



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.11, No.3, 2010

ISSN 1561 - 0217

Read More

Evaluation of tracheal  
narrowing post tracheostomy  
by plain X-ray

page No 18

Thyrotoxic periodic paralysis:  
A case report and literature  
review

page No 68

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/7/2010 up to 30/9/2010



## In This Issue

- OXIDANT/ANTIOXIDANT STATUS AND IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN PATIENTS WITH PRIMARY BRAIN TUMORS BEFORE AND AFTER SURGICAL INTERVENTION
- THE RELATIONSHIP BETWEEN STRESS, URGE AND MIXED URINARY INCONTINENCE IN FEMALES AND URODYNAMIC FINDINGS



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

### ***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>Gilan Osman, M.D.</b>	<b>Sharl Badoura, M.D.</b>
<b>Ahmad Jasim Jamal, M.D.</b>	<b>Mousaed 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: [jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)

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

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

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

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

Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

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

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

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 11, No. 3, 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

- **A Study of the Histochemical Alterations of Mucin in Cases of Cholelithiasis and Gall bladder Tumors**  
دراسة التبدلات النسيجية الكيميائية في محتوى المواد المخاطية في حالات الحصيات الصفراوية وأورام الحويصل الصفراوي  
Muzahim Kassim Al-Khayatt, et al. (Iraq).....P 2
- **Oxidant/Antioxidant Status and Immunoglobulin Levels in Patients with Primary Brain Tumors Before and After Surgical Intervention**  
حالة الأكسدة/مضادات الأكسدة ومستويات الغلوبولينات المناعية عند مرضى أورام الدماغ البدئية قبل وبعد التداخل الجراحي  
Hilmy AS Abdul-Jabbar, et al. (Iraq).....P 11
- **Evaluation of Tracheal Narrowing Post Tracheostomy by Plain X-Ray**  
تقييم تضيق الرغامى بعد عملية الفغر من خلال التصوير الشعاعي البسيط  
Ehab Taha Yaseen. (Iraq).....P 18
- **Experience with Objective Structured Clinical Examination in Pediatric Department**  
تجربة الامتحان السريري التركيبي الموضوعي في طب الأطفال  
Yahya A. A. Altufaily. (Iraq) .....P 24
- **Chlamydia Pneumoniae in Children with Community-acquired Pneumonia in Babylon-Iraq**  
دور المتدثرات الرئوية في حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عند الأطفال في محافظة بابل في العراق  
Shaker K. Gatea, et al. (Iraq).....P 30
- **The Role of Dyslipidaemia in Pathogenesis of Familial Dilated Cardiomyopathy and Nonischemic Heart Failure**  
دور الشذوذات في شحوم الدم في إمرضية اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي وقصور القلب اللاإقفاري  
Basil O. Saleh. (Iraq). .....P 36



# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 11, No. 3, 2010

### ORIGINAL ARTICLES

- Blood Glucose, Oxygen Saturation and Hemoglobin Level in Children with Severe Falciparum Malaria at Wad Medani Children Teaching Hospital, Gezira State, Sudan  
مستويات سكر الدم، إشباع الأوكسجين وخضاب الدم عند مرضى الحالات الوخيمة من الملاريا المنجلية في مستشفى الأطفال التعليمي في محافظة واد مدني بولاية الجزيرة في السودان  
Hayder El Hadi Babikir, et al. (Sudan)..... P 43
- Mental Health of Iraqi Adolescents  
الصحة العقلية للمراهقين في العراق  
Jawad K. Al-Diwan, et al. (Iraq) ..... P 49
- The Relationship between Stress, Urge, and Mixed Urinary Incontinence in Females and Urodynamic Findings  
علاقة سلس البول الجهدى والإلحاحي والمختلط عند النساء مع نتائج الدراسة الديناميكية البولية  
Abd Al-Satar Al-Hasan, et al. (Syria)..... P 56
- Intravenous Sedation in Dental Surgery, Midazolam versus Diazepam  
التسكين الوريدي في عمليات الأسنان: الميدازولام مقارنةً بالديازپام  
Mfaddi Atwan Bataineh, et al. (Jordan) ..... P 62

### MEDICAL CASE

- Cotton Wool Appearance of Paget's Disease  
مظهر قطع القطن في سياق داء باجت ..... P 67

### CASE REPORT

- Thyrotoxic Periodic Paralysis: A Case Report and Literature Review  
الشلل الانسمامي الدريقي الدوري: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي  
AbdulQadir Maghded Zangana.(Iraq)..... P 68

### SELECTED ABSTRACTS

P 73

## *Letter from the Editor*

### **To tell or not to tell cancer patients?**

Informing a patient of their cancer diagnosis and prognosis is an area that medical professionals often find difficult, and in some cases there has been conflict with whether they should inform their patients or not. The majority of physicians now tell the truth to their patients regarding the cancer diagnosis and prognosis. Western health care systems have long considered autonomy to be an important ethical principle in directing clinical decisions. In comparing the cultural differences of the truth telling phenomenon through diverse groups or countries, the importance of patient's autonomy is diverse. In family-orientated countries such as Spain, Italy, Greece, Saudi Arabia, Egypt, Singapore, Japan and China, the family assumes the responsibility of decision-making for the patients and the majority of physicians prefer to disclose the truth on cancer diagnosis and prognosis to the next of kin. In most cases, the families are attempting to protect the patients from unnecessary despair and a feeling of hopelessness by excluding them from the process of information exchange. An Italian researcher, Costantini (2006) posited that the probability of patients being informed about their diagnosis significantly increased with their level of education, and decreased as the age of the patient increased. The two reasons to support this were: firstly, it has been suggested that patients living in countries traditionally centered on family and community values are more inclined to accept a paternalistic relationship; and secondly, withholding the truth has a beneficial effect on patients because it can help them to live with less anxiety, and preserving hope.

The majority of studies presented the belief that the physician should be the one to tell the patient of their illness. Although most of the literature on the disclosure of bad news focuses on the doctor's role, Vivian (2006) states that nurses are still in a key position to explore these issues. Nurses are seen as the member of multidisciplinary team closest to the patient, and they can be incorporated to help make truth telling more comfortable for both the clinician and patient. Nurses are considered to be the most suitable health-care professionals for the patients to share their thoughts and feelings with. Also of importance to nurses is how to tell a patient of their illness, taking into consideration the patient's wishes, welfare, and personal feelings of facing death.

Health practitioners face many challenges when caring for and communicating with dying persons. There has been a dynamic change of the truth telling phenomenon from the past to the present, and diversity between Western and Eastern societies. The requirement to influence and lead patient care, the ability to analyze complex situations and the sharing of this knowledge and insight within the multidisciplinary team are implicit within the role of the nurse specialist. Many nurses encounter the ethical dilemma of telling the truth through disclosure of diagnosis to terminal cancer patients, and this may be an autonomous decision, or may be under the direction of a physician's order.

It is really a difficult question and the answer to it depends on the situation.

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



## A STUDY OF THE HISTOCHEMICAL ALTERATIONS OF MUCIN IN CASES OF CHOLELITHIASIS AND GALL BLADDER TUMORS

### دراسة التبدلات النسيجية الكيميائية في محتوى المواد المخاطية في حالات الحصيات الصفراوية وأورام الحويصل الصفراوي

Muzahim Kassim Al-Khayatt, MBCh, FRCS; Luma Ibraim Khalel Al-Allaf, MBChB, MSc

Ahmed Hamid Al-Jewary, MBChB, MSc

د. مزاحم قاسم الخياط. د. لى ابراهيم خليل العلاف. د. أحمد حامد الجوّاري

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** دراسة التبدلات في السلاسل الجانبية أحادية السكر لمحتوى المواد المخاطية في الخلايا الظهارية للحويصل الصفراوي من خلال تقنيات الكيمياء النسيجية المناعية وذلك لتسليط الضوء على دور هذه التبدلات في تطور الحصيات الصفراوية والتتشوات في الحويصل الصفراوي. **طرق البحث:** شمل البحث 35 عينة من عينات الحويصل الصفراوي المستأصلة خلال الفترة من أيلول 2008 وحتى كانون الأول 2008 في مشفى الجمهوري التعليمي في الموصل. تم جمع البيانات السريرية والتشريحية المرضية من سجلات المرضى. تم تثبيت العينات المستأصلة بالفورمالين 10%. تم تصنيف الحويصلات الصفراوية إلى حويصلات محصاة وحويصلات غير محصاة. تم إجراء مقاطع متعددة من كل حويصل صفراوي مستأصل (العنق والجسم والقمع) مع وضعها بالبارافين وتلوينها بالهيماتوكسيلين إيوزين وذلك في مخبر الدراسات العليا للنسج والتشريح والجنين في كلية الطب بجامعة الموصل. تم فحص المحضرات بالمجهر الضوئي لتقييم نمط الآفات المختلفة الملاحظة ومن ضمنها: الرشاحة الالتهابية، وجود التليف، تكدس الكولسترول النسيجي، الحؤول، خلل التنسج، وجود تبدلات ورمية أو شبه ورمية. ولتقييم محتوى مواد المخاطية الظهارية فقد تم تلوين مقاطع أخرى بأزرق Alicant/وملون حامض Schiff (PAS).

