة، توقيت إعطاء الطلائع الحيوية، التركيب والجرعة المستخدمة، أنظمة التغذية المطبقة. لوحظ من خلال المراجعة النهائية لنتائج الدراسات أن المعالجة المعوية بالطلائع الحيوية أدت إلى تراجع هام في حدوث الحالات الشديدة من التهاب الأمعاء والكولون النخري [الخطر النسبي النموذجي 0.32 (بفواصل ثقة 95%، 0.17-0.60)] وفي الوفيات [الخطر النسبي النموذجي 0.43 (بفواصل ثقة 95%، 0.25-0.75)]. لم يلاحظ وجود دلائل على حدوث تراجع هام في الإنتانات المستشفوية [الخطر النسبي النموذجي 0.93 (بفواصل ثقة 95%، 0.73-1.19)]، أو في عدد أيام الحاجة للتغذية الكاملة عبر الحقن [الفرق الوسطي -1.9 (بفواصل ثقة 95%، -4.6-0.77)]. لوحظ أن الاختبار الإحصائي للتغايرية لحالات التهاب الأمعاء والكولون النخري، الوفيات والإنتانات كان مهملاً. لم يكن بالإمكان استقرار المعطيات المتعلقة بالرضع ذوي وزن الولادة المنخفض جداً ELBW. لم تبين الدراسات المشمولة بالمراجعة حدوث إنتانات جهازية بالمتعضيات المستخدمة في الطلائع الحيوية.

**الاستنتاجات:** تفيد المعالجة المعوية الداعمة بالطلائع الحيوية في الحد من خطر تطور الحالات الشديدة من التهاب الأمعاء والكولون النخري كما أنها تقلل من الوفيات عند المواليد الخدج. يجب إجراء دراسات عشوائية مضبوطة كبيرة لتحري فائدة وسلامة الطلائع الحيوية عند الرضع ذوي وزن الولادة المنخفض جداً ELBW.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### Prediction of Failed Labor Induction in Parous Women at Term

##### التنبؤ بفشل تحريض المخاض عند النساء الولودات بتمام الحمل

Park KH, et al.  
J Obstet Gynaecol Res 2009 Apr;35(2):301-6.

**Aim:** To examine the predictive value of previous obstetric history, Bishop score, and sonographic measurement of cervical length for predicting failed induction of labor in parous women at term.

**Methods:** This prospective observational study enrolled 110 consecutive parous women at term with singleton gestations scheduled for the induction of labor. Transvaginal ultrasound for measurement of cervical length was performed and the Bishop score was assessed using digital examination. Univariate and multivariate analyses were



used for statistical analysis.

**Results:** Labor induction failed in 15 women (14%). In terms of previous obstetric history, women with only previous mid-trimester loss or preterm delivery had a significantly higher risk of failed labor induction than those with at least one previous term delivery. Logistic regression demonstrated that previous obstetric history and the Bishop score, but not cervical length, were found to be significant and independent contributing factors for failed labor induction. In the receiver operating characteristic curves, the best cut-off value of the Bishop score for the prediction of failed labor induction was 3, with a sensitivity of 73% and a specificity of 44%.

**Conclusions:** The previous obstetric history (i.e., only previous mid-trimester loss or preterm delivery) and the Bishop score independently predicted the failure of labor induction in parous women; however sonographic measurement of the cervical length appeared to have a poor predictive value for the risk of failed induction.

**هدف البحث:** تحديد القيمة التنبؤية للسوابق التوليدية، مجموع نقاط Bishop، وقياسات طول عنق الرحم بواسطة الأمواج فوق الصوتية (الإيكو) في التنبؤ بفشل تحريض المخاض عند النساء الولادات بتمام الحمل.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة المستقبلية 110 من النساء الولادات بتمام الحمل، لديهن حمل مفرد تم التوجه لإجراء تحريض للمخاض لديهن. تم إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية عبر المهبل لقياس طول عنق الرحم مع تقييم مجموع النقاط على سلم Bishop باستخدام الفحص الإصبعي. تم استخدام التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات في التحليل الإحصائي للنتائج.

**النتائج:** حدث فشل في تحريض المخاض عند 15 من مريضات البحث (بنسبة 14%). لوحظ بالنسبة لموضوع السوابق التوليدية أن النساء اللواتي لديهن حالة سابقة واحدة من إسقاط في منتصف الحمل أو ولادة باكرة لديهن خطورة أعلى وبشكل هام لفشل تحريض المخاض مقارنةً بالنساء اللواتي لديهن سوابق ولادة واحدة بتمام الحمل على الأقل. أظهر التقهقر المنطقي أن السوابق التوليدية وقيم نقاط Bishop -وليس طول عنق الرحم- هما عاملان هامين ومستقلان من العوامل المساهمة في فشل تحريض المخاض. لوحظ أن القيمة الحرجة المثلّى لنقاط Bishop للتنبؤ بفشل تحريض المخاض هي 3، وذلك بحساسية 73% ونوعية 44%.

**الاستنتاجات:** تفيد السوابق التوليدية (أي وجود قصة إسقاط سابق في منتصف الحمل أو ولادة قبل الأوان) وقيم نقاط Bishop في التنبؤ بفشل تحريض المخاض لدى النساء الولادات، بينما تظهر قياسات عنق الرحم بواسطة الإيكو قدرة تنبؤية ضعيفة في هذا الموضوع.

### Comparison of Cytology, Colposcopy, HPV Typing and Biomarker Analysis in Cervical Neoplasia

المقارنة بين الفحص الخلوي، تنظير المهبل، تنميط فيروسات الأورام الحليمية البشرية HPV  
والواسمات الحيوية في حالات تشوهات عنق الرحم

Adamopoulou M, et al.  
Anticancer Res 2009 Aug;29(8):3401-9.

**Background:** Cervical cancer is the leading cause of mortality among women worldwide, despite existing prevention programs. In light of the recent development of anti-HPV vaccines, the aim of this study was to evaluate concurrently the efficacy of four methods for risk assessment (cytology, colposcopy, HPV molecular typing and detection of biomarkers in cervical biopsies) in an attempt to define the most efficient combination.

**Patients And Methods:** The studied group included 62 women with abnormal Pap tests and cervical lesions ranging from cervicitis and condylomas to intraepithelial neoplasias and invasive cancer. All women underwent full colposcopy assessment and colposcopically-taken biopsies were selected for histological examination, immunohistochemical identification of p16, p53, Bcl-2 biomarkers, as well as molecular detection and typing of HPV genomes.

**Results:** Cytology and colposcopy showed very high sensitivity in detecting CIN and cancer (91.7% and 94.4%, respectively), but low specificity (34.6% and 50%, respectively). The detection of the 3 biomarkers reached an impressive sensitivity (83.3%) and a moderate specificity (65.4%). HPV detection and typing achieved 77.8%

sensitivity, and the highest specificity of 80.8% in detecting CIN and cancer cases. HPV DNA testing had the highest positive prognostic value (84.9%; confidence interval, CI: 67.4%- 94.3%) and cytology the lowest (66.0%; CI: 51.2%- 78.4%). Coupled HPV typing and colposcopy proved to be the most efficient combination, increasing sensitivity to 97.2% and negative prognostic value to 92.3%. The estimation of cervical neoplasia or cancer in women with high-risk HPV types increased approximately 15-fold (odds ratio, OR: 14.70; CI: 4.30-50.09,  $p<0.001$ ), ~23-fold in the case of combined positive biomarkers (OR: 23.18; CI: 4.97- 104.23,  $p<0.001$ ), and 35-fold in case of colposcopically detected cervical neoplasia (OR: 35.00; CI: 5.16- 225.07,  $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The most efficient combination among all tested methodologies was found to be HPV typing with colposcopy.

**خلفية البحث:** يمثل سرطان عنق الرحم أحد الأسباب الأساسية للوفيات عند النساء حول العالم وذلك على الرغم من وجود البرامج الوقائية منه. وفي ضوء التطورات الحديثة في اللقاحات المضادة لفيروسات الأورام الحليمية البشرية HPV توجه هذا البحث نحو تحديد كفاءة الطرق الأربع المتوافرة في تقييم الخطورة (الفحص الخلوي، تنظير المهبل، الكشف والتنميط الجزيئي للفيروسات HPV وتحري الواسمات الحيوية في خزعات عنق الرحم) وذلك في محاولة لتحديد المشاركة الأفضل بين هذه الوسائل.

**مرضى وطرق البحث:** شملت مجموعة الدراسة 62 من النساء لديهم نتائج شاذة لاختبار بابانيكولا (Pap test) مع وجود آفات في عنق الرحم تتراوح بين التهاب عنق رحم وأورام لقمية condyloma، إلى تنشوات ضمن البشرة وحتى سرطانة غازية. خضعت جميع المريضات لتقييم شامل من خلال تنظير المهبل مع أخذ خزعات بالتنظير لإجراء الفحص النسيجي، والتحديد النسيجي المناعي الكيميائي للواسمات p16، p53، Bcl-2، بالإضافة إلى الكشف والتنميط الجزيئي لفيروسات الأورام الحليمية البشرية HPV.

**النتائج:** أظهر كل من الفحص الخلوي وتنظير المهبل حساسية عالية جداً في كشف تنشوات عنق الرحم ضمن البشرة CIN والسرطان (91.7% و 94.4% على الترتيب)، ولكن مع نوعية منخفضة (34.6% و 50% على الترتيب). أظهر تحديد 3 واسمات حيوية حساسية ملفتة (83.3%) ونوعية متوسطة (65.4%). أما كشف وتنميط الفيروسات HPV فقد وصل إلى قيمة 77.8% للحساسية والقيمة الأعلى للنوعية 80.8% في كشف حالات تنشوات عنق الرحم ضمن البشرة CIN والسرطان. أظهر اختبار HPV DNA أعلى قيمة تنبؤية إيجابية (84.9% بفواصل ثقة 67.4%-94.3%) بينما ترافق الفحص الخلوي مع القيم الأخفض للقيمة التنبؤية الإيجابية (66.0%)، بفواصل ثقة 51.2%-78.4%. تميز الجمع بين تنميط الفيروس HPV وتنظير المهبل بكونه المشاركة الأفضل بين هذه الوسائل حيث ساهم في زيادة الحساسية إلى 97.2%، والقيمة التنبؤية السلبية إلى 92.3%. من جهة أخرى ازداد تقدير التنشؤ في عنق الرحم أو السرطان عند النساء ذوات الأنماط عالية الخطورة من الفيروس HPV بمعدل 15 ضعفاً (نسبة أرجحية 23.18، وفواصل ثقة 4.30-50.09،  $p>0.001$ )، وحتى 23 ضعفاً في حالة وجود واسمات حيوية إيجابية مرافقة (نسبة أرجحية 35.00، وفواصل ثقة 4.97-104.23،  $p>0.001$ )، وحتى 35 ضعفاً عند كشف تنشؤ في عنق الرحم بواسطة تنظير المهبل (نسبة أرجحية 35.00، وفواصل ثقة 5.16-225.07،  $p>0.001$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ أن مشاركة تنميط فيروس HPV مع تنظير المهبل هي المشاركة الأفضل من بين مجمل الطرق المستخدمة لكشف تنشوات عنق الرحم.

## Oral Hydration Therapy in Oligohydramnios

### المعالجة بالتصحيح عبر الفم في حالات قلة السائل المينوسي

Ghafarijad M, et al.  
J Obstet Gynaecol Res 2009 Oct;35(5):895-900.

**Aim:** Oligohydramnios is a threatening condition to fetal health, for which some treatments are available, or are under evaluation. We aimed to assess the effect of acute oral hydration on maternal amniotic fluid index (AFI).

**Methods:** An randomized controlled trial was conducted on 44 pregnant women diagnosed by sonography to have oligohydramnios ( $2.1 < \text{AFI} < 6 \text{ cm}$ ).

**Results:** The mean AFI before intervention was 50.8 in the intervention group and 52.1 in the control group. After intervention, the mean AFI was 67.2 and 52.5 in the intervention and control groups, respectively, ( $P < 0.001$ , t-test =

3.827). The mean urinary specific gravity (USG) change was 13.4 after oral hydration in the intervention group and 1.68 in the control group ( $P < 0.001$ ,  $t$ -test = 3.954).

**Conclusion:** Acute oral hydration is a noninvasive, easily accessible and cheap intervention, and an effective way of increasing AFI.

**هدف البحث:** تمثل قلة السائل الأمينوسي حالة مهددة لصحة الجنين، تتوفر بعض المعالجات لهذه الحالة كما توجد علاجات أخرى ما تزال تحت التقييم. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير التمييه الحاد عبر الفم (acute oral hydration) على مشعر السائل الأمينوسي لدى الأم AFI. **طرق البحث:** تم إجراء دراسة عشوائية مضبوطة شملت 44 من الحوامل المشخصات بوجود قلة في السائل الأمينوسي من خلال الأمواج فوق الصوتية (الإيكو) ( $2.1 >$  مشعر السائل الأمينوسي AFI  $6 >$  سم).

**النتائج:** بلغ متوسط قيمة AFI قبل التدخل 50.8 لدى مجموعة التدخل، و 52.1 لدى مجموعة الشاهد. بينما بلغت هذه القيمة بعد التدخل 67.2 و 52.5 لدى مجموعة التدخل ومجموعة الشاهد على الترتيب ( $p > 0.001$ ، اختبار  $t = 3.827$ ). بلغ التغير في متوسط الكثافة النوعية للبزل USG 13.4 لدى مجموعة التمييه الفموي و 1.68 لدى مجموعة الشاهد ( $p > 0.001$ ، اختبار  $t = 3.954$ ).

**الاستنتاجات:** يمثل التمييه الحاد عبر الفم إجراء غير راض، سهل التطبيق، وغير مكلف كطريقة فعالة في زيادة قيمة مشعر السائل الأمينوسي AFI.

### Increased Interaction Between Heat Shock Protein 27 and Mitogen-Activated Protein Kinase (p38 and Extracellular Signal-Regulated Kinase) in Pre-Eclamptic Placentas

زيادة التفاعلات المتبادلة بين بروتين الصدمة الحرارية Hsp 27 وكيناز البروتين المفعّل بمحرض الانقسام MAPK (p38) والكيناز المنظم بالإشارة خارج الخلايا (ERK) في أنسجة المشيمة عند مريضات ما قبل الإرجاج

Shin JK, et al.

J Obstet Gynaecol Res 2009 Oct;35(5):888-94.

**Aims:** Heat shock protein 27 (Hsp27) is a well-known stress response protein that is characterized by its phosphorylative capacity. Hsp27 becomes phosphorylated in response to various stimuli through interaction with several different kinases. The purpose of this study was to evaluate the interaction between Hsp27 and mitogen-activated protein kinase (MAPK) (p38, extracellular signal-regulated kinase [ERK], and c-Jun N-terminal kinase) in the human placenta derived from patients with pre-eclampsia.

**Methods:** Western blot analysis was used to examine the levels of expression of Hsp27 and MAPK (p38, ERK, and c-Jun N-terminal kinase). Immunoprecipitation analysis was used to determine the interaction between Hsp27 and MAPK (p38 and ERK).

**Results:** Western blotting analysis and immunohistochemistry showed that the expression of Hsp27 and p-Hsp27 in the placental tissues of the pre-eclampsia group were significantly higher than that in the normal pregnancy group. Immunoprecipitation analysis showed that the interaction between Hsp27 and MAPK (p38 and ERK) was significantly increased in the pre-eclamptic placenta tissues.

**Conclusion:** The interaction between Hsp27 and MAPK was increased, suggesting that phosphorylation of Hsp27 might be induced by p38 and ERK in placentas from patients with pre-eclampsia.

**هدف البحث:** يمثل بروتين الصدمة الحرارية 27 (Hsp 27) أحد بروتينات الاستجابة للشدة يتميز بقدرته على الفسفرة، يتحول هذا البروتين للحالة المفسفرة استجابة للعديد من المحرضات خلال التفاعلات المتبادلة مع أنزيمات كيناز متعددة Kinase. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التفاعلات المتبادلة بين البروتين Hsp 27 وكيناز البروتين المفعّل بمحرض الانقسام (MAPK, mitogen-activated protein kinase) (p38)، الكيناز المنظم بالإشارة خارج الخلايا [ERK]، وكيناز (c-Jun N-terminal) في أنسجة المشيمة لدى مريضات ما قبل الإرجاج.

**طرق البحث:** تم استخدام التحليل باستخدام Western blot لتحري مستويات كل من HSP 27 و MAPK (p38) و ERK و c-Jun N-terminal

(kinas). تم استخدام تحليل الترسيب المناعي لتحديد التفاعلات المتبادلة بين Hsp 27 و MAPK (p38 و ERK). النتائج: أظهر تحليل Western blot والكيمياء النسيجية المناعية أن التعبير عن Hsp 27 و p-Hsp 27 في أنسجة المشيمة في مجموعة مريضات ما قبل الإجراج أعلى ويشكل هام منه لدى مجموعة نساء الحمل الطبيعي. كما أظهر تحليل الترسيب المناعي أن التفاعلات بين Hsp 27 و MAPK (p38 و ERK) قد ازدادت بشكل هام في أنسجة المشيمة لدى مريضات ما قبل الإجراج. الاستنتاجات: لوحظ ازدياد في التفاعلات المتبادلة بين Hsp 27 و MAPK وهو ما يقترح أن فسفرة بروتين Hsp 27 قد تتعرض بواسطة p38 و ERK في أنسجة المشيمة لدى مريضات ما قبل الإجراج.

## Surgery

### الجراحة

#### Colonoscopy and Computerised Tomography Scan are Not Sufficient to Localise Right Sided Colonic Lesions Accurately

استخدام تنظير الكولون والتصوير الطبقي المحوري المحسوب غير كاف لتحديد مكان الآفات في الكولون الأيمن بشكل دقيق

Solon JG, et al.  
Colorectal Dis 2009 Nov 23.

**Aim:** Accurate pre-operative localisation of colonic lesions is critical especially in laparoscopic colectomy where tactile localisation is absent particularly in screen-detected tumours. The study aimed to evaluate the accuracy of colonoscopy and double-contrast computerised tomography (CT) to localise lesions treated by right hemicolectomy.

**Method:** A retrospective chart review was performed of patients treated by right hemicolectomy under the colorectal service between July 2003 and October 2006. Pre-operative tumour location determined by CT scan and colonoscopy were compared with the intra-operative and histopathologic findings.

**Results:** Of 101 patients, 73 (73%) were for adenoma or cancer, with a final diagnosis of adenocarcinoma in 59 (59%). Pre-operative localisation was inaccurate in 29% of lesions using both CT and colonoscopy. In the transverse colon colonoscopy alone was only 37.5% accurate, increasing to 62.5% when information from the CT scan was added.

**Conclusion:** Pre-operative localisation of right-sided colon cancers using colonoscopy and CT scanning is unreliable in at least 29% of cases. Inaccurate localisation of transverse colon tumours risks inadequate lymphadenectomy with an adverse cancer outcome. Pre-operative abdominal CT scan improves accuracy but endoscopic tattoo localisation should be employed routinely especially in patients undergoing laparoscopic resection.