**النتائج:** أظهر التحليل الكيميائي النسيجي للمواد المخاطية للعينات ذات الظهارة السليمة أن معظم الخلايا الظهارية السليمة للحويصل الصفراوي أظهرت وجود المواد المخاطية المعتدلة (إيجابية تفاعل PAS)، بينما كان محتوى المواد المخاطية الحمضية (السيالوميوسين) ضعيفاً مع انعدام وجود السلفوميوسين. من جهة أخرى فقد أظهر التحليل الكيميائي النسيجي أن عينات الحويصلات الصفراوية المحصاة التي أظهرت موجودات نسيجية مختلفة تضمنت وجود رشاحة التهابية، تليف، تكدس الكولسترول النسيجي، وجود جيوب Rokitansky-Aschoff تظهر تلون أزرق شديد للسيالوميوسين مع تلون ضعيف جداً للمواد المخاطية المعتدلة. لوحظ وجود زيادة في محتوى المواد المخاطية الحامضية (السيالوميوسين) ومحتوى السلفوميوسين في الحالات المشخصة كأورام غدية في الحويصل الصفراوي. لوحظ في حالات سرطانة الحويصل الصفراوي وحالات خلل التنسج وجود كميات كبيرة من السيالوميوسين (تلون أزرق قوي) وكميات متوسطة من المواد المخاطية المعتدلة.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة الدور الهام الذي تلعبه المواد المخاطية الحمضية (السيالوميوسين) في تشكل الحصيات الصفراوية يليها في الأهمية المواد المخاطية المعتدلة.

#### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the alterations in these oligosaccharide side chains in gall bladder epithelial cells by histochemical techniques to shed further light in elucidating the development of gall stones and gall bladder neoplasia

**Methods:** The study was conducted on 35 cholecystectomies performed over a period of 3 months started from September<sup>1st</sup> 2008 to December<sup>1st</sup> 2008 in the laparoscopic unit in Al-Jomhori Teaching hospital in western side of Mosul city in northern Iraq. Clinical details and pathological data were retrieved

\*Muzahim Kassim Al-Khayatt, MBChB, FRCS, Professor, Consultant Surgeon, Dean of College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

\*Luma Ibraim Khalel Al-Allaf, MBChB, MSc, Assistant Lecturer, Department of Anatomy, Histology & Embryology, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq. E-mail: Lumallaf1971@yahoo.com.

\*Ahmed Hamid Al-Jewary, MBChB, MSc, Assistant Professor, Department of Anatomy, Histology & Embryology, College of Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq.

from the records. The cholecystectomy specimens that were received were fixed in 10% formalin. The gall bladders were classified into two groups (calculus and acalculus). Multiple sections were taken from each gall bladder (body, neck, and fundus) for paraffin blocks and were examined after staining with hematoxylin and eosin (H&E) in the Laboratory of Postgraduate Studies at the Department of Anatomy, Histology and Embryology in Mosul College of Medicine. Microscopic examination was done to assess the type of different lesions including inflammatory infiltrate, presence of fibrosis, cholesterosis, metaplasia, dysplasia, tumor, or tumor-like lesion. To evaluate the intra-epithelial mucin content multiple sections were processed and stained with Alcian blue (AB) /Periodic acid Schiff's stain (PAS).

**Results:** The histochemical analysis of mucin of the sections which showed normal gallbladder mucosa revealed that most of the cells of normal gallbladder epithelium exhibiting positive PAS reaction indicating the presence of neutral mucins, while the acidic mucins showed weak reaction by alcian blue but brown color staining were not observed indicating the absence of sulfomucins. Histochemical Analysis of mucin of the stone-containing gallbladder epithelium which showed different histological findings including inflammatory infiltrate, presence of fibrosis, cholesterosis, and Rokitsky-Aschoff sinuses, revealed that the intense blue staining of sialomucins along with the very weak staining intensity of neutral mucins in goblet cells was observed by PAS-AB at pH 2.5 with strong intensity of Sulfomucins with as shown by the brown staining of alcian blue at pH 1.0. Histochemical alteration of mucin in the cases of adenoma of the gall bladder revealed that the intense blue staining of sialomucins with the weak staining intensity of neutral mucins in goblet cells was observed by PAS-AB at pH 2.5 with strong reaction of sulfomucins. On the other hand, intense blue staining of sialomucins along with the moderate staining intensity of neutral mucins was observed in section which showed dysplastic changes and in those which was diagnosed as carcinoma of the gall bladder.

**Conclusions:** This study concluded that the sulfomucins and then the sialomucins may have a greater role in gall stone formation than the neutral mucins.

## INTRODUCTION

Gall stones are a major cause of morbidity and mortality throughout the world.<sup>1</sup> Gall stones vary in their composition, a majority being cholesterol stones (80%), and the remaining being mixed, combined, and pigmented.<sup>2,3</sup> Cholelithiasis produces diverse histopathological changes in gallbladder mucosa namely acute inflammation, chronic inflammation, glandular hyperplasia, granulomatous inflammation, cholesterosis, dysplasia, and carcinoma.<sup>4</sup>

Many studies identifying risk factors for biliary lithiasis in the West have focused on supersaturation of cholesterol in bile in the nucleation process.<sup>5,6</sup> It is evident that gallstone disease has a multifactorial causation, including gall bladder infection, decreased gall bladder motility after surgery for obesity and/or weight loss, ileal disease (Crohn's), hemolytic diseases, familial hypercholesterolemia and metabolic defects.<sup>7-11</sup> A critical step in the formation of cholesterol gall stones is nucleation (i.e., the formation of cholesterol monohydrate crystals from supersaturated bile).<sup>12</sup> The rate of nucleation of cholesterol depends upon a critical balance between pronucleating and antinucleating factors in bile. Mucin, a high molecular weight glycoprotein secreted by the gall bladder and biliary duct epithelium, is a pronucleating agent in experimental and human gall stone disease.<sup>13</sup>

Mucins are glycoproteins with complex oligosaccharide side chains attached to the apomucin protein backbone by O-glycosidic linkage; they are found in crude mucus gels that protect epithelial surfaces in the major tracts of the body and as transmembrane proteins expressed on the apical cell surface of glandular and ductal epithelia of various organs.<sup>14</sup>

Changes in the expression levels and glycosylation of mucins have been associated with several diseases, including carcinomas.<sup>15,16</sup> Mucus, calcium and lipids act in concert to form the cholesterol gall stones. However, there is not on record a systematic study on the putative relationship between mucin carbohydrate changes in black pigment gall stone formation.<sup>17</sup>

Prevalence of gall stones in gall bladders with



metaplastic, dysplastic and neoplastic mucosal changes was significantly higher than those gall bladders which had no epithelial changes.<sup>18</sup> Carcinoma of gall bladder is a rare but lethal disease. Different studies have reported different incidences ranging from 1% to 12.4%.<sup>19</sup>

A study done by Mohan et al in 2005 reported that most of the patients with gall bladder cancer had gall stones, he revealed that maximum number of patients with gall bladder cancer had pigment stones.<sup>18</sup>

The aims of this study are to study the histochemical alteration of mucins or carbohydrates in the gall bladder mucosa in cases of cholelithiasis in comparison with that in gall bladder mucosa in cases of gall bladder tumors.

## METHODS

The study was conducted on 35 cholecystectomies performed at the laparoscopic unit in Al-jumhori Teaching hospital in western side of Mosul city in northern Iraq over a period of 3 months started from september<sup>1st</sup> 2008 to December <sup>1st</sup> 2008. Clinical details and pathological data were retrieved from the records. The indications for cholecystectomy were recurrent biliary colic, acute or chronic cholecystitis, presence of mass in gallbladder.

The cholecystectomy specimens that received were fixed in 10% formalin. The findings on gross examination were noted, and the stones recovered from the gall bladder were classified on the basis of their morphology, the stones were not analyzed by chemical examination. The gall bladders were classified into two groups (calcular and acalular) according to the presence of gall stones. Multiple sections were taken from each gall bladder (body, neck, and fundus) for paraffin blocks and were examined after staining with hematoxylin and eosin (H&E). Microscopic examination was done to assess the type of histological changes including inflammatory infiltrate, presence of fibrosis, cholesterolosis, metaplasia, tumor, or tumor-like lesion.

Cases were reclassified into 4 groups: calcular with normal mucosa, calcular with abnormal mucosa, acalular with normal mucosa, acalular with abnormal

mucosa. To evaluate the intra-epithelial mucin content, multiple sections were processed and stained with Alcian blue (AB)/Periodic acid Schiff's stain (PAS). Alcian Blue (AB) staining was performed followed by Periodic acid-Schiff's (PAS) to distinguish between neutral mucins (staining magenta by PAS) and sialomucins (staining blue by AB at pH 2.5) and sulfomucins (staining brown by AB at pH 1.0). The slides were dewaxed in xylene and treated in descending grades of ethanol (100%, 90%, 70%, 50% and 30%). For the PAS-AB technique, slides were rinsed in 3% acetic acid for 1 minute and treated with Alcian blue G8X(pH 2.5) for one hour and the procedure was repeated with Alcian blue G8X (pH 1.0) for sulfomucins. After washing in running tap water, the slides were treated with 1% periodic acid for 30 minutes and kept in dark. They were washed again in running tap water, treated with Schiff's reagent for one hour and kept in dark conditions.<sup>20,21</sup> (The slides were finally dehydrated in ascending series of ethanol, cleared in xylene and mounted. For distinction between sulfomucins and sialomucins other sections were processed and stained with Toluidine blue (TB) buffered at pH 1.7 and 3.4.<sup>21-24</sup> All sections were visualized in Axioscope two plus microscope (Carl Zeiss).

**Statistical analysis:** Chi-square test was applied to find out the association of the presence of gall stones and associated microscopic changes where  $p < 0.05$  was significant.<sup>25</sup>

## RESULTS

Thirty five surgically resected gall bladder specimens using laparoscope were included in the study to evaluate the relationship between the prevalence of gall stones and the histochemical alteration of mucin in gall bladder epithelium which showed variety of morphologic changes ranging from inflammation to malignancy. This study revealed that 5 (14.3%) out of 35 patients were free from gall stones and the remaining 30 (85.7%) presented with different types of gall stones.

Only one (20%) acalular gall bladder showed cholecystitic changes using haematoxylin and eosin (H&E), and the remaining four were revealed normal gall bladder mucosa. Light microscopic examination using haematoxylin and eosin (H&E) revealed that 4

(13.4%) out of 30 stones containing gall bladders showed normal gall bladder mucosa while different histological abnormalities were shown in the remaining 26 (86.6%) stones containing gallbladders which was significantly higher than that in acalculous gall bladder ( $p < 0.05$ ). The histochemical analysis of mucin of the sections which showed normal gall bladder mucosa revealed that most of the cells of normal gall bladder epithelium exhibiting positive PAS reaction indicating the presence of neutral mucins Figure 1, while the acidic mucins showed weak reaction by alcian blue but brown color staining were not observed indicating the absence of sulfomucins as shown in Figure 2.



Figure 1. Photomicrograph of normal gall bladder epithelium. Note the positive PAS staining result in mucosal epithelium confirming the presence of neutral mucins. (PAS reaction X400).

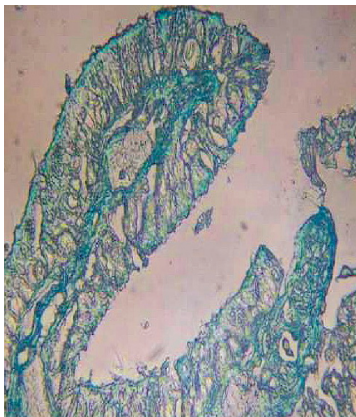


Figure 2. Photomicrograph of normal gall bladder epithelium after staining with Alcian Blue (pH 1 & 2.5) indicates the presence of sialomucins in the cytoplasm of the glands and mucosal epithelium. (ABX400).

In addition, the acidic mucins exhibited weak reaction using Toluidine blue (TB) Figure 3.

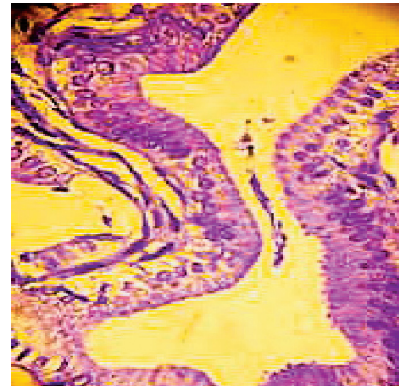


Figure 3. Photomicrograph of normal gall bladder epithelium after staining with Toluidine Blue (pH 3.4) indicates the presence of scarce sialomucins in the cytoplasm of the glands. (TBX400).

On the other hand, histochemical analysis of mucin of the stone-containing gall bladder epithelium which showed different histological findings including inflammatory infiltrate, presence of fibrosis, cholesterosis, and Rokitansky-Aschoff sinuses of the gall bladder revealed intense reaction of acidic mucins and sulfomucins using Toluidine blue (TB) was observed as shown in Figure 4.

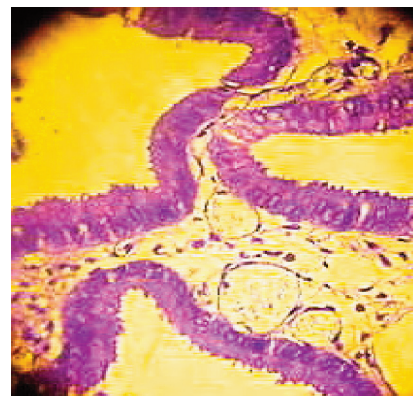


Figure 4. Photomicrograph of gall stones containing gall bladder after staining with Toluidine Blue (pH 1.7) confirms the presence of sulfomucins in the epithelium and in the cytoplasm of the glands. (TBX400).

On the other hand, the intense blue staining of sialomucins along with the very weak staining intensity of neutral mucins in goblet cells was observed by PAS-AB at pH 2.5 with strong intensity of Sulfomucins



(in supranuclear portions) with as shown by the brown staining of alcian blue at pH 1.0 as shown in Figure 5.

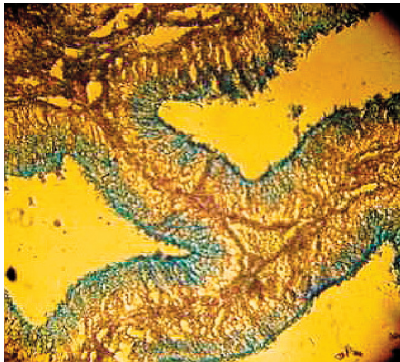


Figure 5. Photomicrograph of gall stones containing gall bladder after staining with PAS-Alcian Blue (pH 1 & 2.5). Note the intense blue stainig of sialomucins & strong intensity of sulfomucinsin the cytoplasm of the glands with negative PAS reaction. (PAS-ABX400).

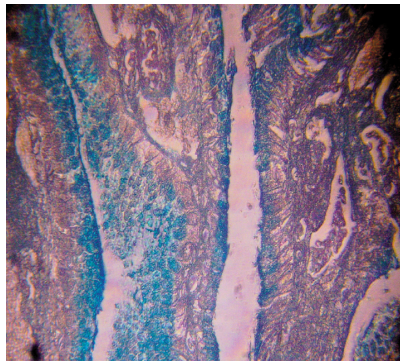


Figure 6. Photomicrograph of gall bladder adenoma. Note the intense blue staining of sialomucins and the strong brown stainig indicates the presence of sulfomucins in the cytoplasm of the glands and the mucosal epithelium. Note the negative PAS reaction. (PAS-AB, pH 1 and 2.5X600).

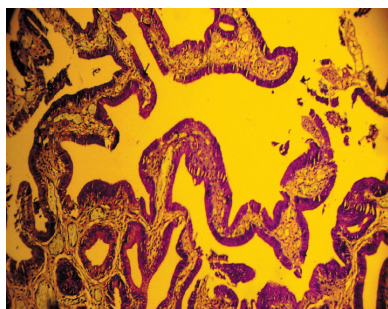


Figure 7. Photomicrograph of gall bladder adenoma after staining with Toluidine Blue (pH 3.4) confirms the presence of sailomucins in the epithelium and in the glands. (TBX250).