**هدف البحث:** يعتبر تحديد مكان الآفات الكولونية قبل الجراحة من الأمور الهامة خاصة في حالات استئصال الكولون بتنظير البطن حيث يكون من المتعذر التحديد المباشر (اللمسي) لمكان وجود الآفات وخاصة في الأورام التي تم كشفها من خلال الاستقصاءات المسحية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دقة استخدام تنظير الكولون مع التصوير الطبقي المحوري مع الحقن المضاعف CT في تحديد موقع الآفات المعالجة بإجراء استئصال نصف الكولون.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة للمرضى المعالجين بإجراء استئصال نصف الكولون الأيمن في الفترة الممتدة من تموز 2003 وحتى تشرين الأول 2006. تم تحديد مكان الورم الكولوني قبل الجراحة من خلال التصوير الطبقي المحوري وتنظير الكولون مع مقارنة النتائج مع الموجودات الملاحظة خلال الجراحة والموجودات النسيجية.

**النتائج:** من بين 101 مريضاً تم قبولهم (منهم 73 بأورام غدية أو سرطان)، لوحظ أن التشخيص النهائي هو سرطانة غدية عند 59 منهم (بنسبة 59%). لوحظ أن تحديد مكان الآفة قبل الجراحة كان مغلوفاً في 29% من الحالات باستخدام تنظير الكولون والتصوير الطبقي المحوري CT. أما في الكولون

المعتراض فقد كان تنظيف الكولون دقيقاً في 37.5% فقط من الحالات عند استخدامه بشكل منفرد، وازدادت الدقة إلى 62.5% عند إضافة المعلومات الناتجة عن التصوير الطبقي المحوري.

**الاستنتاجات:** لا يمكن الاعتماد على نتائج تنظيف الكولون والتصوير الطبقي المحوري في تحديد مكان الآفات في الكولون الأيمن قبل الجراحة حيث أنها قد تكون مغلوبة في 29% من الحالات على الأقل. يؤدي التحديد غير الدقيق لمكان الآفات في أورام الكولون المعتراض إلى عدم كفاية عملية استئصال العقد اللمفاوية وهو ما ينعكس سلباً على النتائج السريرية للحالة السرطانية. يحسن التصوير الطبقي المحوري للبطن قبل الجراحة من دقة تحديد مكان الآفات، إلا أن التحديد بالوشم عبر التنظيف الداخلي يجب أن يطبق بشكل روتيني خاصة عند المرضى الذين سيعالجون بعملية استئصال عبر تنظيف البطن.

### Infectious Complications in Patients with Chronic Bacteriuria Undergoing Major Urologic Surgery

الاختلالات الإنتانية الملاحظة لدى مرضى البيلة الجرثومية المزمنة الخاضعين للتدخلات الجراحية البولية الكبيرة

Casey JT, et al.  
Urology 2009 Nov 19.

**Objectives:** To review our perioperative antibiotic management of patients with chronic bacteriuria who underwent urological procedures, and the relationship to postoperative infectious complications.

**Methods:** Between January 2002 and January 2007, 77 patients with chronic bacteriuria underwent 94 major open procedures, including ileocystoplasty (n=53), ileal conduit (n=19), and pubovaginal sling placement (n=18). Admission urine cultures were classified as "sensitive" (sensitive to admission antibiotics or no growth), "resistant" (resistant to admission antibiotics), and "unknown" (multiple unspciated organisms present or no admission culture data available).

**Results:** Our rate of multidrug resistance bacteriuria was 46.3%. There were 7 febrile urinary tract infections, 12 wound infections, 1 episode of sepsis, and no intra-abdominal abscesses, yielding an infectious complication rate of 20.2%. There was no statistical relationship between urine culture status and the rate of febrile urinary tract infections or sepsis, but wound infections were less common in patients with «sensitive» urine cultures. Of the patients who had urine cultures that demonstrated multiple unspciated organisms, 32% were complicated by wound infections. On multivariate analysis, gender, age, and body mass index were associated with the development of infectious complications.

**Conclusions:** In a medically complex population of patients, those with neurogenic bladder and frequent catheterization undergoing major abdominal surgery, we demonstrate an infectious complication rate of 20.2%. Wound infections were as common in patients whose urine cultures revealed multiple unspciated organisms as those that were resistant to the perioperative antibiotics, and in this population, further characterization may allow for more appropriate perioperative coverage and a decreased rate of wound infections.

**هدف البحث:** مراجعة الطرق المعتمدة في إعطاء الصادات الحيوية في الفترة ما حول الجراحة عند مرضى البيلة الجرثومية المزمنة الخاضعين للتدخلات الجراحية البولية وعلاقتها بالاختلالات الإنتانية الملاحظة بعد الجراحة.

**طرق البحث:** تم خلال الفترة من كانون الثاني 2002 وحتى الشهر نفسه من عام 2007 قبول 77 مريضاً من مرضى البيلة الجرثومية المزمنة لإجراء 94 تدخلاً من التدخلات الكبيرة المفتوحة والتي تضمنت: تصنيع مثاني لفائفي (53 حالة)، مجرى لفائفي (19 حالة) ووضع تعليق مهبطي عاني (18 حالة). تم تصنيف الزرع البولية المجراة عند القبول كزرع حساسة (أي زرع حساسة للصادات المعطاة عند القبول أو حالة عدم وجود نمو جرثومي)، أو زرع مقاومة (زرع مقاومة للصادات المعطاة عند القبول)، أو زرع غير معروفة (نمو أكثر من متعضية غير مميزة النوع أو حالة عدم وجود معطيات حول الزرع عند القبول).

**النتائج:** بلغ معدل توارد البيلة الجرثومية ذات المقاومة المتعددة للصادات 46.3%. لوحظ وجود 7 حالات إنتان حموي في السبيل البولي، 12 حالة



إنتان في الشق الجراحي، نوبة واحدة من إنتان الدم، مع عدم تطور أي حالة لخراجات داخل البطن، وبالتالي فإن نسبة الاختلاطات الإنتانية قد بلغت 20.2%. لم يلاحظ وجود علاقة إحصائية بين حالة زرع البول ومعدل الإنتانات الحموية في السبيل البولي أو إنتان الدم، إلا أن إنتانات الشق الجراحي كانت أقل شيوعاً عند مرضى الزرع البولية الحساسة. ومن بين المرضى الذين أظهر الزرع لديهم وجود متعضيات عديدة غير مميزة النوع فقد تطور لدى 32% منهم اختلاطات إنتانية في الشق الجراحي. لوحظ من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن عوامل الجنس، العمر، ومشعر كتلة الجسم تترافق مع تطور الاختلاطات الإنتانية.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى مرضى الحالات الطبية المعقدة، مرضى المثانة العصبية ومرضى القنطرة البولية المتكررة الخاضعين لإجراء جراحات كبيرة على البطن حدوث اختلاطات إنتانية بمعدل 20.2%. لوحظ تشابه في تواتر حدوث إنتانات الجروح بين مرضى الزرع البولية الإيجابية التي تظهر متعضيات متعددة غير مميزة النوع من جهة ومرضى الزرع المقاومة للصادات الحيوية المستخدمة في الفترة حول الجراحة، وإن التحديد الدقيق للأنواع عند هذه المجموعة من المرضى قد يسمح بتطبيق تغطية أكثر ملاءمة من الصادات الحيوية حول الجراحة ويحد بالتالي من حدوث إنتانات الجروح.

### The Effect of Nurse-Performed Preoperative Skin Preparation on Postoperative Surgical Site Infections in Abdominal Surgery

تأثير تطبيق الممرضات لطرق تحضير الجلد قبل الجراحة  
على الإنتانات في موقع الجراحة في عمليات الجراحة البطنية

Dizer B, et al.  
J Clin Nurs 2009 Dec;18(23):3325-32.

**Aim:** To determine the effect of preoperative skin preparation procedures performed by nurses on postoperative surgical site infection in abdominal surgery.

**Background:** Despite all interventions, postoperative SSIs still greatly affect mortality and morbidity.

**Design:** This is an experimental study.

**Methods:** Procedures developed for nurse application of preoperative skin preparations were tested on a control group (n=39) and study group (n=43).

**Results:** Only clinical routines for preoperative skin preparation were performed on the control group patients. Control group members' skins were mostly prepared by shaving with a razor blade (41%). For the study group members, the researchers used the preoperative skin preparation procedure. Clippers were used to prepare 55.8% of study group members while 44.2% of them were not treated with the clipper because their wounds were clean. As a requirement of the procedure, all members of the study group had a chlorhexidine bath at least twice after being hospitalised and at least once a night before the operation under controlled conditions. In the group where chlorhexidine bath was not applied, the infection risk was found to be 4.76 times (95%CI = 1.20-18.83) greater even after corrections for age and gender had been made. The difference between control group and study group with respect to surgical site infections was also statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Preoperative skin preparation using clipper on the nights before an operation and a 50 ml chlorhexidine bath excluding head area taken twice in the pre-operative period are useful to reduce SSI during postoperative period.

**Relevance To Clinical Practice:** We find that preoperative skin preparation using the procedures developed as a result of findings of this study is useful in reducing surgical site infection during the postoperative period.

**هدف البحث:** تحديد مدى تأثير وسائل تحضير الجلد قبل الجراحة التي تقوم بها الممرضات على الإنتانات الملاحظة في موقع الجراحة في الجراحات المجرة على البطن.

**خلفية البحث:** على الرغم من جميع الإجراءات المتخذة ما تزال إنتانات الشقوق الجراحية تؤثر بشكل كبير على المراضة والوفيات بعد الجراحة.

نمط البحث: دراسة تجريبية.

**طرق البحث:** تم اختبار تطبيق الممرضات لطرق تحضير الجلد قبل الجراحة وذلك ضمن مجموعة شاهدة (عددها 39) ومجموعة الدراسة (عددها 43).

**النتائج:** تم الاقتصار على تطبيق الطرق السريرية الروتينية المتبعة في تحضير الجلد قبل الجراحة عند مجموعة الشاهد. تم تحضير الجلد في مجموعة الشاهد بالحلاقة بالموسى (41%). أما في مجموعة الدراسة فقد استخدم الباحثون طرق تحضير الجلد قبل الجراحة، حيث تم استخدام Clipper في التحضير عند 55.8% منهم، بينما لم يحتاج 44.2% الباقين لذلك نتيجة لنظافة جروحهم. وكإحدى متطلبات هذه العملية فقد جرى استحمام مرضى مجموعة الدراسة بحمام chlorhexidine لمرتين على الأقل بعد دخولهم للمشفى ولمرة واحدة على الأقل في الليلة السابقة للجراحة ضمن شروط محددة. لوحظ في المجموعة التي لم يطبق فيها حمام chlorhexidine زيادة في خطر تطور الإنتانات بمقدار 4.76 ضعفاً (بفواصل ثقة 95%، 1.20-18.83) وذلك حتى بعد إجراء التعديل اللازم من ناحية العمر والجنس. كما لوحظ أن الفارق بين مجموعة الشاهد ومجموعة الدراسة بالنسبة لإنتانات الشقوق الجراحية هو فارق هام إحصائياً ( $p > 0.05$ ).

**الاستنتاجات:** يساهم تحضير الجلد قبل الجراحة باستخدام clipper وتطبيق الاستحمام بإضافة 50 مل من chlorhexidine للماء (باستثناء منطقة الرأس) لمرتين في الفترة ما قبل الجراحة في الحد من الإنتانات في موقع الجراحة في الفترة التالية للعملية. الانعكاسات الناتجة على الممارسة السريرية: لوحظ أن تحضير الجلد قبل الجراحة باستخدام الوسائل المطورة بناءً على النتائج المنبثقة عن هذا البحث يساعد على تقليل معدل حدوث الإنتانات في موقع الجراحة في الفترة التالية للعملية.

### Natural Orifice Surgery (Nos)-Toward a Single-Port Transdouglass Approach for Intra-Abdominal Procedures

الجراحة عبر فوهات الجسم الطبيعية: نحو استخدام المنفذ المفرد  
عبر رتج دوغلاس في الإجراءات الجراحية البطنية

Stark M, et al.  
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009 Nov 17.

**Objective:** To describe a future method for abdominal surgical procedures in women using a single-port Transdouglass Endoscopic Device (TED).

**Methods And Description:** The first successful laparotomy was performed in the 19th century, and the first endoscopic operation in the 20th century. The 21st century started with experimental operations using the natural body openings. Various abdominal procedures have already been performed through the stomach, but it seems that the transdouglass pathway in women is the most promising access into the peritoneal cavity, for its safety and cost-effectiveness. The TED is designed to perform operations in the upper and the lower abdomen. The New European Surgical Academy (NESA) founded the first European based interdisciplinary working group in order to plan and design instruments toward future gynaecological, urological and surgical applications.

**Conclusion:** The single-port TED is expected to replace many of today's endoscopic procedures due to its probably higher safety and better ergonomics.

**هدف البحث:** عرض الطرق المستقبلية في الإجراءات الجراحية البطنية عند النساء باستخدام الأدوات التنظيرية ذات المنفذ المفرد عبر رتج دوغلاس (TED).

**طرق البحث والوصف:** تم إجراء أول عملية فتح بطن ناجحة في القرن التاسع عشر، بينما أجريت أول عملية بالتنظير في القرن العشرين. أما في القرن الواحد والعشرين فقد تم البدء بإجراء تجارب حول استخدام فوهات الجسم الطبيعية في العملية. تم إجراء العديد من الإجراءات البطنية عبر المعدة، إلا أن الطريق عبر رتج دوغلاس عند النساء يبدو أنه الطريق الأكثر أهمية للوصول لجوف البريتوان وذلك لسلامته وجذواه من حيث الكلفة. صممت أدوات العمليات التنظيرية ذات المنفذ المفرد عبر رتج دوغلاس (TED) لإجراء العمليات في القسم العلوي والسفلي من البطن. قامت الأكاديمية الجراحية

الأوروبية الحديثة NESA بإنشاء أول مجموعة عمل أوروبية متعددة الخبرات بهدف تخطيط وتصميم أدوات خاصة بالإجراءات النسائية، البولية والجراحية المستقبلية.

**الاستنتاجات:** يتوقع للأدوات التنظيرية ذات المنفذ المفرد عبر رتج دوغلاس (TED) أن تحل محل الكثير من الأدوات الجراحية المستخدمة حالياً في الإجراءات الجراحية وذلك لتفوقها في مجال السلامة والكفاءة.

## Cardiovascular Diseases

### الإمراض القلبية الوعائية

#### Mannose-Binding Lectin as a Risk Factor for Acute Coronary Syndromes

اللكتين الرابط للمانوز كعامل خطورة لتطور المتلازمات الإكليلية الحادة

Pesonen E, et al.  
Ann Med 2009 Aug 26:1-8.

**Background:** Mannose-binding lectin (MBL) is a multifunctional protein involved in innate immunity. We tested whether MBL and elevated viral and bacterial antibodies were risk factors for acute coronary events.

**Design:** Controlled cohort study.

**Methods:** A total of 354 patients with unstable angina pectoris (UA) or acute myocardial infarction (AMI) were compared with 334 paired controls.

**Results:** Enterovirus titres were associated with increased risk of UA (odds ratio 10.04,  $P<0.001$ ) and AMI (odds ratio 3.18,  $P=0.003$ ), but titres did not correlate with either MBL concentration or genotype. Chlamydia pneumoniae heat shock protein 60 IgG concentrations were also associated with increased risk of UA (odds ratio 1.63,  $P=0.049$ ). Compared to asymptomatic controls, patients had lower complement C3 serum concentrations ( $P<0.001$ ), higher MBL serum concentration, and more frequently had MBL genotypes that determined high MBL levels ( $P<0.001$ ). High MBL genotypes had odds ratios of 1.16 ( $P=0.010$ ) for UA and 1.12 ( $P=0.007$ ) for AMI. The elevation of MBL concentrations in the acute phase correlated with MBL concentrations after recovery ( $r=0.85$ ,  $P<0.001$ ).

**Conclusions:** Elevated microbial titres, indicating an on-going inflammation, were associated with cardiovascular events. MBL might have a dual role both decreasing susceptibility to infections and increasing the risk of acute coronary syndromes.

**خلفية البحث:** يمثل اللكتين الرابط للمانوز (Mannose-binding lectin) المعروف اختصاراً بـ MBL بروتيناً متعدد الوظائف يتدخل في المناعة المتأصلة. سيتم في هذا البحث استقصاء دور MBL وارتفاع الأضداد الجرثومية والفيروسية كعوامل خطورة لتطور الحوادث الإكليلية الحادة.

**نمط البحث:** دراسة أترابية مضبوطة.

**طرق البحث:** تمت مقارنة 354 مريضاً من مرضى خناق الصدر غير المستقر UA أو إحتشاء العضلة القلبية الحاد AMI مع 334 من الشواهد المطابقين.

**النتائج:** ترافقت عيارات الفيروسات المعوية Enterovirus مع زيادة خطورة تطور خناق الصدر غير المستقر UA (بنسبة أرجحية 10.04،  $p>0.001$ ) وإحتشاء العضلة القلبية الحاد AMI (بنسبة أرجحية 3.18،  $p=0.003$ )، إلا أن هذه العيارات لم ترتبط بتركيز MBL أو بالنمط الوراثي. من جهة أخرى ترافقت تراكيز أضداد IgG الموجهة ضد بروتين الصدمة الحرارية للكلاميديا الرئوية 60 مع زيادة خطورة تطور خناق الصدر غير المستقر (بنسبة الأرجحية 1.63،  $p=0.049$ ). وبالمقارنة مع الشواهد اللاعرضيين، فقد لوحظ لدى المرضى تراكيز مصلية أقل من المتممة C3 ( $p>0.001$ )، تراكيز مصلية أعلى من MBL، وتوارد أعلى لأنماط MBL الوراثية التي تحدد مستويات أعلى من MBL ( $p>0.001$ ). لوحظ أن الأنماط الوراثية العالية MBL لديها نسب أرجحية 1.16 ( $p=0.010$ ) لتطور خناق الصدر غير المستقر UA و 1.12 ( $p=0.007$ ) لتطور إحتشاء العضلة القلبية الحاد. يرتبط

ارتفاع تراكيز MBL خلال الطور الحاد مع تراكيزه بعد الشفاء ( $p > 0.001$ ,  $r = 0.85$ ).  
الاستنتاجات: يترافق ارتفاع العيارات المتعلقة بالأحياء الدقيقة -والذي يشير إلى حالة مستمرة من الالتهاب- مع الحوادث القلبية الوعائية. قد يمتلك MBL دوراً مزدوجاً في تقليل قابلية التعرض للإنتانات وزيادة خطر تطور المتلازمات الإكليلية الحادة.

### Effect of Exercise Therapy on Monocyte and Neutrophil Counts in Overweight Women

#### تأثير المعالجة بالتمارين على تعداد الوحيدات والعدلات عند النساء زائدات الوزن

Michishita R, et al.  
Am J Med Sci 2010 Feb;339(2):152-6.

**Introduction:** It has been well known that physical inactivity is associated with a significantly higher incidence of coronary artery disease. This study aimed to test our hypothesis that endurance aerobic exercise training has cardiovascular protective effects as a result of inhibiting inflammatory processes.

**Methods:** Forty-two overweight women [age,  $53.4 \pm 9.8$  years; body mass index (BMI),  $28.0 \pm 2.8$ ] received electric bicycle ergometer exercise therapy at the lactate threshold intensity for 30 to 60 minutes per day, 1 to 6 times per week for 6 weeks. The exercise training was performed within the possible load (exercise duration and frequency) for each subject.