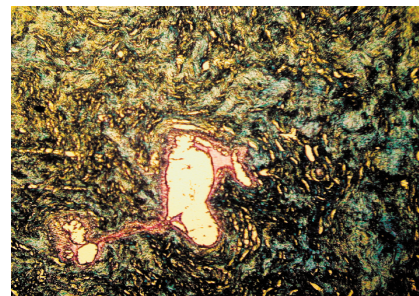


Figure 8. Photomicrograph of gall bladder after staining with PAS-AB. Note the positive PAS staining confirming the presence of neutral mucins. (PASX400).

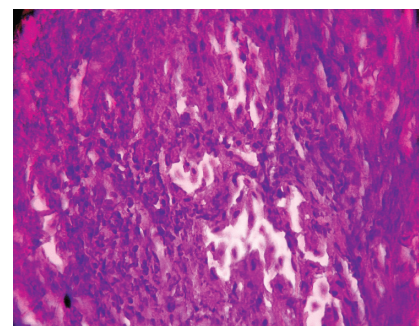


Figure 9. Photomicrograph of gall bladder of 55 year-old female with nuclear hyperchromatisia (dysplastic changes) (H&EX600).

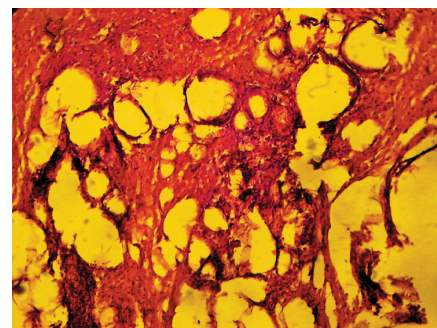


Figure 10. Photomicrograph of gall bladder of 60 year-old male with primary carcinoma (X250).

This study revealed that 2 (7.6%) out of 26 gall bladders were diagnosed as carcinoma and the other 2 (7.6%) cases of adenomatous polyp, while dysplasia was identified in one (3.8%) case.

Histochemical alteration of mucin in the cases of adenoma of the gall bladder revealed that the intense blue staining of sialomucins with the negative to weak staining intensity of neutral mucins in goblet cells was

observed by PAS-AB at pH 2.5 with strong reaction of sulfomucins Figure 6.

Using TB intense reaction of acidic mucins and sulfomucins was shown in the sections which was diagnosed as adenoma of the gall bladder Figure 7.

On the other hand, intense blue staining of sialomucins along with the moderate staining intensity of neutral mucins was observed in section which showed dysplastic changes and in those which was diagnosed as carcinoma of the gall bladder (Figures 8, 9,10).

Table 1 shows the frequency of different histological findings in the gall bladder mucosa of the study groups.

Histochemical analysis of neutral mucins, sialomucins and sulfomucins in gall bladder mucosa was shown in Table 2.

Findings	Group	
	A calcular No.=5	calcular No.=30
Normal	4 (80%)*	4 (13.3)
Inflammation	1 (20%)	7 (23.3%)
Cholenterosis	0 (0%)	9 (30.0%)*
Rokitansky-Aschoff S	0 (0%)	5 (16.6%)*
Dysplasia	0 (0%)	1 (3.3%)
Adenomatous polyp	0 (0%)	2 (6.6%)
Carcinoma	0 (0%)	2 (6.6%)

Table 1. The frequency of different histological findings in the gall bladder mucosa of the study groups.

Findings	Reaction		
	Neutral mucin	Sialomucin	Sulfomucin
Normal	++	+	-
Inflammation Cholenterosis Rokitansky-Aschoff	-	++/+++	++/+++
Dysplasia	+	++	+/-
Adenomatous polyp	-	++/+++	++/+++
Carcinoma	+	++	+/-

Table 2. The histochemical analysis of neutral mucins, sialomucins and sulfomucins in gall bladder mucosa of all cases of cholelithiasis.

## DISCUSSION

Mucins form part of the dynamic, interactive mucosal defensive system that is active at the mucosal surface of the gastrointestinal tract.<sup>26</sup> The mucous glycoproteins are one of the factors involved in the process of gall stone formation.<sup>27,28</sup> Histochemical methods offer an excellent research tool for characterization of glycoproteins in the epithelial cells of the gall bladder, thus contributing to the elucidation of the pathophysiology of gall stone formation.<sup>29</sup>

This study revealed that maximum number of patients with gallstones were between 30 and 40 years of age, and male to female ratio was 1:5. These findings are in accord with the studies of Tandon in 1988, Dhar et al in 2001, and Mohan et al in 2005, who showed an increase in the prevalence of gallstones with advancing age probably because of the decrease in activity of cholesterol  $\alpha$  reductase, and increase in activity of HMG CoA reductase resulting in increased cholesterol secretion and saturation of bile. They have attributed the predominance of females among patients with gallstone disease to the effects of female sex hormones.<sup>18,30,31</sup>

The current work revealed that the expression of neutral mucins was predominant in the mucosa of the normal gall bladders. This finding goes with that of Filipe and Jass in 1989, Sheen et al in 1998, and Ganesh et al in 2007.<sup>32-34</sup> However, Madrid et al in 1997 reported that the oligosaccharide chains of the principal cell mucous glycoproteins using classical histochemical techniques (PAS, alcian blue, high iron diamine, etc) besides an electron microscope, his findings indicate that mammalian gall bladder mucous glycoproteins are heavily sulphated, whereas sialic acid residues are scarce, while neutral mucins have not been described in the mammalian gall bladder,<sup>29</sup> that could be due to the differences in the staining methods used and to the differences between the human and other mammalian species.

Sialomucins were highly expressed in stone-containing gall bladder epithelium, a finding that was also revealed by Lee and Liu in 2001.<sup>35</sup> In addition,



high intensity of sulfomucins staining was shown in the epithelium of stone-containing gall bladder.

A study by Ganesh et al in 2007 has also reported that sulfomucins are significantly expressed in stone-containing gall bladder epithelium compared to normal gall bladder epithelium and even to intestinal metaplasia.<sup>32</sup>

An ultrastructural study done by Lee and Sheen in 1996 revealed the presence of abundant mucous droplets in the epithelial cells in cases of gall stones.<sup>36</sup> However another study by Sahlin et al in 1990, using electron microscope, revealed that the number and the volume density of the mucin containing secretory granules were not significantly increased in gall stone patients compared with gall stone free subjects.<sup>37</sup> A major new finding was that gall stone patients had a markedly reduced total lysosome area and volume density of lysosomes in the gall stone patients compared with gall stone free subjects, a finding which may be related to a decreased intracellular degradation of protein and/or mucin.<sup>37</sup>

A study by Groen et al 1990 revealed that the nucleation of cholesterol monohydrate crystals is closely related to the concentration of mucus glycoproteins.<sup>38</sup> However, in black pigment stones which are devoid of cholesterol, the interaction of mucin, calcium and bilirubin is the sole mechanism for cholelithiasis.<sup>39</sup> The role of acidic mucins, especially sulfomucins becomes more important to the formation of black pigment stone since the presence of sulfomucins in black pigment stone-containing gall bladder epithelium has not yet been clearly established.<sup>32</sup> In most of the experimental studies around cholelithiasis, mucin hypersecretion was clearly evident.<sup>11</sup>

This study revealed that 2 (6.6%) out of 30 gall stones containing gall bladders were diagnosed as carcinoma and other 2 (6.6%) cases showed benign tumors. Dysplastic changes were identified in just one case. These findings are in agreement with those of Gupta et al in 2000 who revealed that the prevalence of metaplastic, dysplastic and neoplastic mucosal changes

in gall bladders with gall stones was significantly higher than those in gall stone free subjects.<sup>40</sup>

Intense blue staining of sialomucins along with the moderate staining intensity of neutral mucins in goblet cells (using PAS-AB), in addition to the very weak reaction of sulfomucins were revealed in all cases of gall bladder carcinoma. These findings are in agreement with those reported by Gupta et al in 2000 and others, they showed an increase in sialomucin. In addition, they revealed that there is a corresponding decrease in sulphomucin in the spectrum from metaplasia to malignancy,<sup>41,42,21,43</sup> however they reported that neutral mucin increases in metaplastic cells but was significantly reduced in neoplastic cells and they suggested that there is a loss of O-acylation in sialmucin was also present in neoplastic cells.<sup>40</sup> Gupta et al suggested that chronic injury due to cholelithiasis induces appearance of neutral mucin positive metaplastic cells, which may further dedifferentiate to sialomucin containing dysplastic or neoplastic cells if the stimulation persists.<sup>40</sup>

## CONCLUSIONS

In conclusion this study revealed that sulfomucins and sialomucins may have a greater role in gall stone formation than the neutral mucins. It is recommended to conduct studies on several mucin genes expression in order to evaluate their role in normal, benign, and malignant calculous and acalculous gall bladder diseases.