**Results:** Leukocyte, monocyte, and neutrophil counts significantly decreased after the exercise therapy ( $P < 0.05$ ). In simple regression analysis, percent changes in monocyte and neutrophil counts were correlated with percent changes in fasting triglyceride levels, insulin sensitivity index, BMI, and maximal oxygen uptake ( $VO_{2max}$ ). In stepwise multiple regression analysis, the percent change in monocyte counts was associated with percent changes in fasting triglyceride and  $VO_{2max}$  ( $r = 0.368$ ,  $P < 0.001$ ), and the percent change in neutrophil counts was associated with percent changes in insulin sensitivity index and BMI ( $r = 0.292$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Endurance aerobic exercise training can influence some inflammatory processes. Furthermore, increased aerobic capacity may be antiinflammatory and have cardiovascular protective effects in overweight women.

**المقدمة:** من المعروف جيداً أن قلة الفعالية الفيزيائية تترافق مع زيادة هامة في حدوث آفات الأوعية الإكليلية. تهدف هذه الدراسة إلى التحقق من الفرضية القائلة بأن ممارسة تمارين التحمل الهوائية لها تأثيرات واقية على صعيد القلب والأوعية نتيجة تثبيطها للعمليات الالتهابية.

**طرق البحث:** خضعت 42 من النساء زائدات الوزن [العمر  $53.4 \pm 9.8$  سنة، مؤشر كتلة الجسم  $BMI = 28.0 \pm 2.8$ ] إلى معالجة بالتمارين بواسطة مقياس الجهد (مقياس الديناميكية) المتمثل بدراجة كهربائية بشدة عتبة اللاكتات وذلك لمدة 30-60 دقيقة يومياً، بمعدل 1-6 مرات أسبوعياً لمدة 6 أسابيع. تم إجراء التمارين ضمن الدرجة الممكنة (مدة وتواتر التمارين) تبعاً لكل مريض.

**النتائج:** لوحظ حدوث انخفاض هام في تعداد الكريات البيضاء، الوحيدات والعدلات بعد المعالجة بالتمارين ( $p > 0.05$ ). لوحظ من خلال تحليل التقهقر البسيط أن التغيرات المئوية في تعداد الوحيدات والعدلات ترتبط بالتغيرات المئوية في مستويات الغليسيريدات الثلاثية على الصيام، مؤشر الحساسية للأنسولين، مؤشر كتلة الجسم BMI، وقبض الأوكسجين الأعظمي  $Vo_{2max}$ . أما بتحليل التقهقر المتعدد المرحلي فقد لوحظ أن التغير المئوي في تعداد الوحيدات ترافق مع التغيرات المئوية في مستويات الغليسيريدات الثلاثية على الصيام وقبض الأوكسجين الأعظمي ( $r = 0.368$ ,  $p > 0.001$ )، كما أن التغير المئوي في تعداد العدلات ترافق مع التغير المئوي في مؤشر الحساسية للأنسولين ومُشير كتلة الجسم BMI ( $r = 0.292$ ,  $p > 0.001$ ).

**الاستنتاجات:** يمكن لتمارين التحمل الهوائية أن تؤثر على بعض العمليات الالتهابية. علاوة على ذلك، فإن زيادة السعة الهوائية قد يكون لها دور مضاد للالتهاب، بالإضافة إلى دورها الوقائي على الجملة القلبية الوعائية عند النساء زائدات الوزن.

## Pulmonary Diseases

### الإمراض الصدرية

#### Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis

#### انتشار داء القلس المعدي المريئي عند مرضى التليف الرئوي مجهول السبب

Bandeira CD, et al.  
J Bras Pneumol 2009 Dec;35(12):1182-9.

**Objective:** To determine the prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) and to evaluate its clinical presentation, as well as the esophageal function profile in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF).

**Methods:** In this prospective study, 28 consecutive patients with IPF underwent stationary esophageal manometry, 24-h esophageal pH-metry and pulmonary function tests. All patients also completed a symptom and quality of life in GERD questionnaire.

**Results:** In the study sample, the prevalence of GERD was 35.7%. The patients were then divided into two groups: GERD+ (abnormal pH-metry; n=10) and GERD- (normal pH-metry; n=18). In the GERD+ group, 77.7% of the patients presented at least one typical GERD symptom. The pH-metry results showed that 8 (80%) of the GERD+ group patients had abnormal supine reflux, and that the reflux was exclusively in the supine position in 5 (50%). In the GERD+ and GERD- groups, respectively, 5 (50.0%) and 7 (38.8%) of the patients presented a hypotensive lower esophageal sphincter, 7 (70.0%) and 10 (55.5%), respectively, presenting lower esophageal dysmotility. There were no significant differences between the groups regarding demographic characteristics, pulmonary function, clinical presentation or manometric findings.

**Conclusions:** The prevalence of GERD in the patients with IPF was high. However, the clinical and functional characteristics did not differ between the patients with GERD and those without.

**هدف البحث:** تحديد انتشار داء القلس المعدي المريئي GERD وتقييم تظاهراته السريرية ووظيفة المريء والملاحظة وذلك عند مرضى التليف الرئوي المجهول السبب IPF.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة المستقبلية 28 من مرضى التليف الرئوي المجهول السبب، خضع مرضى البحث لإجراء قياس ضغوط المريء المستقرة، قياس درجة Ph المريء المتواصل (24 ساعة) واختبارات وظائف الرئة. تم الحصول على معلومات حول الأعراض ونوعية الحياة لدى المرضى من خلال نموذج استجواب داء القلس المعدي المريئي.

**النتائج:** بلغ انتشار داء القلس المعدي المريئي ضمن عينة البحث 35.7%. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: الأولى مجموعة داء القلس المعدي المريئي (10 حالات)، نتائج شاذة لقياس درجة Ph المريء)، والثانية مجموعة عدم وجود قلس معدي مريئي (18 حالة)، نتائج طبيعية لقياس Ph المريء). لوحظ أن 77.7% من مرضى المجموعة الأولى تظاهروا بعرض نموذجي واحد على الأقل من أعراض القلس المعدي المريئي. أظهرت نتائج قياس Ph المريء أن 8 مرضى (80%) من مرضى المجموعة الأولى لديهم قلس شاذ عند الاستلقاء، كما اقتصر حدوث القلس على وضعية الاستلقاء فقط عند 5 منهم (50%). أظهر 5 من مرضى المجموعة الأولى (50%) و 7 من مرضى المجموعة الثانية (38.8%) انخفاض في ضغط المصرة المريئية السفلية، كما أظهر 7 مرضى (70%) من مرضى المجموعة الأولى و 10 (55.5%) من مرضى المجموعة الثانية سوء في حركية القسم السفلي من المريء. لم يلاحظ وجود فروقات هامة بين المرضى في المجموعتين السابقتين من حيث الخصائص السكانية، ووظائف الرئة، التظاهرات السريرية ونتائج قياس الضغوط.

**الاستنتاجات:** إن انتشار داء القلس المعدي المريئي عند مرضى التليف الرئوي المجهول السبب هو انتشار مرتفع، إلا أن الخصائص السريرية الوظيفية لا تختلف بحال وجود أو عدم وجود القلس المعدي المريئي.



## Androgens and Chronic Obstructive Pulmonary Disease

### دور الأندروجينات في حالات الداء الرئوي الساد المزمن

Svartberg J.  
Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010 Feb 1.

**Purpose of Review:** To evaluate the recent literature on the effect of the use of androgens in men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Recent Findings:** Men with COPD have been found to have reduced endogenous testosterone levels in some studies, and they also share several traits with hypogonadal men, such as loss of lean body mass and strength, suggesting that substitution with androgens might be a rational therapy. There are, however, only a few published placebo-controlled trials investigating the effects of androgens in men with COPD, and only one during the last 2 years. After a review of these manuscripts they were summarized.

**Summary:** The effect of androgens in men with COPD is modest, and pulmonary function was in general not improved in men using androgens. The use of androgens to increase muscle mass and strength in patients participating in rehabilitation programs is promising, and also regarding the beneficial effects on sexuality. However, more research is needed to determine if androgen therapy could be a treatment option for men with COPD.

**هدف المراجعة:** تقييم المنشورات الطبية الحديثة فيما يتعلق بتأثير استخدام الأندروجينات عند الرجال المصابين بالداء الرئوي الساد المزمن COPD.

**الموجودات الحديثة:** لوحظ في بعض الدراسات وجود انخفاض في مستويات التستوستيرون داخلية المنشأ عند الرجال المصابين بالداء الرئوي الساد المزمن، كما يتشارك هؤلاء المرضى بعدة صفات مع الرجال المصابين بقصور في وظيفة الأضداد مثل فقدان كتلة الجسم العضلية وفقدان القوة العضلية، وهو ما يقترح أن العلاج التعويضي بالأندروجينات قد يكون مبرراً في مثل هذه الحالات. من جهة أخرى توجد القليل من الدراسات المضبوطة بمعالجة إرضائية المنشورة حول تأثير الأندروجينات عند الرجال المصابين بالداء الرئوي الساد المزمن COPD، حيث توجد دراسة واحدة فقط خلال العامين الأخيرين. تمت مراجعة الأوراق المتعلقة بهذا الموضوع بهدف التوصل لخلاصة منها.

**الخلاصة:** إن تأثير الأندروجينات عند الرجال المصابين بالداء الرئوي الساد المزمن هو تأثير متواضع، وبشكل عام لم يلاحظ تحسن في الوظيفة الرئوية عند الرجال المستخدمين للأندروجينات. إن استخدام الأندروجينات لزيادة الكتلة والقوة العضلية عند المرضى المشاركين في برامج إعادة التأهيل هو من الأمور الواعدة في هذا المجال، بالإضافة إلى التأثيرات الإيجابية لهذه المعالجة الملاحظة من الناحية الجنسية. ولكن تبقى الحاجة موجودة للمزيد من البحث لتحديد دور الأندروجينات كخيار علاجي عند الرجال المصابين بالداء الرئوي الساد المزمن.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### Gastrosocopy Following a Positive Fecal Occult Blood Test and Negative Colonoscopy

#### تنظير المعدة عند المرضى إيجابي اختبار الدم الخفي في البراز وسلبى تنظير الكولون

Allard J, et al.  
Can J Gastroenterol 2010 Feb;24(2):113-20.

**Background:** A sizeable number of individuals who participate in population-based colorectal cancer (CRC) screening programs and have a positive fecal occult blood test (FOBT) do not have an identifiable lesion found at colonoscopy to account for their positive FOBT screen.

**Objective:** To evaluate the evidence and provide recommendations regarding the use of routine esophagogastroduodenoscopy (EGD) to detect upper gastrointestinal (UGI) cancers in patients participating in a population-based CRC screening program who are FOBT positive and colonoscopy negative.

**Methods:** A systematic review was used to develop the evidentiary base and to inform the evidence-based recommendations provided.

**Results:** Nine studies identified a group of patients who were FOBT positive and colonoscopy negative. Three studies found no cases of UGI cancer. Four studies reported cases of UGI cancer; three found UGI cancer in 1% or less of the population studied, and one study found one case of UGI cancer that represented 7% of their small subgroup of FOBT-positive/colonoscopy-negative patients. Two studies did not provide outcome information that could be specifically related to the FOBT-positive/colonoscopy-negative subgroup.

**Conclusion:** The current body of evidence is insufficient to recommend for or against routine EGD as a means of detecting gastric or esophageal cancers for patients who are FOBT positive/colonoscopy negative, in a population-based CRC screening program. The decision to perform EGD should be individualized and based on clinical judgement.

**خلفية البحث:** يلاحظ لدى عدد كبير من المشاركين في برامج مسح سرطان الكولون والمستقيم السكانية CRC إيجابية في اختبار الدم الخفي في البراز FOBT مع عدم وجود آفة قابلة للكشف من خلال تنظير الكولون تفسر هذه الإيجابية.

**هدف البحث:** تقييم الدلائل المتوفرة وإعطاء توجيهات حول الاستخدام الروتيني لتنظير المريء والمعدة والعفج EGD لكشف السرطانات في السبيل الهضمي العلوي عند المرضى المشاركين في برامج مسح سرطان الكولون والمستقيم السكانية الذين يظهرون إيجابية في اختبار الدم الخفي في البراز FOBT مع سلبية تنظير الكولون.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية لوضع أسس مثبتة وطرح توجيهات ونصائح منبثقة عنها.

**النتائج:** عرقت 9 دراسات مجموعة من المرضى إيجابيين اختبار الدم الخفي في البراز وسلبين نتائج تنظير الكولون. لم تظهر 3 من هذه الدراسات وجود أي حالة سرطانية في السبيل الهضمي العلوي عند هذه المجموعة من المرضى، بينما أظهرت 4 دراسات وجود حالات سرطانية فيما بينها: 3 منها أظهرت وجود سرطان في السبيل الهضمي العلوي عند 1% أو أقل من المجموعة السكانية المشمولة بالبرنامج المسحي، فيما أوردت دراسة أخرى حالة سرطانية واحدة في السبيل الهضمي العلوي مثلت 7% من المجموعة الفرعية الصغيرة من المرضى إيجابيين الدم الخفي وسلبين تنظير الكولون التي تضمنتها. أما الدراستان المتبقيتان فلم تورد معلومات حول النتائج يمكن ربطها بشكل نوعي بالمجموعة الفرعية المكونة من المرضى إيجابيين تحري الدم الخفي وسلبين تنظير الكولون.

**الاستنتاجات:** إن الدلائل المتوفرة حالياً ليست كافية للجزم بإجراء أو عدم إجراء تنظير المريء والمعدة والعفج EGD بشكل روتيني كوسيلة لكشف سرطانات المعدة والمريء عند المرضى إيجابيين الدم الخفي في البراز وسلبين تنظير الكولون وذلك في الدراسات المسحية السكانية لسرطان الكولون والمستقيم. إن القرار بإجراء التنظير الهضمي العلوي يجب أن يكون قراراً فردياً يعتمد على المحاكمة السريرية لكل حالة.

### Effects of a Single Dose of Rabeprazole 20 mg and Pantoprazole 40 mg on 24-Hour Intragastric Acidity and Oesophageal Acid Exposure

تأثير استخدام جرعة مفردة من rabeprazole (20 ملغ) و pantoprazole (40 ملغ) على حموضة المعدة خلال 24 ساعة ودرجة تعرض المريء للحمض المعدي

Miner P, et al.  
Aliment Pharmacol Ther 2010 Feb 2.

**Background:** Nocturnal heartburn is common in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD).

**Aim:** To compare the effects of single doses of rabeprazole 20 mg and pantoprazole 40 mg on 24-hour intragastric acidity and oesophageal acid exposure (OAE).

**Methods:** 52 subjects with GERD and a  $\geq 6$ -month history of heartburn were randomised to a blinded, 2X2 crossover trial. Subjects' intragastric pH was monitored in two 48-hour study periods with 6- to 13-day washout between periods. Patients received placebo on Day 1, a single dose of rabeprazole 20 mg or pantoprazole 40 mg on Day 2, and standardised meals throughout.

**Results:** The mean percent time with intragastric pH  $>4$  was significantly greater with rabeprazole vs pantoprazole for the 24-hour postdose interval (44.0% vs 32.8%;  $P<0.001$ ). Significant differences were observed in the daytime (51.0% vs 42.2%;  $P<0.001$ ) and nighttime (32.0% vs 16.9%;  $P<0.001$ ). Rabeprazole was also significantly superior in other intragastric pH parameters. There was no statistical difference for OAE between treatments.

**Conclusions:** In GERD patients with nocturnal heartburn, rabeprazole 20 mg was significantly more effective than pantoprazole 40 mg in percent time with intragastric pH  $>4$  during the nighttime, daytime, and 24-hour periods. Differences between treatments in OAE were not demonstrated.

**خلفية البحث:** تعتبر حرقة الفؤاد الليلية من الأعراض الشائعة الحدوث لدى مرضى داء القلس المعدي المريئي GERD.

**هدف البحث:** مقارنة تأثير استخدام جرعة مفردة من rabeprazole (20 ملغ) و pantoprazole (40 ملغ) على الحموضة داخل المعدة خلال 24 ساعة ودرجة تعرض المريء للحمض المعدي OAE.

**طرق البحث:** شمل البحث 52 من مرضى داء القلس المعدي المريئي GERD لديهم قصة حرقة في الفؤاد منذ 6 أشهر على الأقل تم تضمينهم ضمن دراسة تعابرية عشوائية ذات تعمية. تمت مراقبة مستوى PH داخل المعدة على فترتين مدة كل منهما 48 ساعة مع فترة فاصلة بينهما تراوحت بين 6-13 يوماً. تم إخضاع المرضى لمعالجة إرضائية في اليوم الأول، أما في اليوم الثاني فقد تم إعطاؤهم جرعة مقدارها 20 ملغ من rabeprazole أو جرعة مقدارها 40 ملغ من pantoprazole، مع أخذ وجبات معيارية خلال ذلك.

**النتائج:** لوحظ أن متوسط النسبة المئوية لزمن بقاء درجة PH المعدة أعلى من 4 بعد الجرعة كان أعلى وبشكل هام لدى مجموعة استخدام rabeprazole بالمقارنة مع مجموعة pantoprazole (44.0% مقابل 32.8%،  $p>0.001$ ). لوحظ وجود فروقات هامة بين النهار (51.0% مقابل 42.2%)،  $p>0.001$  والليل (32.0% مقابل 16.9%)،  $p>0.001$ . كما لوحظ تفوق عقار Rabeprazole بالنسبة لمشعرات PH داخل المعدة الأخرى. لم يلاحظ وجود فروقات هامة إحصائياً في درجة تعرض المريء للحمض المعدي OAE بين المجموعتين العلاجتين.

**الاستنتاجات:** لوحظ أن استخدام عقار rabeprazole (جرعة 20 ملغ) أكثر فعالية بالمقارنة مع عقار pantoprazole (جرعة 40 ملغ) عند مرضى داء القلس المعدي المريئي الذين يعانون من حرقة الفؤاد الليلية وذلك على صعيد المحافظة على درجة PH المعدة أعلى من 4 خلال فترات الليل، النهار، وعلى مدى 24 ساعة. لم يلاحظ وجود فروقات بين العقارين من حيث درجة تعرض المريء للحمض المعدي.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والإورام

#### Anti-Livin Antibodies:

#### Novel Markers of Malignant Gastrointestinal Cancers

#### أضداد Livin: واسمات وإعادة لسرطانات السبيل المعدي المعوي

Ali ZE, et al.  
Pol Arch Med Wewn 2010;120(1-2):26-30.

**Introduction:** Livin represents apoptosis inhibitors and may be important in cancer.

**Objectives:** The aim of the study was to develop an anti-livin auto antibody assay and investigate its usefulness in the clinical practice in relation to gastrointestinal cancers (GIC).

**Patients And Methods:** We studied sera obtained from 36 patients with GIC and 59 healthy controls. A solid-phase radioimmunoassay to detect anti-livin antibodies in serum was developed. Polipropylene tubes were coated with recombinant human livin, and 100-fold dilutions of sera were incubated in these tubes. On the next day, the tubes were decanted, washed and labeled 125-I protein A was added. After 2-hour incubation, the tubes were washed and radioactivity was measured using the gamma counter.