## ACKNOWLEDGMENT

I would like to express my sincere gratitude to all patients that contribute in this work and I appreciate their great help. The author would like to thank the staff of Al-Jumhori Teaching Hospital for their help in facilitating this work. My thanks are also to Miss Feryal Tozi, Department of Biochemistry, College of Medicine for her excellent technical comments.

## REFERENCES

1. Johnson DE, Kaplan MM. Pathogenesis and treatment of gall stones. *New Engl J Med* 1993;328:412-21.

2. Fru F, Angwafo III, Takongmo S, et al. Determination of chemical composition of gall bladder stones: Basis for treatment strategies in patients from Yaounde, Cameroon. *World J Gastroenterol* 2004;10(2):303-5.
3. Bowen JC, Brenner HI, Ferrante WA, et al. Gall stone disease: Pathophysiology, epidemiology, natural history and treatment options. *Med Clin North Am* 1992;76:1143-57.
4. Baig SJ, Biswas S, Das S, et al. Histopathological changes in gall bladder mucosa in cholelithiasis: correlation with chemical composition of gallstones. *Tropical Gastroenterol* 2002;23:25-7.
5. Bartoli E, Capron JP. Epidemiology and natural history of cholelithiasis. *Rev Prat* 2000;50:2112-6.
6. Kalloo AN, Kanstevoy SV. Gall stones and biliary disease. *Prim Care* 2001;28:591-606.
7. Portincasa P, Moschetta A, Calamita G, et al. Pathobiology of cholesterol gall stone disease: from equilibrium ternary phase to agents preventing cholesterol crystallization and stone formation. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2003;3:67-81.
8. Hatsushika S, Tsuma S, Kajiyama G. Nucleation time and fatty acid composition of lecithin in human gall bladder bile. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:131-6.
9. Stewart L, Ponce R, Oesterk AL, et al. Pigment gall stones pathogenesis: slime production by biliary bacteria is more important than beta-glucuronidase production. *J Gastrointest Surg* 2000;4:547-53.
10. Al-Jiffry BO, Shaffer EA, Saccone GT, et al. Changes in gall bladder motility and gall stone formation following laparoscopic banding for morbid obesity. *Can J Gastroenterol* 2003;17:169-74.
11. LaMont JT, Smith BF, Moore JR. Role of gall bladder mucin in pathophysiology of gall stones. *Hepatology* 1984;4(5):51-6.
12. Smith BF. Gallbladder mucin as a pronucleating agent for cholesterol monohydrate crystals in bile. *Hepatology* 1990;12(3):183-8.
13. O'Leary DP, LaMorte WW, Scott TE, et al. Inhibition of prostaglandin synthesis fails to prevent gall bladder mucin secretion in the cholesterol fed prairie dog. *Gastroenterology* 1991;101(3):812-20.
14. Mall AS. Analysis of mucins: role in laboratory diagnosis. *J Clin Pathol* 2008;61:1018-24.
15. Ho SB, Niehans GA, Lyftogt C, et al. Heterogeneity of mucin gene expression in normal and neoplastic tissues. *Cancer Res* 1993;53:641-51.
16. Corfield A, Myerscough N, Gough M, et al. Glycosylation patterns of mucins in colonic disease. *Biochem Soc Trans* 1995;23:840-5.
17. Jacyna MR. Interactions between gallbladder bile and mucosa. Relevance to gallstone formation. *Gut* 1990;31:568-70.
18. Mohan H, Punia RPS, Dhawan SB, et al. Morphological spectrum of gall stone disease in 1100 cholecystectomies in North India. *Indian J Surg* 2005;67(3):140-2.
19. Russel PW, Brown CH. Primary carcinoma of gall bladder. *Ann Surg* 1949;132:121-8.
20. Filipe MI, Lake BD. Appendix 3 Ed. 2 Filipe MI. Lake BD, (eds). *Histochemistry in Pathology*: Edinburgh: 451 Churchill Livingstone; 1990.
21. Reis AC, David L, Correa P, et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct patterns of mucin (MUC1, MUC2, MUC 5AC, MUC 6) expression. *Cancer Res* 1999;59:1003-7.
22. Jarrar BM, Taib NT. Histochemical characterization of the lingual salivary glands of the House Gecko, *Ptyodactylus hasselq* (Squamata: Gekkonidae). *Asiatic Herpetological Research* 2004;10:176-81.
23. Pinard CL, Weiss ML, Brightman AH, et al. Normal anatomical and histochemical characteristics of the lacrimal glands in the american bison and cattle. *Anat Histol Embryol* 2003 Oct;32(5):257-62.
24. Jackowiak H, Godynicki S. A comparative LM and SEM study of the structure of the mucosal glands of the gall bladder in two species of canids: the dog and the Chinese raccoon dog. *Folia Morphol (Warsz)* 2006 May;65(2):105-10.
25. Harris M, Taylor G. *Medical statistics made easy*. BIOS Scientific Publications London, UK :Martin Dunitz Company, ISBN 185996219X.;2004. p. 9-34.
26. Corfield AP, Carroll D, Myerscough N, et al. Mucins in the gastrointestinal tract in health and disease. *Front Biosci* 2001 Oct 1;6:D1321-57.
27. Corradini SG, Liguori F. Recent studies on the pathogenesis of cholelithiasis: the role of the gall bladder epithelium. *Recenti Prog Med* 2001 Jul-Aug;92(7-8):471-6.
28. Afdhal NH, Ostrow JD, Koehler R, et al. Interaction of bovine gallbladder mucin and calcium-binding protein: effects on calcium phosphate precipitation. *Gastroenterology* 1995 Nov;109(5):1661-72.

29. Madrid JF, Hernández F, Ballesta J. Characterization of glycoproteins in the epithelial cells of human and other mammalian gall bladder: A review. *Microsc Res Tech* 1997;38:616-30.
30. Tandon RK. Pathogenesis of gall stones in India. *Trop Gastroenterol* 1988;9:83-91.
31. Dhar SC, Ansari S, Saha M, et al. Gall stone disease in a rural Bangladesh community. *Indian J Gastroenterol* 2001;20:223-6.
32. Filipe MI, Jass JR. Intestinal metaplasia subtypes and cancer risk. In: Filipe MI, Jass JR, (eds). *Gastric Carcinoma*. London: Churchill Livingstone; 1989. p. 87-115.
33. Sheen PC, Lee KT, Liu YE. Mucin content in gall bladders with brown pigment stones or combination stones with a brown stones with a brown periphery. *Digestion* 1998;59:660-4.
34. Ganesh IM, Subramani D, Halagowder D. Mucin glycoarray in gastric and gall bladder epithelia. *J Carcinog* 2007;6:10.
35. Lee KT, Liu TS. Mucin gene expression in gall bladder epithelium with black pigment stone ascertained by in situ hybridization. *Kaohsiung J Med Sci* 2001;17:517-23.
36. Lee KT, Sheen PC. The ultrastructural study on epithelium of gall bladder with gall stones. *Kaohsiung J Med Sci* 1996;12(1):7-11.
37. Sahlin S, Ahlberg J, Einarsson K, et al. Quantitative ultrastructural studies of gall bladder epithelium in gall stone free subjects and patients with gall stones. *Gut* 1990;31(12):1423.
38. Groen AK, Noorddam C, Drapers JAG, et al. Isolation of a potent cholesterol nucleation promoting-activity from human gall bladder bile: Role in the pathogenesis of gall stone disease. *Hepatology* 1990;11:525-8.
39. Afdhal NH, Ostrow JD, Rege RV, et al. Interaction of bovine gall bladder mucin and calcium-binding protein effects on calcium phosphate precipitation. *Gastroenterology* 1990;109:1661-72.
40. Gupta SC, Misra V, Singh PA, et al. Gall stones and carcinoma gall bladder. *Indian J Pathol Microbiol* 2000;43(2):147-54.
41. de Bolós C, Real FL, Ferrer AL. Regulation of mucin glycoconjugate expression from normal epithelium. *Front Biosci* 2001;6:d1256-63.
42. Duraibabu S, Jayanthi V, Devaraj N, et al. Expression profile of mucins (MUC 2, MUC 5AC and MUC 6) in *Helicobacter pylori* infected preneoplastic and neoplastic gastric epithelium. *Molecular Cancer* 2006;5:10.
43. Ho SB, Shekels LL, Toribara NW, et al. Mucin gene expression in normal, preneoplastic, and neoplastic human gastric epithelium. *Cancer Res* 1995 Jun 15;55(12):2681-90.



## OXIDANT/ANTIOXIDANT STATUS AND IMMUNOGLOBULIN LEVELS IN PATIENTS WITH PRIMARY BRAIN TUMORS BEFORE AND AFTER SURGICAL INTERVENTION

حالة الأكسدة/مضادات الأكسدة ومستويات الغلوبولينات المناعية  
عند مرضى أورام الدماغ البدئية قبل وبعد التداخل الجراحي

Hilmy AS Abdul-Jabbar, MD; Imad A-J Thanoon, MD

Dhia T.Ahmad, MD; Nazar A K Hamid, MD

د. حلمي عبد الستار عبد الجبار، د. عماد عبد الجبار ذنون، د. ضياء طه احمد، د. نزار عبد الكريم حامد

### ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم المستويات المصلية للمالونداي ألدهيد MDA، وحالة مضادات الأكسدة الكلية TAS كمشعر عن الشدة التأكسدية، مع مستوى الغلوبولينات المناعية (IgM و IgA، IgG) عند مرضى أورام الدماغ البدئية وذلك عند التشخيص وبعد شهر من التداخل الجراحي بالمقارنة مع مجموعة من الشواهد الأصحاء.

**طرق البحث:** أجريت هذه الدراسة في مستشفى ابن سينا في مدينة الموصل في العراق. شملت الدراسة 37 مريضاً من مرضى أورام الدماغ البدئية، أثبت الفحص النسيجي لاحقاً وجود ورم سحائي في 24 حالة وورم دقيقي في 13 حالة. كما تضمنت الدراسة أيضاً 32 حالة من الشواهد الأصحاء الموافقين لمجموعة المرضى من ناحية العمر والجنس. تم أخذ عينات دموية من مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد لتقييم مستويات المالونداي ألدهيد MDA وحالة مضادات الأكسدة الكلية TAS ومستويات الغلوبولينات المناعية (IgM و IgA، IgG)، ومن ثم أخذت عينات جديدة وأعيد تقييم هذه المشعرات بعد شهر واحد من الاستئصال الجراحي للورم.

**النتائج:** لوحظ أن المستويات المصلية للمالونداي ألدهيد MDA كانت أعلى وبشكل هام ( $p < 0.001$ ) عند مرضى أورام الدماغ البدئية (حالات الورم السحائي والورم الدقيقي) قبل الاستئصال الجراحي بالمقارنة مع حالات الشاهد، كما أن حالة مضادات الأكسدة الكلية TAS كانت أقل لدى هذه المجموعة ( $p < 0.001$ ) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. أما بعد الاستئصال الجراحي فقد لوحظ انخفاض هام ( $p < 0.001$ ) في المستويات المصلية للمالونداي ألدهيد MDA مع ارتفاع حالة مضادات الأكسدة الكلية TAS (بدت أكثر وضوحاً وأهمية من الناحية الاحصائية في حالات الأورام السحائية عنها في الأورام الدبقية). لوحظت زيادة في مستويات الغلوبولينات المناعية IgG (حالة الأورام الدبقية  $p > 0.05$ ، حالة الأورام السحائية  $p > 0.001$ ) قبل الجراحة بالمقارنة مع حالات الشاهد، مع حدوث تراجع هام في المستويات المصلية للغلوبولينات المناعية IgM، IgA و IgG بعد الجراحة بالمقارنة مع المستويات الملاحظة قبل الجراحة ( $p < 0.001$ ).

**الاستنتاجات:** تمتلك أورام الدماغ البدئية (الأورام السحائية والدبقية) تأثيرات هامة على حالة الأكسدة/مضادات الأكسدة ومستويات الغلوبولينات المناعية في المصل وذلك كجزء من الاستجابة المناعية الخطئية.

\*Hilmy AS Abdul-Jabbar; M.B.Ch.,B;F.I.C.M.S(S.N), Head of the Department of neurosurgery-Iben-Seena Teaching Hospital, Mosul, Iraq.

\*Imad A-J Thanoon; B.Ch.,B;M.Sc;Ph.D, Chairman of Department of Pharmacology, College of Medicine, University of Mosul-Iraq.

E-mail: imadpharma@yahoo.com

\*Dhia T.Ahmad; B.Sc;M.Sc, Clinical Pharmacy, Al Salam Hospital, Mosul, Iraq.

\*Nazar A K Hamid, M.B.Ch.,B;M.Sc, Department of Pharmacology, College of Medicine, University of Mosul, Iraq.

## ABSTRACT

**Objective:** To assess serum level of malondialdehyde (MDA), total antioxidant status (TAS) as a representative of oxidative stress, with immunoglobulin levels (IgG, IgA, IgM) in patients with primary brain tumors at diagnosis and one month after surgical resection in comparison to healthy controls.

**Methods:** The study was conducted in Iben-Seena Hospital in Mosul city Iraq. Thirty-seven patients with primary brain tumors were included in the study, later proved by histopathology to be cases of meningioma (24 cases) and glioma (13 cases). Also included 32 apparently healthy, age and sex matched subjects as a control group. Initially, blood samples were taken from both the patients and controls and assessment of serum MDA, TAS and immunoglobulin levels (IgG, IgA, IgM) were done, later for the patients group one month after surgical resection of the tumor another blood samples were taken and assessment of the same parameters mentioned above were done again.

**Results:** Serum MDA was found to be significantly higher ( $p < 0.001$ ) and serum TAS was significantly lower ( $p < 0.001$ ) in patients with primary brain tumors (both meningioma and glioma) prior to surgical resection in comparison to controls. Postoperatively, there was a significant reduction ( $p < 0.001$ ) in serum MDA levels with an increase in TAS (which was slightly significant in gliomas and insignificant with meningiomas). With regard to serum immunoglobulin levels, there was a significant increase in serum IgG (gliomas  $p < 0.05$ ; meningioma  $p < 0.001$ ) preoperatively compared with controls, with a significant reduction ( $p < 0.001$ ) in the serum levels of IgG, IgA and IgM postoperatively in comparison to preoperative values.

**Conclusions:** Primary brain tumors (both meningioma and glioma) as a disease carry a substantial effects on oxidant/antioxidant status and on serum immunoglobulin levels as part of the humoral immunity so as the surgical removal of the tumor mass as a way of therapy.

## INTRODUCTION

Brain tumors are the third most frequent cause

of cancer related deaths in middle-aged males and the second most common cause of cancer deaths in children.<sup>1</sup>

Free radicals and oxidative processes have been implicated in both the initiation and the promotion of carcinogenesis.<sup>2</sup> The concentrations of free oxygen radicals are reported to be higher in malignant cells than in normal cells.<sup>3</sup> Free radical induced lipid peroxidation causes a loss of cell homeostasis by modifying the structure and functions of cell membrane. The most important characteristics of lipid peroxidation is to cause a considerable DNA-MDA adducts by interacting with cellular DNA.<sup>4,5</sup> Malondialdehyde (MDA) itself, due to its high cytotoxicity and inhibitory action on protective enzymes, is suggested to act as a tumor promoter and a co-carcinogenic agent.<sup>6</sup> However, mammalian cells possess elaborate antioxidant defense mechanisms to neutralize the deleterious effects of free radical induced lipid peroxidation.<sup>7,8</sup>

The brain is particularly vulnerable to oxidative damage due to the high utilization of inspired oxygen, the large amount of easily oxidizable polyunsaturated fatty acids, the abundance of redox-active transition metal ions, and the relative dearth of antioxidant defense systems.<sup>9</sup>

The major source of immunoglobulins is mature B lymphocytes, there is also suggestion of local immunoglobulin formation by lymphocytes and plasma cells within brain tumor cells since few of such cells are found in the central nervous system. These suggestion appear to be supported by the finding of significantly higher concentrations of immunoglobulin G and M in the cyst fluid of patients with malignant brain tumors than in the serum of the same patients, which was explained by local immunoglobulin synthesis within the central nervous system.<sup>10</sup>

The sensitivity of brain tissue to oxidative damage and the effect of free radicals in oncogenesis led us to consider the relationship between oxidative stress and brain tumors before and after tumor resections. In order to investigate the oxidative stress which might be involved in the chemical pathology of brain tumors

we have examined the activity of total antioxidants and malondialdehyde in different types of brain tumors and compared the results with that from healthy controls. Also, this study aim at investigating the changes in serum immunoglobulin levels in brain tumors before and after tumor resections.