**Results:** We observed a statistically significant difference between the presence and levels of anti-livin antibodies in sera of patients with GIC and in control subjects. Anti-livin auto antibodies were detected in 9 patients with GIC. Of note, the level of anti-livin antibodies was significantly elevated in 25% of GIC patients. The presence of anti-livin antibodies was confirmed with sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis and Western blotting.

**Conclusions:** A high prevalence of anti-livin antibodies in patients with GIC indicates that they may be useful in the diagnosis of these malignancies.

**مقدمة:** يمثل Livin أحد مثبطات عملية الاستماتة الخلوية apoptosis، وقد يكون له دور هام في حالات السرطان. **هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تطوير مقايضة لأضداد Livin الذاتية (anti-Livin auto antibodies) ودراسة فائدتها في الممارسة السريرية في الحالات السرطانية في السبيل المعدي المعوي. **مرضى وطرق البحث:** تمت دراسة عينات مصلية مأخوذة من 36 مريضاً من مرضى مصابين بسرطانات هضمية ومن 59 من الأسوياء صحياً كمجموعة شاهد. تم تطوير الطور الصلب من المقايضة المناعية الشعاعية لكشف أضداد Livin في المصل. تم استخدام أنابيب من Polipropylene مبطنة بـ Livin البشري المأشوب، حيث تم حضن تمديدات (100 ضعف) من المصل المدروسة في هذه الأنابيب. وفي اليوم التالي تم فتح الأنابيب وغسلها وإضافة البروتين A الموسوم باليود 125، وبعد ساعتين من الحضن تم غسل الأنابيب وقياس الفعالية الشعاعية باستخدام عداد غاما. **النتائج:** لوحظ وجود فارق هام من الناحية الإحصائية في وجود ومستويات أضداد Livin في مصل مرضى السرطانات الهضمية بالمقارنة مع مصل مجموعة الشاهد. تم كشف وجود أضداد Livin الذاتية عند 9 من مرضى السرطانات الهضمية. والأمر المثير للانتباه هنا هو أن مستويات أضداد Livin كانت مرتفعة وبشكل ملحوظ عند 25% من مرضى السرطانات الهضمية. تم تأكيد وجود أضداد Livin باستخدام الرحلان على هلام sodium dodecyl sulfate polyacrylamide واختبار Western blot. **الاستنتاجات:** إن الانتشار العالي لأضداد Livin عند مرضى السرطانات الهضمية يشير إلى أهمية وفائدة هذه الأضداد في تشخيص هذه الخبايا.

### Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Antiemetic Trials That Impacted Clinical Practice

**حالات الغثيان والإقياء المحرّضة بالمعالجة الكيميائية:**  
**الدراسات السريرية حول مضادات الإقياء وانعكاسات نتائجها على الممارسة السريرية**

Trigg ME, et al.  
J Oncol Pharm Pract 2010 Jan 19.

**Objective:** To review the scientific evidence related to serotonin and substance P and the clinical impact targeting these two neurotransmitters have had managing chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV).

**Data Source:** A PubMed search (January 1968 to December 2008), restricted to English-language publications, was conducted using the key words antiemetics, cancer chemotherapy, cisplatin, serotonin, substance P, NK1, and 5-HT3. Abstracts emanating from the meetings of the American Society of Clinical Oncology and Multinational Association of Supportive Care in Cancer during the period May 2000 to June 2008 were also reviewed.

**Data synthesis:** Two important outcomes emanated from well-conducted antiemetic clinical trials: first, evidence that serotonin and substance P are major mediators of acute and delayed symptoms and second, improved, though

not complete, control of CINV.

**Conclusion:** Serotonin-type 3 and neurokinin-1 receptor antagonists are the most effective agents currently available. In most cases, these agents are used in conjunction with glucocorticoids. The use of these three types of agents is incorporated into current clinical practice guidelines. Further understanding of the biological and biochemical basis of nausea and vomiting may enhance management of this potentially debilitating adverse effect.

**هدف البحث:** مراجعة الأدلة العلمية المتعلقة بكل من السيروتونين والمادة P، والتأثيرات السريرية الملاحظة عند استهداف هذين الناقلين العصبيين خلال معالجة حالات الغثيان والإقياء المحرصة بالمعالجة الكيميائية CINV.

**مصدر المعطيات:** تم إجراء بحث عبر موقع PubMed (من كانون الثاني 1968 وحتى كانون الأول لعام 2008) عن المقالات الواردة باللغة الانكليزية حصراً باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: مضادات الإقياء، المعالجة الكيميائية للسرطان، cisplatin، السيروتونين، المادة P، NK1، و 5-HT3. تم أيضاً البحث في المقالات المنبثقة عن اللقاءات العلمية للجمعية الأمريكية لعلم الأورام السريري ونقابات العناية والدعم لحالات السرطان متعددة الجنسيات خلال الفترة من أيار 2000 وحتى شهر حزيران من عام 2008.

**استخلاص المعطيات:** تم استخلاص نتيجتين هامتين من خلال الدراسات السريرية حول مضادات الإقياء: الأولى هي وجود دلائل على أن السيروتونين والمادة P هما الوسيطان الأساسيان في الأعراض الحادة والمتأخرة، والثانية هي تحسن السيطرة على حالات الغثيان والإقياء المحرصة بالمعالجة الكيميائية على الرغم من كونها سيطرة غير كاملة.

**الاستنتاجات:** تعتبر مضادات مستقبلات النمط الثالث من السيروتونين ومستقبلات neurokinin-1 الأدوية الأكثر فعالية حالياً في تدبير حالات الغثيان والإقياء المحرصة بالمعالجة الكيميائية، حيث يتم استخدامها في معظم الحالات بالمشاركة مع الستيروئيدات السكرية. إن استخدام هذه الأنماط الثلاثة من الأدوية هو من الخطوط المتبعة حالياً في الممارسة السريرية. إن الفهم الأعمق للأسس الحيوية والكيميائية الحيوية للغثيان والإقياء سوف يعزز مستقبلاً من القدرة على تدبير هذه التأثيرات المنهكة للمريض خلال المعالجة الكيميائية.

## Neurology

### الإمراض العصبية

#### Cavernous Angioma:

#### A Clinical Study of 35 Cases with Review of the Literature

الورم الوعائي الكهفي:

دراسة سريرية شملت 35 حالة مع مراجعة في الأدب الطبي

Ebrahimi A, et al.  
Neurol Res 2009 Oct;31(8):785-93.

**Background:** Cavernous angioma is a vascular malformation which can be found in any region within the central nervous system.

**Objectives:** There are few clinical and demographic cavernous angioma studies with large sample sizes. Therefore, the present study was designed to provide further information on the clinical and demographic characteristics of cavernous angioma using a relatively large sample of Persian patients.

**Methods:** Patients with cavernous angioma were recruited from the outpatient neurology clinics in Isfahan, Iran, from October 2003 to October 2006.



**Results:** In all cases, the diagnosis of cavernous angioma was based on brain magnetic resonance imaging. There were 35 patients (female/male: 17 : 18) identified with cavernous angioma. The mean age at presentation was 28.8 years. Initial manifestations included seizures in 16, headache in 11 and intracranial hemorrhage in eight patients. During follow-up, all patients experienced seizures and 19 developed headaches. Depression, vertigo, nausea, vomiting, disequilibrium, loss of consciousness and sensorimotor symptoms were also observed.

**Conclusion:** Some of the findings of the present study were in accordance with previous studies. However, more of our patients with positive family history had solitary rather than multiple lesions, and more of our patients had generalized tonic-clonic seizures rather than partial seizures. Moreover, our data demonstrated that if there is a history of cavernous angioma with intracranial hemorrhage in family members, the presenting cavernous angioma patient is more prone to intracranial hemorrhage.

**خلفية البحث:** يمثل الورم الوعائي الكهفي إحدى التشوهات الوعائية التي قد تلاحظ في أية منطقة من الجملة العصبية المركزية. **هدف البحث:** إن الدراسات السريرية والسكانية التي تناولت عينات بحثية كبيرة لحالات الورم الوعائي الكهفي ما تزال قليلة، ولهذا السبب تم إجراء هذه الدراسة لإعطاء فكرة عن الخصائص السريرية والسكانية للورم الوعائي الكهفي من خلال دراسة عينة كبيرة نسبياً من المرضى الإيرانيين. **طرق البحث:** تمت دراسة مرضى الورم الوعائي الكهفي المراجعين للعيادات العصبية الخارجية في مدينة أصفهان في إيران خلال الفترة من تشرين الأول 2003 وحتى الشهر نفسه من عام 2006.

**النتائج:** اعتمد التشخيص في جميع الحالات على تصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي. تم تحديد 35 حالة من الإصابة بالورم الوعائي الكهفي (17 إناث و18 ذكور)، بمتوسط أعمار بلغ 28.8 سنة عند بدء تظاهر الحالة. تضمنت التظاهرات الأولية للحالة حدوث نوب اختلاجية عند 16 مريضاً، صداع عند 11 ونزف داخل القحف عند 8 مرضى. لوحظ خلال فترة المتابعة تطور نوب اختلاجية عند جميع المرضى، كما سجل تطور صداع عند 19 منهم. من جهة أخرى لوحظ حدوث اكتئاب، دوار، غثيان، إقياء، اختلال في التوازن، فقدان للوعي، وأعراض عصبية حسية حركية. **الاستنتاجات:** لوحظ توافق في بعض موجودات هذه الدراسة مع موجودات الدراسات السابقة، إلا أن نسبة أكبر من المرضى الذين لديهم قصة عائلية إيجابية في هذه الدراسة وجدت لديهم آفة وحيدة وليس متعددة، كما تطورت اختلاجات توتيرية رمعية معممة (وليس مجرد اختلاجات جزئية) عند نسبة أكبر من مرضى هذه الدراسة، علاوة على ذلك فقد أظهرت المعطيات أن وجود قصة عائلية لورم وعائي كهفي مع نزف داخل القحف عند أحد أفراد الأسرة تزيد من فرصة تعرض المصاب بالورم الوعائي الكهفي للنزف داخل القحف.

## Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus

### أمراض الغدد الصم والاستقلاب والداء السكري

#### Carotid Intima-Media Thickness and Its Relations with the Complications in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus

سماعة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي وعلاقتها بالاختلاطات

عند مرضى النمط الأول للداء السكري

Gül K, et al.  
Anadolu Kardiyol Derg 2010 Feb;10(1):52-58.

**Objective:** Atherosclerosis is the major cause of the morbidity and mortality in type 1 diabetes mellitus (DM). Carotid intima-media thickness (CMT) is the early sign of atherosclerosis and thereby, also the sign of macrovascular

diseases. In this study, we aimed to evaluate the CIMT in patients with type 1 DM, and its association with diabetic microvascular complications (nephropathy-retinopathy).

**Methods:** One hundred and thirteen consecutive patients with type 1 DM without macrovascular disease were enrolled into this cross-sectional study. Age, gender, and body mass index matched 59 healthy subjects, were taken as the control group. Microvascular complications in diabetic patients were scanned. Ultrasonographic analysis of the carotid artery was performed with a high-resolution ultrasound scanner. Student's t, Mann Whitney U, Chi-square and Kruskal-Wallis tests, as well as multiple linear regression analysis were used for the statistical analysis.

**Results:** Patients with type 1 DM had significantly higher CIMT compared to control group ( $p < 0.001$ ). The CIMT of the patients with microvascular complications (nephropathy and/or retinopathy) was significantly increased ( $0.70 \pm 0.11$  mm) compared with the patients without complications ( $0.63 \pm 0.09$  mm) ( $p = 0.001$ ). The increase in CIMT in type 1 DM in multiple regression analysis was dependent on the presence of proliferative retinopathy ( $\beta = 0.037$ , 95%CI 0.010-0.065,  $p = 0.008$ ), macroalbuminuria ( $\beta = 0.043$ , 95%CI 0.019-0.068,  $p = 0.001$ ), increased urinary albumin excretion ( $\beta = 0.00003$ , 95%CI 0.00001-0.00005,  $p = 0.005$ ) and duration of diabetes ( $\beta = 0.002$ , 95%CI 0.001-0.003,  $p = 0.009$ ).

**Conclusions:** Increment of CIMT in type 1 diabetic patients was associated with microvascular complications, suggesting that diabetic microangiopathy is related with macroangiopathy. Therefore, there is a need for prospective studies to show the effect of increased CIMT on prognosis of type 1 DM.

**هدف البحث:** يعتبر التصلب العصيدي المسبب الأول للمراضة والوفيات عند مرضى النمط الأول للداء السكري DM. تعتبر سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي CIMT علامة باكراً للتصلب العصيدي وبالتالي علامة لتطور آفات في الأوعية الكبيرة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي عند مرضى النمط الأول للداء السكري وترافقها مع اختلالات الداء السكري الملاحظة في الأوعية الصغيرة (اعتلال الكلية واعتلال الشبكية).

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة المقطعية العرضانية 113 مريضاً من مرضى الداء السكري من النمط الأول ليس لديهم آفات في الأوعية الكبيرة، بينما شملت مجموعة الشاهد 59 من الأصحاء الموافقين لمجموعة المرضى من حيث العمر، الجنس، مؤشر كتلة الجسم BMI. تم إجراء مسح لوجود آفات في الأوعية الصغيرة عند مرضى السكري. تم إجراء فحص للشريان السباتي بالأمواج فوق الصوتية باستخدام ماسح صديقي عالي التمييز. تم تطبيق اختبارات Student's t, Mann Whitney U, Chi-square و Kruskal-Wallis بالإضافة إلى التقهقر الخطي المتعدد في التحليل الإحصائي للنتائج.

**النتائج:** لوحظ أن مرضى النمط الأول للداء السكري لديهم قيمة أعلى لسماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي CIMT بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $p < 0.001$ ). لوحظ أن قيم CIMT عند مرضى الاختلالات في الأوعية الصغيرة (اعتلال الكلية و/أو اعتلال الشبكية) كانت أعلى وبشكل هام ( $0.70 \pm 0.11$  ملم) مقارنة مع حالات عدم وجود اختلالات ( $0.63 \pm 0.09$  ملم) ( $p = 0.001$ ). إن الزيادة في قيم CIMT عند مرضى النمط الأول للداء السكري من خلال تحليل التقهقر المتعدد كانت معتمدة على وجود اعتلال شبكية تكاثري ( $\beta = 0.037$ ، بفواصل ثقة 95%، 0.010-0.065،  $p = 0.008$ )، بيلة الألبومين الكبرية macroalbuminuria ( $\beta = 0.043$ ، بفواصل ثقة 95%، 0.019-0.068،  $p = 0.001$ )، زيادة في إفراز الألبومين البولي ( $\beta = 0.00003$ ، بفواصل ثقة 95%، 0.00001-0.00005،  $p = 0.005$ )، ومدة الداء السكري ( $\beta = 0.002$ ، بفواصل ثقة 95%، 0.001-0.003،  $p = 0.009$ ).

**الاستنتاجات:** تتوافق الزيادة في مستوى CIMT عند مرضى النمط الأول للداء السكري مع تطور الاختلالات في الأوعية الدقيقة وهو ما يقترح وجود علاقة بين اعتلال الأوعية الدقيقة السكري واعتلال الأوعية الكبيرة. ولهذا تبدو هنالك حاجة لإجراء دراسات مستقبلية لمعرفة تأثير زيادة CIMT على الإنذار عند مرضى النمط الأول للداء السكري.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Serum Creatinine, Cystatin C, and {beta}-Trace Protein in Diagnostic Staging and Predicting Progression of Primary Nondiabetic Chronic Kidney Disease

مستويات الكرياتينين، السيستاتين C والبروتين beta-trace في تحديد المرحلة والتنبؤ بتقدم الأمراض الكلوية المزمنة البدئية غير السكرية

Spanaus KS, et al.  
Clin Chem 2010 Mar 11.

**Background:** Impaired baseline kidney function is a well-defined risk factor for progression of chronic kidney disease (CKD). We evaluated measured glomerular filtration rate (GFR) and the serum markers creatinine, cystatin C, and beta-trace protein (BTP) for diagnostic accuracy in defining the stage of kidney impairment and as risk predictors of CKD progression.

**Methods:** We measured serum marker concentrations in 227 patients with primary nondiabetic CKD and various degrees of renal impairment and followed 177 patients prospectively for up to 7 years to assess progression of CKD.

**Results:** At baseline, creatinine, cystatin C, and BTP were strongly correlated with GFR as measured by iothexol clearance. Concentrations of all 3 markers increased progressively with decreasing GFR, and their diagnostic performance for the detection of even minor deteriorations of renal function ( $GFR < 90 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ) was similar. Sixty-five patients experienced progression of CKD, defined as doubling of baseline creatinine and/or terminal renal failure during prospective follow-up. These patients were older and had a lower GFR and higher serum creatinine, cystatin C, and BTP values at baseline (all  $P < 0.001$ ) compared with the patients who did not reach a predefined renal endpoint. Cox proportional hazard regression analysis revealed that all 3 clearance markers were equally strong predictors of CKD progression, even after adjustment for age, sex, GFR, and proteinuria.

**Conclusions:** The diagnostic performance of serum creatinine, cystatin C, or BTP for detecting even minor degrees of deterioration of renal function is good, and these markers provide reliable risk prediction for progression of kidney disease in patients with CKD.

**خلفية البحث:** يعتبر وجود تراجع في الوظيفة الكلوية القاعدية من عوامل الخطورة المعروفة لتقدم الأمراض الكلوية المزمنة CKD. سيتم في هذا البحث تقييم الدقة التشخيصية لمعدل الرشح الكبي المقاس GFR، الواسمات المصلية ومن ضمنها الكرياتينين، السيستاتين C، والبروتين beta-trace (BTP) في تحديد درجة التراجع الحاصل في الوظيفة الكلوية ودورها كعوامل خطورة في تقدم المرض الكلوي المزمن.

**طرق البحث:** تم قياس تراكيز الواسمات المصلية عند 227 مريضاً من مرضى الأمراض الكلوية المزمنة البدئية غير السكرية والذين يعانون من درجات مختلفة من تراجع الوظيفة الكلوية، كما تمت متابعة 177 مريضاً بشكل مستقبلي لمدة 7 سنوات لتقييم تقدم المرض الكلوي المزمن لديهم.

**النتائج:** لوحظ في الحالة القاعدية وجود ارتباط قوي بين مستويات الكرياتينين، السيستاتين C، والبروتين BTP ومعدل الرشح الكبي المقاس بواسطة تصفية iothexol. لوحظ أن تراكيز الواسمات الثلاثة تزداد بشكل مضطرب بتراجع معدل الرشح الكبي، كما أن أدائها التشخيصي في كشف التراجعات الطفيفة في الوظيفة الكلوية ( $GFR > 90 \text{ mL/d/1.73 m}^2$ ) كان مشابهاً. أظهر 65 مريضاً حدوث ترق في المرض الكلوي المزمن لديهم والمعرف بتضاعف مستويات الكرياتينين و/أو تطور الحالة نحو قصور كلوي نهائي خلال فترة المتابعة. لوحظ أن هؤلاء المرضى هم أكبر عمراً، ولديهم مستويات أخفض من معدل الرشح الكبي ومستويات أعلى من الكرياتينين، السيستاتين C والبروتين BTP في الحالة القاعدية ( $p > 0.001$  لجميع البنود السابقة) وذلك بالمقارنة مع المرضى الذين لم يصلوا للنقطة النهائية الكلوية المعروفة سابقاً. أظهر تحليل تقهقر الخطورة التناسبي Cox أن جميع واسمات التصفية الثلاث متشابهة من حيث القدرة التنبؤية لتقدم المرض الكلوي المزمن وذلك حتى بعد إجراء التعديلات من حيث العمر، الجنس، معدل الرشح الكبي والبييلة البروتينية.

**الاستنتاجات:** يعتبر الأداء التشخيصي للمستويات المصلية من الكرياتينين، السيستاتين C والبروتين BTP في كشف الدرجات الطفيفة من التراجع في الوظيفة الكلوية أداءً جيداً، كما أن هذه الواسمات تؤمن تنبؤاً موثقاً لخطورة ترقى المرض الكلوي عند مرضى الآفات الكلوية المزمنة.

## Allergic And Immunologic Diseases

### أمراض المناعة والتحسس

#### Serum Adiponectin Levels in Patients with Seasonal Allergic Rhinitis

#### مستويات adiponectin المصلية عند مرضى التهاب الأنف الأرجي الفصلي

Ciprandi G, et al  
Int Immunopharmacol 2010 Feb 25.

**Background:** A few studies have outlined a possible relationship between an increased body mass index and allergic rhinitis. A single study reported that males with seasonal allergic rhinitis (SAR), evaluated outside the pollen season, had increased serum adiponectin levels.

**Objective:** The aim of this preliminary study was to evaluate the serum adiponectin levels in a cohort of SAR normo-weight patients evaluated during the pollen season, comparing them with SAR patients evaluated out of pollen season and a group of healthy controls.

**Methods:** The study included 137 subjects; 62 SAR patients evaluated in their pollen season, while symptomatic, 41 SAR patients studied out their pollen season, while they were without symptoms, and 34 normal subjects. All subjects were consecutively evaluated. All of them were normo-weight. A skin prick test and blood sampling for assessing serum adiponectin levels were performed in all subjects.

**Results:** After analysing genders separately, symptomatic male patients had significantly higher levels than both symptomless and normal males ( $p=0.0041$  and  $0.0001$  respectively), symptomatic female patients showed significantly higher levels than both symptomless and normal females ( $p=0.0001$  and  $0.0071$  respectively).

**Conclusion:** This study provides the preliminary evidence that adiponectin serum levels might depend on allergen exposure in SAR normo-weight patients.

**خلفية البحث:** لقد أظهرت بعض الدراسات إمكانية وجود علاقة بين زيادة مؤشر كتلة الجسم BMI والتهاب الأنف الأرجي. أوردت دراسة واحدة أن الذكور المصابين بالتهاب الأنف الأرجي الفصلي SAR والذين جرى تقييمهم خارج فترات فصل حدوث التحسس - لديهم زيادة في مستويات adiponectin المصلية.

**هدف البحث:** تقييم مستويات adiponectin المصلية عند مجموعة من مرضى التهاب الأنف الأرجي الفصلي SAR طبيعياً الوزن خلال فصل حدوث التحسس، ومقارنة النتائج مع مجموعة من مرضى الأنف الأرجي الفصلي SAR جرى تقييمهم خارج فترة فصل التحسس، ومع مجموعة أخرى من الشواهد السويين صحياً.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 137 مريضاً، منهم 62 مريضاً من مرضى الأنف الأرجي الفصلي SAR تم تقييمهم خلال فترة فصل التحسس الخاص بهم (مع وجود أعراض لديهم)، و 41 مريضاً من مرضى الأنف الأرجي الفصلي SAR تم تقييمهم خارج فترة فصل التحسس (مع عدم وجود أعراض لديهم)، و 34 حالة شاهد. كان جميع مرضى البحث في المجموعات الثلاث ضمن الأوزان الطبيعية. تم إجراء اختبار الوخزات الجلدي skin prick test مع أخذ عينات دموية لدراسة مستويات adiponectin من جميع مرضى البحث.

**النتائج:** لوحظ بعد تحليل النتائج بشكل منفصل تبعاً للجنس أن المرضى الذكور العرضيين لديهم مستويات أعلى وبشكل هام من adiponectin بالمقارنة مع مجموعة المرضى الذكور اللاعرضيين والذكور في مجموعة الشاهد ( $p=0.0041$ ، و  $p=0.0001$  على الترتيب)، كما أظهرت الإناث

العرضيات مستويات أعلى من adiponectin أيضاً بالمقارنة مع مجموعة المريضات الإناث اللاعرضيات والإناث في مجموعة الشاهد ( $p=0.0001$ )، و ( $p=0.0071$  على الترتيب).

**الاستنتاجات:** تعطي هذه الدراسة دلائل أولية على إمكانية اعتماد مستويات adiponectin المصلية على التعرض للعامل المؤرج عند مرضى التهاب الأنف الأرجي الفصلي SAR طبيعى الوزن.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وإمراض العظام

#### Does Stride Length Influence Metabolic Cost and Biomechanical Risk Factors for Knee Osteoarthritis in Obese Women?

تأثير قياس الخطوة على الاستهلاك الاستقلابي والعوامل الحيوية الميكانيكية  
للالتهاب العظمي المفصلي في مفصل الركبة لدى النساء البدنيات

Russell EM, et al.  
Clin Biomech (Bristol, Avon) 2010 Mar 1.

**Background:** Obesity is the primary modifiable risk factor for knee osteoarthritis. The goal of this study was to develop a walking protocol for obese individuals that supported weight loss while minimizing biomechanical risk factors for knee osteoarthritis. We tested the hypotheses that walking with short, quick strides at a preferred walking speed requires more energy expenditure in obese women and reduces biomechanical risk factors for knee osteoarthritis at foot-ground impact relative to walking at the preferred stride length.

**Methods:** Ten obese ( $BMI=33.09(4.22)kg/m^2$ ) and 10 healthy-weight ( $BMI=22.66(0.86)kg/m^2$ ) women volunteered.  $VO_2$  was measured while subjects walked on a treadmill at their preferred walking speed at a preferred stride length and a 15% shortened stride length (increased stride frequency). Peak impact shock, peak external knee adduction moment, and knee adduction angular impulse were measured during the two gait conditions.

**Findings:** Decreasing stride length 15% significantly increased metabolic cost by 4.6% ( $P<0.01$ ; effect size=0.24) and decreased the adduction angular impulse ( $P=0.046$ ; effect size=0.203), but did not significantly affect the adduction moment ( $P=0.196$ ; effect size=0.100) or impact shock ( $P=0.698$ ; effect size=0.605).

**Interpretation:** The small, but significant, increase in metabolic cost when walking with short, quick steps may be beneficial for weight reduction or maintenance in obese populations. The results of this study suggest that a 15% decrease in stride length is not sufficient to decrease the peak values of two of the biomechanical variables that may predispose obese women to knee osteoarthritis but does elicit benefits over the course of a stride.

**خلفية البحث:** تعتبر البدانة أحد عوامل الخطورة الأساسية القابلة للتعديل عند مرضى التهاب العظمي المفصلي في الركبة. تهدف هذه الدراسة إلى تطوير طريقة مشي لدى الأشخاص البدنيين تعزز عملية إنقاص الوزن وتقلل في الوقت نفسه من عوامل الخطورة الحيوية الميكانيكية لتطور التهاب العظمي المفصلي في مفصل الركبة. تم اختبار فرضية أن المشي بخطوات سريعة قصيرة بالسرعة المفضلة لكل شخص يؤدي لاستهلاك كمية أكبر من الطاقة لدى النساء البدنيات في الوقت الذي يقلل فيه من عوامل الخطر الحيوية الميكانيكية لالتهاب العظمي المفصلي في الركبة وذلك بالمقارنة مع المشي بالخطوات الاعتيادية.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 10 من النساء البدنيات (مشعر كتلة الجسم  $BMI=33.09(4.22)kg/m^2$ ) و 10 من النساء طبيعيات الوزن (مشعر كتلة الجسم  $BMI=22.66(0.86)kg/m^2$ ). تم قياس مستوى  $VO_2$  أثناء مشي المرضى على البساط المتحرك في حالتين: الأولى لدى المشي بالسرعة المفضلة وقياس الخطوة الاعتيادي المفضل، والثانية لدى إنقاص قياس الخطوة بمعدل 15% (أي زيادة تواتر الخطوات). تم قياس معدل تأثير الصدمة



الأعظمي، حركة التقريب الخارجي الظاهر الأعظمي للركبة، اندفاع التقريب الزاوي للركبة بالنسبة لحالتي المشي المدروستين. **الموجودات:** لوحظ أن تقليل قياس الخطوة بمعدل 15% أدى إلى زيادة هامة في الاستهلاك الاستقلابي بلغت 4.6% ( $p > 0.01$ )، حجم التأثير = 0.24 مع تناقص في اندفاع التقريب الزاوي ( $p = 0.046$ )، حجم التأثير = 0.203، إلا أنه لم يؤثر على بشكل هام على حركة التقريب ( $p = 0.196$ )، حجم التأثير = 0.100 أو على تأثير الصدمة ( $p = 0.698$ )، حجم التأثير = 0.605. **التفسير:** قد تكون الزيادة البسيطة ولكن الهامة في الاستهلاك الاستقلابي عند المشي بخطوات قصيرة سريعة مفيدة في تخفيف الوزن أو المحافظة عليه لدى الأشخاص البدينين. تقترح نتائج هذه الدراسة أن تقليل قياس الخطوة بمقدار 15% ليس كافياً لإنقاص القيم الأعظمية لاثنتين من المتغيرات الحيوية الميكانيكية التي قد تلعب دوراً مؤهباً للالتهاب العظمي الغضروفي في الركبة لدى النساء البدينات، إلا أنها مفيدة على صعيد خطوات المشي عموماً.

## Diagnostic Radiology

### التشخيص الشعاعي

#### Present and Future of PET and PET/CT in Gynaecologic Malignancies

المعطيات الحالية والمستقبلية حول دور التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني والتصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني في الخباثات النسائية

Musto A, et al.  
Eur J Radiol 2010 Jan 28.

**Objectives:** To review the published data in literature on patients affected by gynaecological malignancies to establish the role of (18)F-FDG positron emission tomography (PET) and PET/CT in comparison to conventional imaging (CI).

**Materials And Methods:** All papers specifically addressed to the role of (18)F-FDG PET and PET/CT in gynaecological malignancies published on PubMed/Medline, in abstracts from the principal international congresses, in the guidelines from national Societies that had appeared in literature until November 2009 were considered for the purpose of the present study.

**Results And Conclusions:** The use of (18) F-FDG PET, and even more of (18)F-FDG PET/CT, is increasing in the follow up of patients with gynaecologic malignancies and suspected recurrent disease: there is evidence in the literature that (18)F-FDG PET/CT has a higher sensitivity than CI in depicting occult metastatic spread. An interesting issue is represented by patients with ovarian cancer with an increase of the specific biomarker, CA-125, and negative/inconclusive findings at CI. The use of (18)F-FDG PET in differential diagnosis and staging is more controversial, but there is some evidence that a baseline PET examination performed before commencing therapy, for staging purpose, is also useful to evaluate the response to chemoradiation treatment. In several papers it has been suggested a relevant role of (18)F-FDG PET/CT in evaluating the entity of response to treatment and therefore to plan the subsequent therapeutic strategy.

**هدف البحث:** مراجعة المقالات المنشورة في الأدب الطبي حول مريضات الخباثات النسائية وتحديد الدور التشخيصي للتصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني (18)F-FDG PET والتصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني (18)F-FDG PET/CT بالمقارنة مع وسائل التصوير التقليدية الأخرى.

**مواد وطرق البحث:** تمت مراجعة الأوراق البحثية المتعلقة بدور التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني (18)F-FDG PET والتصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني (18)F-FDG PET/CT في تشخيص الخباثات النسائية وذلك في مواقع PubMed/Medline، الملخصات المنبثقة عن المؤتمرات العالمية الأساسية، وتوصيات الجمعيات العالمية الصادرة حتى شهر تشرين الثاني 2009.

**النتائج والاستنتاجات:** لوحظ ازدياد استخدام التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني F-FDG PET (18) بل وحتى التصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني F-FDG PET/CT (18) في متابعة حالات الخبايا النسائية وحالات الشك بوجود نكس للداء. تبين من خلال المنشورات الطبية وجود دلائل على أن التصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني F-FDG PET/CT (18) ذو حساسية أعلى بالمقارنة مع الوسائل الشعاعية التقليدية في كشف الانتقالات السرطانية الخفية، وهو أمر شديد الأهمية عند مريضات سرطان المبيض اللواتي لديهن إيجابية في نتائج بعض الواسمات الحيوية الورمية -مثل CA-125- مع وجود نتائج سلبية أو غير حاسمة من خلال وسائل التصوير التقليدية. ولا يزال استخدام التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني F-FDG PET (18) في التشخيص التفريقي وتحديد الدرجة مثار جدل كبير، ولكن توجد بعض الدلائل على أن التصوير الطبقي بالإصدار البوزيتروني PET المجرى قبل البدء بالمعالجة -لغايات تحديد الدرجة- ذو فائدة أيضاً في تقييم الاستجابة للمعالجة الكيميائية الشعاعية. اقترحت عدة دراسات وجود دور للتصوير الطبقي المحوسب بالإصدار البوزيتروني F-FDG PET/CT (18) في تقييم وجود الاستجابة للمعالجة وبالتالي وضع خطة التدبير العلاجي المستقبلي لكل حالة.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### A Prospective Open-Label Trial of Extended-Release Carbamazepine Monotherapy in Children with Bipolar Disorder

دراسة مستقبلية حول استخدام عقار carbamazepine ذو التحرر المديد  
كعلاج مفرد في حالات الاضطراب ثنائي القطب عند الأطفال

Joshi G, et al.

J Child Adolesc Psychopharmacol 2010 Feb;20(1):7-14.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of extended release carbamazepine (CBZ-ER) monotherapy in the treatment of pediatric bipolar disorder (BD).

**Method:** This was an 8-week, open-label, prospective trial of CBZ-ER monotherapy (788±252 mg/day) to assess the effectiveness and tolerability of this compound in treating pediatric bipolar spectrum disorders. Assessments included the Young Mania Rating Scale (YMRS), Clinical Global Impressions-Improvement scale, Children's Depression Rating Scale, and Brief Psychiatric Rating Scale. Adverse events were assessed through spontaneous self-reports, vital signs weight monitoring, and laboratory analysis.

**Results:** Of the 27 participating children with BD, 16 (59%) completed the study. CBZ-ER treatment was associated with statistically significant, but modest, levels of improvement in mean YMRS scores (-10.1±10.2, p<0.001) with end-point mean YMRS score (21.8±12.2) suggesting a lack of complete resolution of mania. CBZ-ER treatment also resulted in significant improvement in the severity of depressive, attention-deficit/hyperactivity disorder, and psychotic symptoms. With the exception of 2 participants who discontinued due to skin rash, CBZ-ER was well tolerated with marginal increase in body weight (0.8±2.5 kg, p=0.04) and was not associated with any abnormal changes in laboratory parameters.

**Conclusions:** Open-label CBZ-ER treatment was beneficial for the treatment of BD in children. Future controlled trials are warranted.

**هدف البحث:** تقييم سلامة وكفاءة استخدام عقار carbamazepine ذو التحرر المديد (CBZ-ER) كعلاج مفرد في حالات الاضطراب ثنائي القطب عند الأطفال.

**طرق البحث:** أجريت دراسة مفتوحة مستقبلية مدتها 8 أسابيع بإعطاء عقار carbamazepine ذو التحرر المديد (CBZ-ER) كعلاج مفرد (بجرعة

252±788 ملغ/يوم) لتقييم الفعالية وقابلية تحمل هذا المركب في معالجة طيف الاضطرابات ثنائية القطب عند الأطفال. تم التقييم باستخدام سلم الأطفال وسلم التقييم النفسي المختصر. تم تقييم التأثيرات غير المرغوبة من خلال التقارير الذاتية العفوية، مراقبة العلامات الحيوية والتحليل المخبرية. **النتائج:** من بين 27 من المشاركين في البحث من الأطفال المصابين بالاضطراب ثنائي القطب فقد استمر 16 منهم (بنسبة 59%) حتى نهاية البحث. ترافق استخدام عقار carbamazepine ذو التحرر المديد (CBZ-ER) مع تحسن هام من الناحية الإحصائية—ولكنه تحسن متوسط الدرجة—في متوسط نقاط سلم YMRS (10.2±10.1،  $p > 0.001$ )، حيث بلغت القيمة النهائية لمتوسط نقاط سلم YMRS (12.2±21.8) وهو ما يقترح عدم حدوث تراجع نهائي لحالة الهوس mania. كما أدت هذه المعالجة إلى تحسن هام من حيث شدة الطور الاكتئابي، اضطراب نقص الانتباه مع فرط النشاط والأعراض الذهانية. وباستثناء حالتين تم فيهما إيقاف المعالجة نتيجة تطور طفح جلدي، فإن الدواء كان جيد التحمل عموماً مع حدوث زيادة هامشية في كتلة الجسم (2.5±0.8 كغ،  $p = 0.04$ ) مع عدم ترافق المعالجة مع أية تبدلات شاذة على صعيد القيم المخبرية. **الاستنتاجات:** تفيد المعالجة بعقار carbamazepine ذو التحرر المديد (CBZ-ER) في معالجة الاضطراب ثنائي القطب عند الأطفال، مع وجود حاجة للمزيد من الدراسات المضبوطة حول هذا الموضوع مستقبلاً.

## Dermatology

### الإمراض الجلدية

#### Infliximab for the Treatment of Psoriasis in Greece

##### استخدام Infliximab في معالجة داء الصدفية في اليونان

Antoniou C, et al.  
Br J Dermatol 2009 Nov 10.

**Background:** Infliximab, a chimeric monoclonal antibody, has been shown to be effective for moderate to severe psoriasis. Clinical experience with long-term Infliximab therapy for psoriasis is accumulating, and it is therefore important to share our experience with its use in real-life clinical practice.

**Objective:** To report our experience with Infliximab (Remicade((R)) - Schering Plough) for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis (and/or arthritis) from a single clinic in Greece. From August 2004 to March 2008, 62 patients presenting to our Clinic with moderate to severe psoriasis were treated with infliximab. Disease phenotype, clinical course, disease severity and adverse events were assessed throughout the treatment period.

**Results:** Infliximab resulted in a reduction of median Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of 70% at week 6 and 84.4% at week 14. Nineteen patients who have completed 1 year on infliximab treatment experienced sustained efficacy with a median PASI improvement of 92.16% and a Physician's Global Assessment (PGA) of «clear» or «almost clear», while 9 patients have reached approximately 20 months of continuous therapy. All patients with psoriatic arthritis showed marked improvement in their clinical symptoms following the 1st infusion. Eight patients (12.9%) experienced adverse events that required discontinuation of treatment. There were no statistically significant differences in PASI and Dermatology Life Quality Index (DLQI) scores between patients with arthritis and those with only skin lesions, or between those who received methotrexate, either from the beginning or during infliximab therapy, and those who did not receive methotrexate at all. Selected cases of interest are discussed.