## METHODS

This study was conducted in Iben-Seena Hospital, Department of Neurosurgery in Mosul city from January 2006 to January 2009. Approval have been obtained from ethical committee (the main Health Centre in Ninevaha in Mosul city and the College of Medicine, University of Mosul, Iraq). All patients included in the study were clinically diagnosed as primary brain tumor by specialist in neurosurgery. We excluded patients with other diseases known to affect oxidant/antioxidant status or immunoglobulin levels as diabetes mellitus, hypertension, renal diseases, liver diseases, bronchial asthma. All patients selected were fit for surgical intervention.

Out of 41 patients examined only 38 were selected and only 37 completed the study. They were 5 females and 32 males with a mean $\pm$ SD age 56.91 $\pm$ 6.55 years (ranged between 45 and 68 years). The histopathological examination after resection of the tumor revealed that there were 24 cases with meningioma (meningotheliomatous meningioma) and 13 cases with low grade glioma. Also included 32 apparently healthy, age and sex matched subjects as a control group. They

were 4 females and 28 males with a mean $\pm$ SD age 57.25 $\pm$ 6.68 years (ranged between 40 and 70 years). Initially, blood samples were taken from the patients and controls and assessment of serum MDA, TAS and immunoglobulin levels (IgG, IgA, and IgM) were done. For the patients group, another blood samples were taken one month after surgical resection of the tumor and assay of the same parameters mentioned above were done again.

Assay of MDA was done manually using a method as described by Ohkawa et al.<sup>11</sup> TAS was measured by peroxidase/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/ABTS colorimetric assay using commercial kits from Randox company-UK. The serum immunoglobulin levels were measured by single radial immunodiffusion method<sup>12</sup> using kits from Sanofi Diagnostic-France.

The data were expressed in mean $\pm$ SD. Statistical analysis was done by using student's t-test, and  $p < 0.05$  was considered as significant, whereas  $p < 0.001$  was considered as highly significant.

## RESULTS

The serum MDA levels were found to be significantly higher ( $p < 0.001$ ) and TAS were significantly lower ( $p < 0.001$ ) in patients with brain tumors prior to tumor resection in comparison with the control group (Table 1). The higher levels MDA and lower levels of TAS were reported among both glioma and meningioma cases in pre-operative stage (Table 2). Post-operatively, there

Parameters	Control (n=32)	Brain tumors cases (n=37)	
		Pre-operative	Post-operative
MDA (nmol/l)	1.05 $\pm$ 0.11	1.90 $\pm$ 0.22***	1.68 $\pm$ 0.19 <sup>δδδ</sup>
TAS (mmol/l)	1.88 $\pm$ 0.23	1.13 $\pm$ 0.17***	1.19 $\pm$ 0.15 <sup>δ</sup>
IgG (mg/dl)	1093.75 $\pm$ 128.7	1200.54 $\pm$ 93.2***	1086.76 $\pm$ 89.3 <sup>δδδ</sup>
IgA (mg/dl)	243.44 $\pm$ 32.98	244.32 $\pm$ 24.7	226.22 $\pm$ 20.6 <sup>δδδ</sup>
IgM (mg/dl)	157.5 $\pm$ 25.4	160 $\pm$ 27.4	130.27 $\pm$ 19.07 <sup>δδδ</sup>

<sup>δ</sup> Significant difference from pre-operative at  $p \leq 0.05$ , <sup>δδ</sup> at  $p \leq 0.01$  and <sup>δδδ</sup> at  $p \leq 0.001$  using paired t-test.

\* Significant difference from control at  $p \leq 0.05$ , \*\* at  $p \leq 0.01$  and \*\*\* at  $p \leq 0.001$  using unpaired t-test.

Table 1. Concentrations of MDA, TAS and serum immunoglobulin levels in patients with brain tumor pre- and post-operatively and in healthy controls (mean $\pm$ SD).



Parameters	Control (n=32)	Glioma cases (n=13)		Meningioma cases (n=24)	
		Pre-operative	Post-operative	Pre-operative	Post-operative
MDA (nmol/l)	1.05±0.11	1.88±0.2***	1.69±0.19 <sup>δδδ</sup>	1.91±0.23***	1.67±0.2 <sup>δδδ</sup>
TAS (mmol/l)	1.88±0.23	1.06±0.16***	1.17±0.13 <sup>δ</sup>	1.16±0.17***	1.2±0.17
IgG (mg/dl)	1093.75±128.7	1190.77±105*	1036.92±85.48 <sup>δδδ</sup>	1205.83±88.1***	1113.75±80.59 <sup>δδδ</sup>
IgA (mg/dl)	243.44±32.98	241.54±26.09	233.85±18.05	245.83±24.3	222.08±21.05 <sup>δδδ</sup>
IgM (mg/dl)	157.5±25.4	154.62±27.27	120.77±17.54 <sup>δδδ</sup>	162.92±27.58	135.42±18.17 <sup>δδδ</sup>

\* Significant difference from control at  $p \leq 0.05$ , \*\* at  $p \leq 0.01$  and \*\*\* at  $p \leq 0.001$  using unpaired t-test.

<sup>δ</sup> Significant difference from pre-operative at  $p \leq 0.05$ , <sup>δδ</sup> at  $p \leq 0.01$  and in <sup>δδδ</sup> at  $p \leq 0.001$  using paired t-test.

**Table 2. Concentrations of MDA, TAS and serum immunoglobulin levels in patients with glioma and meningioma (pre- and post-operatively) and in healthy controls (mean±SD).**

were significant reduction ( $p < 0.001$ ) in serum MDA levels with an increase in the serum TAS from pre-operative values (Table 1). This increase in TAS was slightly significant ( $p < 0.05$ ) among cases with glioma and was not statistically significant among meningioma cases. There were no significant differences between glioma and meningioma in term of the aforementioned parameters ( $p > 0.05$ ) (Table 2).

Serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) levels showed a tendency to increase in all patients with brain tumors prior to tumor resection. However, a statistically significant increase ( $p < 0.001$ ) was only observed in serum IgG levels when compared with the control values. Post-operatively we observed statistically significant reductions ( $p < 0.001$ ) in IgG, IgA and IgM levels from pre-operative values (Table 1).

Pre-operative serum IgG levels in patients with glioma and meningioma were significantly higher ( $p < 0.05$ ,  $p < 0.001$ , respectively); whereas pre-operative serum IgA and IgM levels showed no significant differences from control values. Serum IgG and IgM levels in the post operative stage were significantly decreased ( $p < 0.001$ ) in patients with glioma. Post-operative serum IgG, IgA and IgM levels were significantly decreased ( $p < 0.001$ ) in patients with meningioma. By comparison of glioma and meningioma cases, no statistically significant differences were observed in serum immunoglobulin levels ( $p > 0.05$ ) (Table 2).

## DISCUSSION

Brain is considered abnormally sensitive to oxidative damage and in fact early studies demonstrated the ease of peroxidation of brain membranes. Brain is enriched in the more easily oxidizable polyunsaturated fatty acids such as docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid as it has a limited ability to perform aerobic glycolysis, this is unusually vulnerable to hypoxia. On the other hand, brain is not enriched in antioxidant defences; it contains relatively low levels of superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase.<sup>13</sup>

Imbalance in oxidants and antioxidants is known to be involved in the pathogenesis of various diseases including brain tumors. It has been reported that lipid peroxidation by-products have a crucial role in the early phases of tumor growth if they are excessively generated.<sup>14</sup> Malondialdehyde is a well-characterized mutagen have been reported to reacts with deoxyguanosine and form a major endogenous adduct with DNA. The ability of lipid peroxidation by-products in generating mutagenicity and DNA adducts formation suggest their possible role in carcinogenesis.<sup>15</sup>

In the present study, one of the indices of oxidative stress, malondialdehyde 'MDA'; a bye product of lipid peroxidation and the total antioxidant status 'TAS' were assessed in 37 patients with primary brain tumors and 32 healthy controls pre- and post-operatively. Our study

demonstrated a statistically significant increase in the levels of malondialdehyde with a statistically significant reduction in TAS in patients with brain tumors prior to tumor resection as compared to control group. The increased levels of MDA and the reduced levels of TAS were reported in both glioma and meningioma in the pre-operative stage. Post-operatively, we observed significant reduction in serum MDA levels with an increase in serum TAS from pre-operative values. This increase in TAS was only significant among cases with glioma.