**Conclusions:** The above data confirm previous reports that treatment with infliximab is an efficacious and safe option for patients with moderate to severe plaque psoriasis (and/or arthritis). Long-term follow-up, continued pharmacovigilance, and controlled comparative studies will be required to fully evaluate its use in psoriasis.

**خلفية البحث:** أظهر استخدام عقار infliximab -وهو أصداد وحيدة النسيلة chimeric- فعالية في معالجة الحالات المتوسطة والشديدة من داء الصدفية. تزداد حالياً المعلومات السريرية حول الاستخدام طويل الأمد لهذا الدواء في معالجة داء الصدفية، ولهذا فمن الأهمية بمكان عرض خبرتنا حول هذا الموضوع من خلال الممارسة السريرية اليومية.

**هدف البحث:** عرض خبرتنا في استخدام infliximab (Remicade((R)-Schering Plough) في معالجة الحالات المتوسطة والشديدة من داء الصدفية اللويحي (و/أو التهاب المفاصل) وذلك في إحدى العيادات في اليونان. تم خلال الفترة من آب 2004 وحتى آذار 2008 معالجة 62 مريضاً بحالات متوسطة أو شديدة من داء الصدفية باستخدام دواء infliximab. تم تقييم النمط الظاهري للداء، السير السريري، شدة المرض، والحوادث الجانبية خلال فترة المعالجة.

**النتائج:** أدى استخدام infliximab إلى تراجع في وسطي مساحة المنطقة المصابة ومشعر شدة الإصابة (المعروف بـ PASI) بنسبة 70% في الأسبوع 6، وبنسبة 84.4% في الأسبوع 14 من العلاج. أظهر المرضى الذين أتموا مدة سنة مواظبين على العلاج (19 مريضاً) استمراراً في فعالية الدواء بتحسّن في وسطي مشعر PASI مقداره 92.16%، مع تقييم PGA (تقييم الأطباء العالمي) وصل لدرجة الشفاء أو الشفاء التقريبي للآفات، بينما وصل 9 مرضى لمدة 20 شهراً تقريباً من المعالجة المستمرة. أظهر جميع مرضى التهاب المفاصل الصدافي تحسناً واضحاً في الأعراض السريرية بعد الجرعة الأولى من المعالجة. أظهر 8 مرضى (بنسبة 12.9%) تطور لتأثيرات جانبية تطلبت إيقاف تناول الدواء. لم يلاحظ وجود فوارق هامة إحصائياً في نقاط مشعر PASI ومشعر DLQI (مشعر نوعية الحياة عند مرضى الجلد) بين مرضى التهاب المفاصل الصدافي ومرضى الآفات الجلدية المعزولة، أو بين المرضى المعالجين باستخدام methotrexate (سواء من بداية المعالجة بـ infliximab أو أثناءها) والمرضى غير المعالجين بعقار methotrexate على الإطلاق. تمت مناقشة بعض الحالات ذات الأهمية الخاصة.

**الاستنتاجات:** تعزز معطيات هذه الدراسة التقارير الواردة سابقاً حول فعالية وسلامة المعالجة بـ infliximab عند مرضى الحالات المتوسطة والشديدة من داء الصدفية اللويحي (مع أو بدون التهاب مفاصل مرافق). ولكن ما تزال هناك حاجة ماسة لإجراء المزيد من دراسات المقارنة المضبوطة، مع المتابعة طويلة الأمد والمراقبة الدوائية للوصول لتقييم شامل لاستخدام هذا العقار في معالجة داء الصدفية.

### Rupatadine and Its Effects on Symptom Control, Stimulation Time, and Temperature Thresholds in Patients with Acquired Cold Urticaria

عقار Rupatadine وتأثيراته في السيطرة على الأعراض، وقت التحريض، عتبة الحرارة

عند مرضى شرى البرد المكتسب

Metz M, et al.  
Ann Allergy Asthma Immunol 2010 Jan;104(1):86-92.

**Background:** Patients with acquired cold urticaria (ACU) show itchy wheals during cold exposure. This disturbing condition involves histamine and platelet-activating factor in its pathogenesis. Rupatadine is a dual antagonist of both histamine and platelet-activating factor.

**Objective:** To assess rupatadine efficacy in preventing reactions to cold challenge in patients with ACU.

**Methods:** A crossover, randomized, double-blind, placebo-controlled study in which 21 patients with ACU received rupatadine, 20 mg/d, or placebo for 1 week each is presented. The main outcome was the critical stimulation time threshold (CSTT) determined by ice cube challenge. Secondary outcomes included CSTT and the critical temperature threshold assessed by a cold provocation device (TempTest 3.0), as well as scores for wheal reactions, pruritus, burning sensations, and subjective complaints after cold challenge.

**Results:** After rupatadine treatment, 11 (52%) of 21 patients exhibited a complete response (ie, no urticaria lesions after ice cube provocation). A significant improvement in CSTT compared with placebo was observed after ice cube and TempTest 3.0 challenge ( $P=0.03$  and  $P=0.004$ , respectively). A significant reduction of critical temperature threshold ( $P<0.001$ ) and reduced scores for cold provocation-induced wheal reactions ( $P=0.01$ ), pruritus ( $P=0.005$ ), burning sensation ( $P=0.03$ ), and subjective complaints ( $P=0.03$ ) after rupatadine treatment were also found. Mild

fatigue (n=4), somnolence (n=1), and moderate headache (n=1) were reported during active treatment.

**Conclusion:** Rupatadine, 20 mg/d, shows high efficacy and is well tolerated in the treatment of ACU symptoms.

**خلفية البحث:** يظهر مرضى شرى البرد المكتسب ACU انبثارات حاككة عند تعرضهم للجو البارد. تتضمن هذه الحالة المزعجة دوراً لكل من الهيستامين والعامل المفعّل للصفائح في آليتها الإمبراضية. يتميز عقار rupatadine بدور مزدوج كعكاس لكل من الهيستامين والعامل المفعّل للصفائح.

**هدف البحث:** تقييم فعالية عقار rupatadine في الحد من الارتكاسات الناتجة عند التعرض للبرد عند مرضى شرى البرد.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة تعابرية، عشوائية، مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية على 21 مريضاً من مرضى شرى البرد المكتسب، خضع المرضى للمعالجة بـ rupatadine بمقدار 20 ملغ/يومياً، أو لمعالجة إرضائية وذلك لمدة أسبوع. شملت النتائج الأساسية المقاسة العتبة الحدية لوقت التحريض CSTT المحددة بواسطة تطبيق مكعب الثلج، أما النتائج الثانوية فشملت CSTT وعتبة الحرارة الحدية المقيمتين من خلال أداة تحريض البرودة (Temp Test 3.0)، بالإضافة إلى مجموع نقاط الانبثارات، الحكة، الإحساس بالحرق، والشكاوى الذاتية الناتجة عند التعرض للبرد خلال اختبار التحريض.

**النتائج:** تبين بعد تطبيق المعالجة بـ rupatadine أن 11 من أصل 21 مريضاً (52%) حققوا استجابة كاملة للعلاج (أي لم يظهر لديهم انبثارات شروية إثر التحريض بالمكعب الثلجي). لوحظ تحسن هام في مستوى CSTT بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية عند تطبيق مكعب الثلج واختبار التحريض Temp Test 3.0 ( $p=0.03$ ,  $p=0.004$  على الترتيب). من جهة أخرى لوحظ انخفاض هام في عتبة الحرارة الحدية ( $p>0.001$ ) وتراجع نقاط الانبثارات المحرصة بالبرودة ( $p=0.01$ )، تراجع الحكة ( $p=0.005$ ) والإحساس بالحرق ( $p=0.03$ ) والشكاوى الذاتية ( $p=0.03$ ) بعد المعالجة بـ rupatadine. أورد حدوث تعب خفيف (4 حالات)، وسن (حالة واحدة)، وصداع متوسط الشدة (حالة واحدة) خلال فترة المعالجة.

**الاستنتاجات:** يظهر استخدام الـ rupatadine (20 ملغ يومياً) فعالية عالية وتحمل جيد في معالجة الأعراض المرافقة لشرى البرد المكتسب.

## ENT

### أمراض الإذن والأنف والحنجرة

#### Perichondrium/Cartilage Composite Graft for Repairing Large Tympanic Membrane Perforations and Hearing Improvement

دور الطعم المركب من السمحاق الغضروفي/الغضروف في إصلاح الإنثقابات الكبيرة في غشاء الطبل والتحسين الملاحظ في السمع

Chen XW, et al.

Chin Med J (Engl) 2010 Feb;123(3):301-4.

**Background:** The main risk factors for postoperative failure in tympanoplasties are large perforations that are difficult to repair, annular perforations, and a tympanic membrane (TM) with extensive granular myringitis that require middle ear exploration and mastoidectomy. The aim of this study was to investigate a novel technique of perichondrium/cartilage composite graft for repairing the large TM perforation in the patient of otitis media.

**Methods:** Retrospective chart reviews were conducted for 102 patients with large tympanic membrane perforations, who had undergone tympanoplasty from August 2005 to August 2008. Tympanoplasty or tympanomastoidectomy using a perichondrium/cartilage composite graft was analyzed. The tragal or conchal perichondrium/cartilage was used to replace the tympanic membrane in patients.

**Results:** Patients aged from 13 to 67 years were followed up in average for 24 months (10-36 months). Seventy-four ears (72.61%) were used the tragal perichondrium/cartilage as graft material and 27 ears (27.39%) were used the conchal perichondrium/cartilage. Graft take was successful in all patients. Postoperative complications such as



wound infection, hematoma, or sensorineural hearing loss were not identified. Nine patients (8.82%) had the partial ossicular replacement prosthesis, 14 patients (13.72%) using the autologous curved incus and 79 patients (77.45%) without prosthesis. Successful closure occurred in 92% of the ears. A total of 85.8% patients achieved a postoperative hearing improvement.

**Conclusions:** The graft underlay tympanoplasty using perichondrium/cartilage composite is effective for the majority of patients with large perforation. The hearing was improved even if the mastoidectomy was required in the patients with otitis media with extensive granulation.

**خلفية البحث:** تشمل عوامل الخطورة الأساسية لفشل عمليات تصنيع غشاء الطبل حالات الانتقابات الكبيرة صعبة الإصلاح، الانتقابات الحلقية، حالات وجود التهاب حبيبي واسع في الطبلة يتطلب إجراء استقصاء للأذن الوسطى مع قطع الخشاء. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء دور تقنية استخدام الطعم المركب من السمحاق الغضروفي/الغضروف في إصلاح الإنتقابات الكبيرة في غشاء الطبل عند مرضى التهاب الأذن الوسطى.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة بيانية لحالة 102 من مرضى الانتقابات الواسعة في غشاء الطبل والذين خضعوا لتصنيع غشاء الطبل خلال الفترة من آب 2005 وحتى آب 2008. تم تحليل نتائج تصنيع غشاء الطبل وقطع الطبل والخشاء tympanomastoidectomy باستخدام الطعم المركب من السمحاق الغضروفي/الغضروف. تم استخدام الطعم المركب (السمحاق الغضروفي/الغضروف) الزنمي tragal أو المحاري conchal لاستبدال غشاء الطبل.

**النتائج:** تراوحت أعمار المرضى بين 13-67 سنة وقد تمت متابعتهم لمدة وسطية بلغت 24 شهراً (بين 10-36 شهراً). تم استخدام الطعم المركب (السمحاق الغضروفي/الغضروف) الزنمي في 74 أذن (بنسبة 72.61%) بينما استخدام الطعم المركب (السمحاق الغضروفي/الغضروف) المحاري في 27 أذن (بنسبة 27.39%). كانت عملية الحصول على الطعم ناجحة في جميع الحالات. لم يتم تسجيل حدوث اختلاطات بعد الجراحة مثل إلتان الجرح، الورم الدموي، أو فقدان السمع الحسي العصبي. خضع 9 مرضى (8.82%) لاستبدال عظيمي جزئي، بينما استخدم السندان المنحني الذاتي عند 14 مريضاً (13.72%)، ولم يتم استخدام أية بدائل عند 79 مريضاً (77.45%). حدث انغلاق ناجح للانتقاب في 92% من الأذان المصابة، فيما حقق إجمالي 85.8% من المرضى تحسناً في حالة السمع بعد الجراحة.

**الاستنتاجات:** تمثل عملية تصنيع غشاء الطبل باستخدام طعم مبطن مركب (سمحاق الغضروف/الغضروف) عملية فعالة عند معظم مرضى الانتقابات الكبيرة في غشاء الطبل. لوحظ تحسن في السمع حتى عند الحاجة لقطع الخشاء عند مرضى التهاب الأذن الوسطى مع وجود نسيج حبيبي منتشر.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Intravitreal Injection of Triamcinolone Combined with Bevacizumab for Choroidal Neovascularization Associated with Large Retinal Pigment Epithelial Detachment in Age-Related Macular Degeneration

حقن عقار triamcinolone acetate بالمشاركة مع حقن bevacizumab داخل الجسم الزجاجي

في معالجة نوعي المشيمية الحديث CNV المترافق مع الانفصال الواسع في البثرة الصبغية للشبكية PED

في حالات التنكس البقعي المرتبط بالعمى AMD

El Matri L, et al.  
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2010 Feb 19.

**Purpose:** To discuss the effect and outcome of a combined intravitreal triamcinolone acetate (IVTA) injection with intravitreal bevacizumab (IVB) in treating choroidal neovascularization (CNV) associated with large retinal pigment epithelial detachment (PED) in age-related macular degeneration (AMD).

**Methods:** Seven eyes (five patients) with CNV associated with large PED in AMD were treated by IVTA (4 mg/ 0.1 ml), followed by a IVB (1.25 mg/0.05 ml) 1 week later. Patients were evaluated for best-corrected visual acuity (BCVA) and optical coherence tomography (OCT) at baseline, at 1 week and every 6 weeks. Fluorescein angiography (FA) and indocyanine green angiography (ICG) were performed at baseline and every 3 months afterwards. Indications for retreatment by combined injection were defined as persistent PED with subretinal and/or intraretinal fluid on OCT. Patients with flattening of the PED and activity leakage demonstrated by OCT underwent subsequent IVB.

**Results:** The mean duration of follow-up was 11 months (range 9-14 months). BCVA at baseline averaged 20/125, and 20/80 at the end of follow-up. FA showed no leakage from the lesion in four eyes at the end of follow-up, and three eyes showed a decrease in leakage. Average central foveal thickness was (CFT) 325.7 microns at baseline and 209.2 microns at the end. The average size of the PED was 2.34 disk diameters (range 1.33-3.25) at baseline, and the PED disappeared in four eyes, while it decreased in size at the end in the remaining three. The subretinal fluid disappeared in all patients at the end. The combined treatment (IVTA with IVB 1 week later) was repeated in four eyes, and the number of IVB after combined injection ranged from one to three. No RPE tear appeared during follow-up. Two eyes developed glaucoma controlled by topical medication. There were no other ocular or systemic complications

**Conclusion:** Combined IVB and IVTA therapy seems to be an effective and safe procedure to treat CNV associated with large PED in AMD.

**هدف البحث:** مناقشة تأثير ونتائج حقن عقار triamcinolone acetonide بالمشاركة مع حقن bevacizumab داخل الجسم الزجاجي في معالجة نوعي المشيمية الحديث CNV المترافق مع الانفصال الواسع في البشرة الصبغية للشبكية PED في حالات التكتس البقعي المرتبط بالعمر AMD.

**طرق البحث:** تمت معالجة 5 مرضى (7 عيون) لديهم نوعي حديث في المشيمية مترافق مع انفصال واسع في البشرة الصبغية للشبكية PED في سياق حالة التكتس البقعي المرتبط بالعمر، تمت المعالجة بالحقن داخل الجسم الزجاجي لعقار triamcinolone acetonide (4 ملغ/0.1 مل)، يتبعها الحقن داخل الجسم الزجاجي لعقار bevacizumab (1.25 ملغ/0.05 مل) بعد أسبوع من حقن العقار الأول. تم تقييم المرضى من حيث القدرة البصرية المصححة الأمثل BCVA، وإجراء التصوير المقطعي للترابط البصري OCT وذلك في الحالة القاعدية وبعد أسبوع، ومن ثم بفواصل مدتها 6 أشهر. كما تم إجراء تصوير الأوعية بالفلورسئين FA وتصوير الأوعية بأخضر الإندوسيانين ICG وذلك في الحالة القاعدية وبفواصل زمنية مدتها 3 أشهر. شملت استطبابات إعادة المعالجة بالحقن المزدوج داخل الزجاجي باستخدام العقارين المذكورين سابقاً استمرار وجود انفصال واسع في البشرة الصبغية للشبكية PED مع وجود سائل تحت الشبكية و/أو داخل الشبكية من خلال التصوير المقطعي OCT. كما خضع المرضى الذين أظهروا تسطحاً في انفصال البشرة الصبغية للشبكية PED مع وجود تسرب فعال لمعالجة لاحقة باستخدام عقار bevacizumab داخل الجسم الزجاجي.

**النتائج:** بلغ متوسط فترة المتابعة 11 شهراً (تراوح بين 9-14 شهراً). تراوح مستوى القدرة البصرية المصححة الأمثل BCVA بين 20\125 في الحالة القاعدية و 20\80 في نهاية فترة المتابعة. لم يظهر تصوير الأوعية بالفلورسئين FA وجود أي تسرب من الآفات في أربع عيون في نهاية فترة المتابعة، في حين أظهرت 3 عيون تناقصاً في التسرب. بلغ متوسط سماكة النقرة المركزية للشبكية CFT 325.7 ميكرون في الحالة القاعدية و 209.2 ميكرون في نهاية المتابعة، أما متوسط حجم الانفصال في البشرة الصبغية للشبكية PED فقد بلغ 2.34 قطر القرص (تراوح بين 1.33 - 3.25) في الحالة القاعدية، بينما تراجع الانفصال بشكل كامل في 4 أعين، بينما تناقصت سعته في الحالات الثلاث المتبقية. لوحظ في نهاية فترة المتابعة زوال السائل تحت الشبكية عند جميع المرضى. تم إعادة المعالجة المزدوجة (الحقن داخل الجسم الزجاجي لعقار triamcinolone acetonide مع حقن عقار bevacizumab داخل الجسم الزجاجي بعد أسبوع) في 4 أعين، فيما تراوح عدد جرعات عقار bevacizumab اللاحقة بين 1-3 جرعات. لم يلاحظ تطور تمزقات في البشرة الصبغية للشبكية RPE خلال فترة المتابعة، تطور ارتفاع في توتر باطن العين (الزرق) في اثنتين من العيون تمت معالجته بالأدوية الموضعية. لم تلاحظ أية اختلاطات عينية أو جهازية أخرى كنتيجة للمعالجة السابقة.

**الاستنتاجات:** تظهر المشاركة العلاجية بين العقارين السابقين عند إعطائهما داخل الجسم الزجاجي فعالية وسلامة في معالجة حالات نوعي المشيمية الحديث CNV المترافق مع الانفصال الواسع في البشرة الصبغية للشبكية PED في سياق حالات التكتس البقعي المرتبط بالعمر AMD.

## Anaesthesia & Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Intraoperative Administration of Dexmedetomidine Reduces the Analgesic Requirements for Children Undergoing Hypospadias Surgery

فائدة إعطاء dexmedetomidine خلال الجراحة في تقليل الاحتياجات اللازمة من المسكنات عند الأطفال الخاضعين لجراحة تصحيح الإحليل التحتي

Al-Zaben KR, et al.  
Eur J Anaesthesiol 2009 Nov 30.

**Background:** The present study was designed to assess whether an intraoperative administration of dexmedetomidine would decrease the intraoperative and postoperative analgesic requirements for paediatric patients undergoing hypospadias surgery.

**Methods:** Forty-eight children (American Society of Anesthesiologists-1) aged 1-12 years undergoing hypospadias repair under general anaesthesia were randomly assigned into dexmedetomidine or placebo groups, D and P, respectively. Group D received a loading dose of dexmedetomidine 1 mug kg after induction of anaesthesia, followed by a continuous infusion at a rate of 0.7 mug kg h. Group P received a volume-matched 0.9% saline. Both groups received fentanyl for intraoperative analgesia and intravenous morphine and oral paracetamol for postoperative analgesia. For both groups, heart rate, blood pressure and fentanyl requirements were recorded intraoperatively. During their stay for 2 h in the recovery room, heart rate, blood pressure, pain scores, behaviour scores and total morphine requirements were recorded. After discharge from postanesthesia care unit, paracetamol requirements over 24 h were also recorded.

**Results:** Intraoperatively, the dexmedetomidine-treated group had significantly fewer fentanyl requirements, slower heart rate and lower mean arterial blood pressure ( $P<0.001$ ). In the postanesthesia care unit, this group also consumed significantly less morphine, had lower pain scores, lower behaviour score in the immediate postoperative period, lower heart rates and mean arterial blood pressures when compared with the placebo group ( $P<0.001$ ). Group D consumed significantly less paracetamol than group P in the ward over 24 h.

**Conclusion:** Intravenous administration of dexmedetomidine intraoperatively during hypospadias repair in children reduces intraoperative and postoperative analgesic requirements and lowers heart rate and blood pressure.

**خلفية البحث:** أجريت هذه الدراسة لتقييم فائدة إعطاء dexmedetomidine خلال الجراحة في التقليل من الحاجة للمسكنات خلال الجراحة والفترة التالية لها عند الأطفال الخاضعين لجراحة الإحليل التحتي.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 48 طفلاً أعمارهم بين 1-12 سنة موضوعين على قائمة إجراء جراحة تقييمية للإحليل التحتي تحت التخدير العام، تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: المجموعة الأولى (المجموعة D) هي مجموعة إعطاء dexmedetomidine والمجموعة الثانية (المجموعة P) مجموعة إعطاء المعالجة الإبرائية placebo. تم في المجموعة الأولى إعطاء جرعة تحميل من عقار dexmedetomidine (1 ميكروغرام/كغ) وذلك بعد بدء التخدير، تبعها إعطاء تسريب مستمر بمعدل 0.7 ميكروغرام/كغ/ساعة. أما في المجموعة الثانية فقد تم إعطاء مصل فيزيولوجي 0.9% بحجم مماثل لحجم الدواء المستخدم في المجموعة الأولى. تم في المجموعتين استخدام fentanyl للتسكين خلال الجراحة، كما استخدم morphine وريدياً و paracetamol عبر الفم للتسكين في الفترة بعد الجراحة. تم خلال الجراحة تسجيل معدل النبض القلبي، الضغط الشرياني والمتطلبات اللازمة من

fentanyl في كلتا المجموعتين. تم أثناء وجود المرضى في غرفة الصحو تسجيل معدل النبض القلبي، الضغط الشرياني، مجموع نقاط الألم، مجموعة النقاط المتعلقة بالسلوك والاحتياجات الكلية من morphine، كما تم بعد تخريج المريض من وحدة ما بعد التخدير تسجيل الاحتياجات المطلوبة من paracetamol خلال 24 ساعة.

**النتائج:** لوحظ خلال الجراحة أن مجموعة المرضى المعالجين باستخدام dexmedetomidine احتاجوا لكميات أقل -وبشكل هام- من fentanyl، كما لوحظ لديهم معدل أبطأ للنظم القلبي وقيم أخفض للضغط الشرياني الوسطي ( $p > 0.001$ ). كما لوحظ في وحدة ما بعد التخدير أن مرضى هذه المجموعة استهلكوا كميات أقل من morphine، كما لوحظ لديهم مجموع أقل لنقاط الألم ونقاط السلوك في الفترة التالية مباشرة للجراحة، ومعدلات أبطأ للنظم القلبي مع قيم أخفض للضغط الشرياني الوسطي بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية ( $p > 0.001$ ). من جهة أخرى لوحظ لدى مجموعة إعطاء dexmedetomidine احتياجات أقل من paracetamol بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية خلال فترة 24 ساعة.

**الاستنتاجات:** يفيد الإعطاء الوريدي لعقار dexmedetomidine خلال جراحة تصحيح الإحليل التحتي لدى الأطفال في تقليل الاحتياجات اللازمة من المسكنات خلال الجراحة وبعدها، كما أنه يقلل من معدل النظم القلبي ومن قيم الضغط الشرياني.



## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوات التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحرري المجلات الطبية URN، وإن النسخ 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 إلكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكم 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 صفتهم العلمية. يجب استخدام الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

4- يجب أن تطبق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني [www.emro.who.int/umid/](http://www.emro.who.int/umid/) أو [www.emro.who.int/ahan](http://www.emro.who.int/ahan))، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جديّة، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال التالي:

- يكتب للمقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تتسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجدول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 203×254 ملم (8×10 بوصة)، مع هامش لا يقل عن 25 ملم من كل جانب (أبوصة). ترسل كافة المقالات منموعة على قرص مكدل CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على [jabms@sca-net.org](mailto:jabms@sca-net.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب أن 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 لصانعة) والإجراءات المتبعة في الدراسة بشكل واضح للسماح بإمكان تكرار الدراسة ذكها. 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 كينون من الجداول مع مراعاة عدم تكرار نفس المعلومات في الجداول والأشكال. يجب أن يتناسب عدد الجداول والأشكال المستخدمة مع طول المقال، ومن المفضل عمومًا عدم استخدام أكثر من ستة جداول في المقال الواحد. يجب أن تتضمن المناقشة النقاط الهامة في الدراسة والاستنتاجات المستخلصة منها، مع ذكر تطبيقات والعلاجات للنتائج ومحدوديتها، مع مقارنة النتائج الدراسة بدراسات مماثلة، مع تجنب دراسات غير مثبته بالمعلومات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.

- لدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.
- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات الطبية السريرية النادرة. مع ضرورة إيراد ملخص موجز عن الحالة.
- تقبل التوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.
- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، يجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص باستثناء وحدات القياس المعروفة.

- يستخدم القياس المترى (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات للزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات المئوية والكيمائية المئوية تذكر بالقياس المترى تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرّة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.
- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، لترقيم للمراجع 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 للمراجع المكتوبة مطبوعة كافة يمكن 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 للكاتب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة للنشر ومكثها، 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 للنقاط السابقة تعاد إلى الكاتب لتصحيحها قبل إرسالها إلى هيئة التحكم.

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب المؤلفين المقالات التي تنشر في المجلة، كما أن وضع الاعتقاد عن الأهمية والأهمية الطبية لا يدل على تحوزها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\* هذه المجلة مفعسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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



## مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية  
الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية  
الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدلاطي

### هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التخدير والعناية المركزة الأستاذ الدكتور أنيس بركة- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال الأستاذ الدكتور أكبر مصن 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 التلون- 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 احتشوش فرج احتشوش- ليبيا
رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين الأستاذ الدكتور إبراهيم 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 إبراهيم كنداري- الإمارات العربية المتحدة
رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي الأستاذ الدكتور بسام الصواف- سورية	

### مساعدو التحرير

لمى الطرابلسي      لجنة لكلاس      لجنة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. عبد الرحمن البتيل	أ.د. عزمي الحديدي	أ.د. محبوب جيرودي
أ.د. محمد رضا فرنكة	أ.د. علي الصبري	أ.د. محمود يوظو
أ.د. طه أميلي	أ.د. جيلان عثمان	أ.د. شارل بخره
أ.د. أحمد جاسم جمال	أ.د. مساعد السلطان	أ.د. عبد الوهاب الفوزان
	أ.د. بزودي الريامي	

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر، تعنى بكافة الاختصاصات الطبية، تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتعزيز التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية، كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجلات العلمية والطبية العالمية، مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي، علاوة على ذلك تعمل المجلة على نشر أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية .

نرسل كافة المراسلات إلى العنوان التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية  
للمجلس العربي للاختصاصات الصحية  
ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية  
هاتف: 4963-11-6119742/6119249 ، فاكس: 4963-11-6119739/6119259  
E-mail: jabms@scs-net.org





## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2010/1/1 لغاية 2010/3/31 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص الأمراض الباطنة

### اختصاص التشخيص الشعاعي

- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص التشخيص الشعاعي: اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص التشخيص الشعاعي والتصوير الطبي في دمشق خلال الفترة 2010/3/3-1 حيث وضعت اللجنة أسئلة الامتحان الأولي لدورتي 4/نيسان و10/تشرين الأول لعام 2010 وأسئلة الامتحان النهائي الكتابي لدورة 10/تشرين الأول/2010 وتم التنسيق للامتحان السريري والشفوي وتحديد مواعيد الامتحانات لعام 2010.

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة: جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (للأطباء العراقيين فقط) بتاريخ 2010/3/3-2/28 في مركز دمشق- الجمهورية العربية السورية. وقد تقدم لهذا الامتحان 57 طبيباً، نجح منهم 21 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 36%.

2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة: جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2010/3/3-2/28 في مركز الخبر والدمام- المملكة العربية السعودية. وقد تقدم لهذا الامتحان 29 طبيباً، نجح منهم 3 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 1%.

3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة: جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2010/3/1-2/27 في مركز طرابلس- الجماهيرية العربية الليبية. وقد تقدم لهذا الامتحان 12 طبيباً، نجح منهم طبيبين، أي أن نسبة النجاح هي 2%.

### اختصاص الطب النفسي

1- لجنة الامتحانات التابعة للمجلس العلمي لاختصاص النسائية والتوليد:

عقدت لجنة الامتحانات التابعة للمجلس العلمي لاختصاص النسائية والتوليد اجتماعها لوضع أسئلة الامتحان الأولي لدورتي 4/نيسان و10/تشرين الأول في الفترة خلال 2010/2/15-17.

2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص النسائية والتوليد: جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص النسائية والتوليد 13-2010/2/14 في مركز دمشق- الجمهورية العربية السورية. وقد تقدم لهذا الامتحان 72 طبيباً، نجح منهم 60 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 83%.

### اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

عقدت لجنة الامتحانات التابعة للمجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية اجتماعها بتاريخ 2010/2/28-27 حيث وضعت اللجنة أسئلة الامتحان الأولي لدورة 4/نيسان لعام 2010.

- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الطب النفسي: اجتمعت لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي خلال الفترة الواقعة ما بين 2010/3/9-6 وذلك لوضع أسئلة امتحان الجزء الأول الكتابي لدورتي 5/أيار و11/تشرين الثاني لعام 2010 وقد حضر كل من:

- أ. د. توفيق درادكة- مقرر لجنة الامتحانات- المملكة الأردنية الهاشمية.
- أ. د. شارل بدورة- عضو لجنة الامتحانات- الجمهورية اللبنانية.
- أ. د. منير الخاني- عضو لجنة الامتحانات- الجمهورية اللبنانية.
- أ. د. سهيلة غلوم- عضو لجنة الامتحانات- دولة قطر.



### اختصاص طب العيون

- اجتماع لجنة الامتحانات والتدريب لاختصاص طب العيون:  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص طب العيون بتاريخ 24-  
2010/3/25 وذلك لوضع أسئلة الامتحان الأولي لدورة 2010/4، كما  
اجتمعت لجنة التدريب وقررت أسماء المقبولين للامتحان الأولي لدورة  
2010/4.

### اختصاص الجراحة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية:  
عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ  
2010/2/7 في دمشق. وقد تقدم للامتحان 8 أطباء، نجح منهم 5 أطباء،  
أي أن نسبة النجاح هي 63%.

2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية:  
عقد اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية خلال الفترة  
2010/2/10-8 وذلك لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص  
الجراحة العصبية لدورة 2010/11.

3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية:  
عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة البولية خلال الفترة  
2010/3/14-13 في دمشق. وقد تقدم للامتحان 15 طبيباً، نجح منهم  
10 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 67%.

4- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة البولية:  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة البولية خلال الفترة 15-  
2010/3/17 وذلك لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص  
الجراحة البولية لدورة 2010/11.

5- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العظمية:  
عقد الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الجراحة العظمية خلال الفترة  
2010/3/21-20 في دمشق. وقد تقدم للامتحان 18 طبيباً، نجح منهم  
13 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 72%.

6- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العظمية:  
اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العظمية خلال الفترة 22-  
2010/3/24 وذلك لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص  
الجراحة العظمية لدورة 2010/11.

### اختصاص طب الأطفال

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال:  
جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص طب الأطفال في المراكز  
التالية:

- مركز طرابلس: تاريخ 2010/1/20-19.
- مركز دمشق: تاريخ 2010/2/23-20.
- مركز الرياض: تاريخ 2010/3-1/2-27.

اسم المركز	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
طرابلس	17	13	76%
دمشق	85	45	52%
الرياض	61	38	62%
المجموع	163	96	58%

### اختصاص طب الطوارئ

- الامتحان الشفوي لاختصاص طب الطوارئ:  
عقد الامتحان الشفوي لاختصاص طب الطوارئ خلال الفترة الواقعة  
2010/1/14-13 في مشفى دمشق في الجمهورية العربية السورية. وقد  
تقدم للامتحان 30 طبيباً، نجح منهم 21 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي  
70%.

### اختصاص طب المجتمع

1- الامتحان الشفوي لاختصاص طب المجتمع:  
عقد الامتحان الشفوي لاختصاص طب المجتمع (مناقشة رسائل بحث)  
بتاريخ 2010/1/9 في مقر الأمانة العامة بدمشق في الجمهورية العربية  
السورية. وقد تقدم للامتحان 4 أطباء من المملكة العربية السعودية، نجح  
منهم 3 أطباء وطبيب كانت نتيجته نجاح مشروط.

2- تصحيح الامتحان الأولي لاختصاص طب المجتمع:  
عقد اجتماع لجنة لتصحيح الامتحان الأولي لاختصاص طب المجتمع  
بتاريخ 2010/1/9 في مقر الأمانة العامة بدمشق في الجمهورية العربية  
السورية، وبحضور الأستاذ الدكتور ماضي الجغبير نائب مقرر لجنة  
الامتحانات.

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية

خلال الفترة من 2010/1/1 لغاية 2010/3/31

### اختصاص الجراحة العصبية

#### اسم الطبيب

عاصم بركات سلما  
محفوظ عبد الله علي سعيد  
فهد يسلم فرج مسونق  
نضال محمد أبو هديوس  
عبد الناصر خضر عمر ثابت

### اختصاص الجراحة البولية

#### اسم الطبيب

محمد يزن نبيل زرزور  
أحمد محمود الخدام  
عمار عبد الجبار علي العاني  
اسماعيل علي غالب المسلمي  
خالد محمد حسين حاتم البدوي  
أكرم أمين سعيد السقاف  
علي محمد أحمد زين  
مازن عبد الله أحمد كرامه  
حسام آصف مصطفى الجلال  
أحمد زياد نجيب عبد النور

### اختصاص الجراحة العظمية

#### اسم الطبيب

إياد مشهور عبد الغني بن طريف  
أحمد مرزوق أحمد المشني  
رائد محمد كامل فرسخ  
يزن جميل زايد حتر  
رعد متعب وصويوس الزين  
الأمير بشار فاروق حروفوش  
سمير عمر محمد الصائغ  
سعيد محمد سعيد كعبان

#### مركز التدريب

م. المواساة الجامعي - دمشق  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة

#### مركز التدريب

م. المواساة الجامعي - دمشق  
م. المواساة الجامعي - دمشق  
م. حمد العام - الدوحة  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. الكويت الجامعي - صنعاء  
م. الكويت الجامعي - صنعاء  
م. الحسين الطبية - عمان  
م. المؤسس عبد الله - اريد  
م. المؤسس عبد الله - اريد

#### مركز التدريب

م. البشير الحكومي - عمان  
م. البشير الحكومي - عمان  
م. الأردن - عمان  
م. الحسين الطبية - عمان  
م. الحسين الطبية - عمان  
م. الجامعة اللبنانية - بيروت  
م. فهد للحرس - الرياض  
م. فهد الجامعي - الخبر

#### اسم الطبيب

ياسر حسين أحمد عبد ربه  
ماجد أسود جاسم السعد  
سمير عقيل عثمان عقيل  
عصام أحمد عبده النجاشي  
حسن عزام محمود أبو حجلة

### اختصاص الأمراض الباطنة

#### اسم الطبيب

حميد لفته ونوس حسن  
بشير كريم محمد نادر الشمري  
جواد كاظم عبد الله علي  
خليل سرحان خلف محسن  
سعد محمود زيدان خلف  
علي غافل علوان حمود الزيدي  
زينة عبد العزيز يحيى أحمد  
إسراء نهاد أحمد فريد  
جبار فضيل مهدي جاسم  
شاكر خضير عباس عوده  
حيدر رياض عبد الستار  
رياض خيون عبد الله  
زاهر عبد القادر حسين علي  
عبد الستار حميد سلمان  
علي محفوظ أحمد النائب  
قاسم حسين جليل العزاوي  
مهتد عبد الأمير عبد الرحمن  
نصار عبد الأئمة يحيى  
عمار عبد الله حسن عابدين القائد  
هديل نعمت فضيل سحار  
بشار نعمت فضيل سحار  
محمد أنس محمد منجد حسام  
سارة محمد سعيد شلهوب  
فايز محمد عايش المطيري

#### مركز التدريب

م. الجمهورية التعليمي - عدن  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. الثورة النموذجي - صنعاء  
م. العسكري - صنعاء  
م. حمد العام - الدوحة

#### مركز التدريب

م. البصرة التعليمي - البصرة  
م. الكاظمية التعليمي - بغداد  
م. الكاظمية التعليمي - بغداد  
م. الكاظمية التعليمي - بغداد  
م. الكاظمية التعليمي - بغداد  
م. الموصل التعليمي - الموصل  
م. الزيموك التعليمي - بغداد  
م. الزيموك التعليمي - بغداد  
م. الزيموك التعليمي - بغداد  
م. بغداد التعليمي - بغداد  
م. بغداد التعليمي - بغداد  
م. بغداد التعليمي - بغداد  
م. بغداد التعليمي - بغداد  
م. بغداد التعليمي - بغداد  
م. الأردن - عمان  
م. الأردن - عمان  
م. الحسين الطبية - عمان  
م. فهد الجامعي - الخبر  
م. فهد للقوات - جدة  
م. عبد العزيز - الإحساء



اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
خالد ابراهيم علي الجازوي	م. ج. العرب الطبية- بنغازي	م. السليمانية الطبي- المنامة	مركز التدريب
ميلود مصطفى محمد	م. طرابلس الطبي- طرابلس	م. السليمانية الطبي- المنامة	
		م. السليمانية الطبي- المنامة	

#### اختصاص طب المجتمع

#### اختصاص طب الأسرة

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
ماجد الثقفي	البرنامج المشترك- جدة	صالح محمد صالح الشناق	وزارة الصحة- عمان
ماجد العصيمي	البرنامج المشترك- جدة	علياء سعيد أحمد آل علي	م. الرعاية الصحية- العين
أمل الغامدي	البرنامج المشترك- جدة	أميرة سيف الزرعوني	م. الرعاية الصحية- العين
أحمد خليدي	البرنامج المشترك- جدة	جيهان عبد الله الشحي	م. الرعاية الصحية- العين
حمد الريمحي	م. حمد العام- الدوحة	النعيمه الرضا المهيري	م. الرعاية الصحية- العين
يوسف العبد الله	م. حمد العام- الدوحة	منال محفوظ محمد الشحي	م. الرعاية الصحية- دبي
صلاح عبد الله محمد	م. حمد العام- الدوحة	عفاف عبد اللطيف الهاشمي	م. الرعاية الصحية- دبي
زاهر نزال	م. حمد العام- الدوحة	هناء محمد حفيظ ملك	م. الرعاية الصحية- دبي
مها زينل	م. حمد العام- الدوحة	ريما أحمد يوسف الحمادي	دائرة الخدمات الصحية- دبي
سمر الجازوي	وزارة الصحة- عمان	مي متى ابراهيم جزراوي	دائرة دبي الصحية- دبي
سامي الشيخ	وزارة الصحة- عمان	شبكة سلطان آل علي	

#### اختصاص طب الطوارئ

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
ابراهيم أبو جندى	م. حمد العام- الدوحة	ضحى أحمد حسن العوضي	أمانى سالم عبد القادر الزبيدي
عز الدين محمد الوادي	م. حمد العام- الدوحة	شذى محمد السويدي	عائشة علي هاشم
آسيا نورين محمد أكرم	م. حمد العام- الدوحة	آلاء عبد الأمير عباس القادري	أفراح سعيد حسن علي
شجيل علي خان	م. حمد العام- الدوحة	دينا راشد حسن الضبيب	فضيلة عباس سلمان
لينى أندرواس	م. حمد العام- الدوحة	فاطمة عبد اللطيف يوسف	فاطمة ابراهيم هباش
نسرين قنبر	م. حمد العام- الدوحة	هناء محمد حمد أبو زيد	خاتون جعفر ابراهيم
شينو فريش	م. حمد العام- الدوحة	مريم عبد الله علي السليطي	سماح ابراهيم العلوي
أفتاب خان زاد	م. حمد العام- الدوحة	صفية منصور علي نعمة	ابتهام خليفة الجلاهية
شمجه صوفيا رزاق	م. حمد العام- الدوحة	عبد الله توفيق خوجة	موضي فهد معيض العتيبي
سيدة بلقيس جعفري	م. حمد العام- الدوحة	خالد محمد ابراهيم الكريم	
مواهب عثمان علي أحمد	م. حمد العام- الدوحة		
زينب عبد المحسن مصطفى	م. الملك خالد للحرس- جدة		
خالد عبد الرحمن عطية	م. الملك فهد للحرس- الرياض		
ابراهيم شويهي	م. الملك فيصل- الرياض		
نايف العنزي	م. السلطان قابوس- عُمان		
خالد الشبلي	م. السلطان قابوس- عُمان		
نعيمة الهنائي	م. الثورة العام- اليمن		
غسان سلطان محمد			

اسم الطبيب

عبدان عبد الله العبدان  
عبير سالم سفر الشهواني  
فهد عبد الله العتيق  
سعيد محمد سعيد القحطاني  
ياسر ابراهيم السندي  
سعد محمد سعد المطيري  
فاتن عبد الله محمد الرديني  
صلاح مهدي حسن الدهان  
عبد العزيز منصور رشيد  
جرمان سعيد جبران القحطاني  
عبد العزيز محمد المهنا  
علي عوف علي الزهراني  
علي سفر عوض مبارك  
أنس عبد الكريم سمرقندي  
عمر رده عمران الصبحي  
فاطمة خضر خالد فرج  
بدر غازي علي حمد  
عبد الله جابر الصحفي  
رياض علي سعد الغامدي  
بيان نجدت محمد واعظ  
أحمد عبد الله أحمد القرني  
حسن محمد آل موسى القحطاني  
ريم محمد مبارك الشيخ  
جمال محمد زين العابدين درندري  
حنان سعود عبد العزيز القبايع  
رندة مبارك مبروك اللقماني  
ليلى محمد قاسم مشهور  
مرام هاشم الشريف  
عمر مبروك محمد الخزاعي  
زكي عبد الله أحمد القاسمي  
أحمد فضي معوض الرحيلي  
سمية محمد محفوظ الشريف  
هند عبد العزيز علي العمري  
رنا عابد رجعان الهلالي  
علي عبد الله مرضي الزهراني  
سعيد محمد سعيد الشهواني  
يونس عبد الله صالح النقي  
موزة أحمد عبد الله السعدي

مركز التدريب

م. الحرس الوطني - الرياض  
م. الحرس الوطني - الرياض  
م. الحرس الوطني - الرياض  
م. الحرس الوطني - الرياض  
م. الحرس الوطني - الرياض  
م. القوات المسلحة - الرياض  
م. القوات المسلحة - الرياض  
م. القوات المسلحة - الرياض  
م. القوات المسلحة - الرياض  
م. القوات المسلحة - الرياض  
م. القوات المسلحة - الطائف  
م. الملك فهد - المدينة  
م. الملك فهد - المدينة  
م. القوات المسلحة - تبوك  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - جدة  
م. البرنامج المشترك - عسير  
ج. السلطان قابوس - مسقط  
ج. السلطان قابوس - مسقط

اسم الطبيب

عبد الله سعود راشد البورسعيد  
عائدة عيسى هلال الاسماعيلي  
سيف راشد علي التميمي  
منى مبارك عبيد الزيعاني  
بدرية فاضل سالم المحروقي  
نهيل اسماعيل عيسى صيام  
صالح محمد نبيل حكمت عتال  
انتصار عمر شمو علي  
مريم محمد علي عبد الله الجابر  
لولوة راشد خلفان محمد المسلماني  
فوزية صالح عيسى الحر  
مريم يوسف محمد العبيدلي

اختصاص النسائية والتوليد

اسم الطبيب

فاطمة محمد أحمد الشلبي  
مهدي عبوش  
ريم السباعي  
أسامة موسى أبو نصر  
سامر ماجد أبي سن  
جورجيت عبود عساف  
إيناس ابراهيم مهدي  
عصام عبد الكريم الحسين  
حنان سليمان أبو سويرح  
سعادة خلفان الصبحي  
أمل سعيد آل فنة  
فاطمة عادل محمد الخان  
مريم محمد محمود حسين  
أماني الرفاعي  
هناء عبد الحفيظ البرعصي  
إبتسام سعد محمد الخرش  
نعيمة عبد الله سالم المزوغي  
مي المؤيد  
تاج السر الصادق حاج الحسن  
هيفاء عباس علي  
نائلة شكري الملاحي  
أماني أبو شقرا  
طارق كمال شرف

مركز التدريب

ج. السلطان قابوس - مسقط  
ج. السلطان قابوس - مسقط  
ج. السلطان قابوس - مسقط  
ج. السلطان قابوس - مسقط  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة

مركز التدريب

م. دبي - دبي  
دار التوليد الجامعي - دمشق  
دار التوليد الجامعي - دمشق  
دار التوليد الجامعي - دمشق  
دار التوليد الجامعي - دمشق  
م. حلب الجامعي - حلب  
م. حلب الجامعي - حلب  
دار التوليد الجامعي - دمشق  
م. البشير - عمان  
م. السلطاني - سلطنة عمان  
م. السلطاني - سلطنة عمان  
م. السلمانية الطبي - المنامة  
م. السلمانية الطبي - المنامة  
م. البشير - عمان  
م. الجماهيرية - ليبيا  
م. الجماهيرية - ليبيا  
م. الجماهيرية - ليبيا  
م. الثورة - صنعاء  
م. الخرطوم - الخرطوم  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة  
م. حمد العام - الدوحة

اسم الطبيب	مركز التدريب	اختصاص طب الأطفال
عبيد فائق الجرجاوي	دار التوليد الجامعي - دمشق	اسم الطبيب
آلاء ناصر كاظم الوحيلي	م. دبي - دبي	أسماء محمد محمد حسين
عبد العزيز محمد أحمد	م. دبي - دبي	المهدي نصر علي العجيلي
هبة عبد الجبار الوزان	م. الرياض - الرياض	إيمان العيادي محمد سالم
إيمان معروف محمد	م. بغداد التعليمي - بغداد	بهاء الدين عبد الرحمن شليد
وسن محمد فرمان الجدوع	م. بغداد التعليمي - بغداد	رويدة محمد الفيتوري الخشبي
وقار أكرم حسين الخشالي	م. بغداد التعليمي - بغداد	سناء محمد خير مسلم
نهي مضر جري الإمارة	م. العلوية - العراق	طارق محمود بن نبية
بناف نجيب محمد	م. بغداد التعليمي - بغداد	عواطف علي الفلالي
عفراء محجوب نقل النداوي	م. اليرموك - العراق	فضيلة الهادي أبو بكر الغضبان
منى قاسم محمود	م. بغداد التعليمي - بغداد	مبروك بلعيد محمد رمضان
سارة اسماعيل حسن الهاشمي	م. الكاظمية - العراق	هديل محمد أحمد أبو حلافة
أميرة أحمد محمد	م. العلوية - العراق	عائشة محمد أحمد الأروح
هديل عبد المنعم عوني	م. الموصل - العراق	سلمية مختار عبد السلام البركي
وسن نوري حسن حيدر	م. بغداد التعليمي - بغداد	إيمان ذيب عبد الله خطاب
أنوش آرام ملكون	م. بغداد التعليمي - بغداد	أحمد بكور السليمان
ميسون شلال مزهر	م. اليرموك - العراق	أحمد عبد القادر الشامي
عبيد رياض ابراهيم	م. بغداد التعليمي - بغداد	أنفال أكرم حسن هاشم
سناء رجب حسين	م. بغداد التعليمي - بغداد	باسل أحمد محمد النجس
فرح هيثم سعيد	م. البتول التعليمي - العراق	باسم محمد سلمان عبد
نغم يونس توما الحر	م. البتول التعليمي - العراق	حمزة بدر رجال
زياد فاضل عبيد	م. الكاظمية - العراق	حيدر عبد الأمير علوان
وفاء سامي لعبي	م. بغداد التعليمي - بغداد	خالد قادر عزت زينل بيك
إيناس ياسين جاسم	م. البصرة التعليمي - العراق	خالد نايف حسن
سوسن طالب سلمان	م. اليرموك - العراق	خلدون سعد الدوس
سحر عبد الباقي سبتي	م. العلوية - العراق	رانيا إلياس سطوف
رنا مؤيد سعيد السعدون	م. بغداد التعليمي - بغداد	رحاب عصام ساسي المغربي
ولدان أفضال العابدين	م. العلوية - العراق	رغد داود نجم عبد
براء لقمان محمد حمو	م. البتول التعليمي - العراق	رهف حمزة بدوية
صبا رياض شاكر وحيد	م. الموصل - العراق	ريم خليل رمضان
عبيد طالب مكي الابراهيم	م. بغداد التعليمي - بغداد	ريما أمين رضا الصدر
يسرى صالح خضر	م. الكاظمية - العراق	سجاد حسين الشويلي
أمل محمد جواد الابراهيم	م. العلوية التعليمي - العراق	سرى قيس محمود غالب
إسراء حميد رشيد	م. اليرموك - العراق	سماهر ثامر حمزة المعموري
موسى محسن علي	م. بغداد التعليمي - بغداد	عابد حسان حمصي
بشرى محمد أحمد المشهداني	م. بغداد التعليمي - بغداد	عادل خشان الركابي
		عبد العزيز وناس عبد الشمري
		علي ابراهيم حبيب



اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
علي يوسف محمد	م. الأطفال - دمشق	طاهر علي آل حمد صميلى	م. الأطفال - دمشق
فاتن عبدو أبو بكر	م. الأطفال - دمشق	ظفر عبد السلام إقبال	م. الأطفال - دمشق
فرح كاظم العبودي	دائرة مدينة الطب - العراق	عايد شنان خميس العنزي	م. دمشق - دمشق
كنانة شهاب حداد	م. دمشق - دمشق	عبد الباسط فريد ابراهيم	م. الأطفال - دمشق
ماري مطاس دروج	م. دمشق - دمشق	عبد الحميد يحيى الصهيل	م. دمشق - دمشق
محمد باسم جمال الدين	م. دمشق - دمشق	عبد الرحمن سعود الحجيلي	م. الإسلامي - عمان
أحمد محمد نبيل حكمت العتال	م. حلب الجامعي - دمشق	عبد الله حسين الوسيلة الطيب	م. الأطفال - دمشق
محمد توفيق مصطفى أقرع	م. حلب الجامعي - دمشق	فاطمة سعيد علي الأحمرري	م. الأطفال - دمشق
محمد عبد الحليم عرفة	م. الأطفال - دمشق	فاطمة عبد الله علي الدبيسي	م. حلب الجامعي - حلب
محمد عبد الرزاق الكتنجو	م. الأطفال - دمشق	فوزة عوض محيسن الرويلي	م. الأردن - عمان
محمود عبد الحميد عبد المجيد	م. حلب الجامعي - حلب	فيحان جداء الروقي	م. الأطفال - دمشق
مقداد هشام نمر مكل	م. الأردن - عمان	فيصل عبد الجبار الأكلبي	م. الأطفال - دمشق
نورة محمد نزار الشلاح	م. الأطفال - دمشق	محمد سعيد علوش العتيبي	م. الأطفال - دمشق
هادي بديع سليمان	م. الأطفال - دمشق	محمد علي محمد الأعجم	ج. النهرين - العراق
هضاب جواد العبودي	ج. النهرين - العراق	محمد علي مصطفى الحسني	دائرة مدينة الطب - العراق
هنادي مناف حسين سلمان	دائرة مدينة الطب - العراق	مشعل غزاي عناد العنزي	دائرة اليرموك - العراق
وداد يد الله عبد علي الجمور	دائرة اليرموك - العراق	منيرة جالي عواد الشمري	م. القوات المسلحة - الرياض
وضاح فيصل حامد المحنية	م. القوات المسلحة - الرياض	نرجس محمد موسى السبعي	م. الأطفال - دمشق
وليد عبد الملك الجبائي	م. الأطفال - دمشق	نورة ابراهيم حسين فتوح	م. حلب الجامعي - حلب
يامن أحمد النقشي	م. حلب الجامعي - حلب	هिला سعد مطر الشلوي	م. الأطفال - دمشق
محمد زكريا يحيى العبود	م. الأطفال - دمشق	يوسف علوي مشاري العتيبي	م. القوات المسلحة - الرياض
العنود علي أحمد الشامي	م. القوات المسلحة - الرياض	العنود عبد الله الأنصاري	م. الولادة - الدمام
أحمد فراس سليمان الخالدي	م. الولادة - الدمام	أمل أحمد صاغ محمد	م. فهد للحرص - الرياض
أريج راشد السنيدي	م. فهد للحرص - الرياض	أمير أسلم محمد أسلم	ج. الملك سعود - الرياض
بادي قليل بادي القرني	ج. الملك سعود - الرياض	خالد سيد الشافعي	م. القوات المسلحة - السعودية
تيسير عبد الرزاق عبد الماجد	م. القوات المسلحة - السعودية	ريم عبد القادر العطايا	م. الولادة والأطفال - القصيم
حاتم حسن محمد عمر	م. الولادة والأطفال - القصيم	سامر ياسين طه	م. القوات المسلحة - الرياض
حسام يوسف المداني	م. القوات المسلحة - الرياض	شادي أحمد عثمان عثمان	م. الولادة والأطفال - جدة
حنان حسين عبد الله ميره	م. الولادة والأطفال - جدة	علام فايز محمود أبو حامدة	م. القوات المسلحة - الرياض
خالد علي عبد الله باقيس	م. القوات المسلحة - الرياض	فاطمة محمد عيسى المسيفري	م. فهد الطبية - الرياض
خلدون عبد الغفور روزي	م. فهد الطبية - الرياض	لمياء عوني التطاوي	م. الولادة - المدينة المنورة
رافد بن صياف صالح العمري	م. الولادة - المدينة المنورة	مهند أحمد عبارة	م. القوات المسلحة - الهدا
روزانا أحمد فؤاد زارع	م. القوات المسلحة - الهدا	نادرة محمد سمير زكي	ج. الملك سعود - الرياض
رولان خير الدين بصراوي	ج. الملك سعود - الرياض	نوف علي عبد الله المحمود	م. الملك فيصل - الرياض
سالي عبد الله أحمد الفارس	م. الملك فيصل - الرياض	وائل سعيد علي سليم	م. الملك فهد - الرياض
شريفة محمد عبد الله التدريبي	م. الملك فهد - الرياض	إيمان راشد محمد الشامسي	م. قوى الأمن - الرياض
شيرين عدنان محمد بخش	م. قوى الأمن - الرياض	بشرى سيد صالح العلوي	م. ج. م. عبد العزيز - جدة
طارق رشدي الصنفي	م. ج. م. عبد العزيز - جدة	حليمة ابراهيم الجودر	

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
زهرة سعيد السهلوي	م. السلمانية الطبي- البحرين	محمد سعيد أحمد الزيلعي	م. الجمهورية- اليمن
منال مصطفى خضورة	م. الوصل- الإمارات	محمد عمر عبد القادر بارعاء	م. الثورة العام- اليمن
نهيل محمد جمعة المري	م. العين والتوام- الإمارات	مصطفى وجيه محمد صافي	م. الكويت الجامعي- اليمن
نورة سليمان أحمد الحوقاني	م. العين والتوام- الإمارات	نايف جابر فرحان جبر	م. الثورة العام- اليمن
هشام جعفر العكري	م. السلمانية الطبي- البحرين	نبيل حسين العمودي	م. الكويت الجامعي- اليمن
أحمد علي عمر بن جميل	م. الكويت الجامعي- اليمن	نجيب خليل القباطي	م. الثورة العام- اليمن
ريم عبد الجبار الشيباني	م. الكويت الجامعي- اليمن	نور عيد العزيز بن كروم	م. الكويت الجامعي- اليمن
عادل سنحان الحيدري	م. الكويت الجامعي- اليمن	هدى علي الدحلان	م. القوات المسلحة- السعودية
عبد الحكيم حسين المهندس	م. عدن- اليمن	هدى محمد علي عبده	م. الثورة العام- اليمن
عبد الكريم أحمد يحيى الشهاري	م. الثورة العام- اليمن	وسام أحمد موسى	م. الملك فهد- السعودية
عمر خالد بن مسفر	م. الثورة العام- اليمن	يحيى عبد القادر الغفاري	م. الثورة العام- اليمن
فيصل صفيير جمعان	م. الكويت الجامعي- اليمن	ميرفت محمد عبد الولي الدبعي	م. الجامعة الأردنية- عمان