These findings are in accordance with several studies which have been done to evaluate oxidative stress and antioxidants status in various brain tumors. Most of these studies have shown enhanced level of oxidative stress and reduced levels of antioxidant vitamins. However, some studies have reported controversial and conflicting results with regard to the levels of antioxidant enzymes. Both higher and lower antioxidant enzymes have been reported in such patients. Rao et al<sup>16</sup> suggested that the plasma antioxidant vitamins did not alter effectively in brain tumor cases. In a study conducted by Aggarwal et al,<sup>17</sup> the erythrocyte levels of antioxidant enzymes SOD and GPX and serum levels of antioxidant vitamins  $\beta$ -carotene and  $\beta$ -tocopherol were found to be significantly reduced in patients with brain tumors, and malignant tumors showed relatively lower antioxidant levels in comparison with benign tumors. Yilmaz et al<sup>18</sup> assessed lipid peroxidation and antioxidant enzymes (catalase and glutathione peroxidase) in patients with brain tumors and reported a significant increase in the serum levels of these parameters with no differences between gliomas and meningiomas. Tanriverdi et al<sup>19</sup> demonstrated significantly lower activities of glutathione peroxidase and glutathione reductase with significantly higher levels of protein oxidation in patients with glioblastomas multiforme and transitional meningioma when compared to controls, the differences were found to be more evident in glioblastomas multiforme than in transitional meningioma. Wozniak et al<sup>20</sup> evaluated the concentration of malondialdehyde in the blood plasma and erythrocytes, and the activity of superoxide dismutase and catalase in red blood cells of patients with primary brain tumors. The concentration of MDA and the activity of SOD and catalase were shown to be

significantly higher in patients with brain tumors as compared to the control group.

It is relatively difficult to measure each antioxidant component separately, because of the different component of serum and tissue, in addition looking at one antioxidant in isolation from the rest may not accurately reflect their combined action.<sup>21</sup> Therefore, we measured the total antioxidant status which represent a suitable biochemical parameter for evaluating the overall antioxidant defense.

Our finding of enhanced level of lipid peroxidation product and reduced total antioxidant status may provide evidence for the role of oxidative stress in tumor production. The reason for this increased lipid peroxidation in the circulation of brain tumor patients may be a poor enzymatic and non enzymatic antioxidant defense system. The increase in serum MDA levels may be due to excessive generation of lipid peroxidation products in tumor tissues, and the subsequent release of these products into the circulation. An increased lipid peroxidation level in proliferating cells leads to an increase in the serum lipid peroxidation level in cancer patients.<sup>22</sup>

The low levels of antioxidants in brain tumor patients may aggravate the free radical damage and increase the chance of developing cancer, indicating antioxidants role in prevention of cancer.<sup>17</sup> Tedeschi-Blok et al<sup>23</sup> demonstrated an inverse association of glioma with higher dietary antioxidant index which suggest that these antioxidants possess a protective role against gliomagenesis and support the role of oxidative stress in gliomagenesis. According to our findings of lowered levels of antioxidants in brain tumor patients it seems likely that their ability of scavenging oxygen free radicals was impaired in such patients than controls thus predisposing the patients to harmful effects of carcinogens.

The relationship between tumors and serum immunoglobulin levels has been researched for many years. Early study failed to demonstrated a statistically significant differences in serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) levels in patients with primary brain

tumors in comparison with the controls.<sup>24</sup> Boethius et al<sup>10</sup> reported a local immunoglobulin synthesis in malignant cystic brain tumors by demonstrating a higher concentrations of immunoglobulin G and M relative to other proteins in the cyst fluid of most patients with malignant brain tumors than in the serum of the same patients. These was considered as a sign of ongoing immune response triggered by the tumor. Gebhulin et al<sup>25</sup> reported decrease in serum immunoglobulin levels in 34 patients operated for benign and malignant lung diseases. Yücerr et al<sup>26</sup> observed increase in one or more of the pre-operative serum immunoglobulin levels in patients with both brain tumors compared with controls with serum IgG being significantly higher. They also founded that the post-operative serum IgG, IgA and IgM levels were significantly decreased in patients with meningioma, and only IgG and IgM levels showed significant reduction in patients with glioma post-operatively.

In our study, the serum immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) levels showed a tendency to increase in all patients with brain tumors prior to tumor resection. However, significant increase was only observed in serum IgG levels when compared with the control values. Post-operatively we observed significant reductions in IgG, IgA and IgM levels from pre-operative values. Pre-operative serum IgG levels in patients with glioma and meningioma were found to be significantly higher. Whereas, the pre-operative serum IgA and IgM levels showed no significant differences from control values. Serum IgG and IgM levels in the post operative stage were significantly decreased in patients with glioma. Post-operative serum IgG, IgA and IgM levels were significantly decreased in patients with meningioma.

Higher levels of immunoglobulins have been reported among cases with nonresectable pulmonary tumors than did respectable ones.<sup>27</sup> Also, Gebhard et al<sup>25</sup> reported a decrease in serum immunoglobulin levels in 34 patients operated for benign and malignant lung diseases.

The results suggest that these changes of serum immunoglobulin levels in patients with brain tumors may be the result of humoral responses against tumor antigens. We think that this decline in post-operative

serum immunoglobulin levels may be of prognostic value in patients with brain tumors.

## CONCLUSIONS

Primary brain tumors (both meningioma and glioma) as a disease carry a substantial effects on oxidant/antioxidant status and on serum immunoglobulin levels (as part of the humoral immunity), where the surgical removal of the tumor mass as a way of therapy.

## REFERENCES

1. Giles GG, Gonzales MF. Epidemiology of brain tumors and factors in prognosis. In: Kaye AH, Laws ER, (eds). *Brain tumors*. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 47-67.
2. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1086-107.
3. Zeisel SH. Antioxidants suppress apoptosis. *J Nutr* 2004; 134:3179-80.
4. Ginkel VG, Sevanian A. Lipid peroxidation-induced membrane structural alterations. *Methods Enzymol* 1994;233:273-88.
5. Abidi S, Ali A. Role of oxygen free radicals in the pathogenesis and etiology of cancer. *Cancer Lett* 1999;142:1-9.
6. Seven A, Civelek S, İnci E, et al. Biochemical evaluation of oxidative stress in patients with laryngeal carcinoma. *Türk Orl Arşivi* 1997;35(3-4):88-92.
7. Barber DA, Harris SR. Oxygen free radicals and antioxidants: a review. *Am Pharm* 1994;34:26-35.
8. Klaunig JE, Xu Y, Isenberg JS, et al. The role of oxidative stress in chemical carcinogenesis. *Environ Health Perspect* 1998;106(1):289-95.
9. Butterfield DA, Castegna A, Pocernich CB, et al. Nutritional approaches to combat oxidative stress in Alzheimer's disease. *J Nutr Biochem* 2002;13:444-61.
10. Boethius J, Lefvert AK, Siden A. Evidence for a local immune activation in cystic brain tumors. *J Neurosurg* 1990;73:933-5.
11. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal Biochem* 1979;95:351-8.
12. Mancini G, Carbonara AO, Heremans JF.



- Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochem* 1965;2:235-54.
13. Guney Y, Bilgihan A, Hicsonmez A, et al. Influence of different doses of irradiation on oxidant and antioxidant systems in the brain of guinea pigs. *Am J Immunol* 2005;1(3):114-8.
14. Akbulut H, Akbulut KG, Icli F, et al. Daily variation of plasma malondialdehyde levels in patients with early breast cancer. *Cancer Detect Prev* 2003;27:122-6.
15. Marnett LJ. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde. *Mutat Res* 1999;424:83-95.
16. Rao G, Rao A, Raja A, et al. Plasma antioxidant vitamins in brain tumors. *Neurol India* 2003;51:220-2.
17. Aggarwal S, Subberwal M, Kumar S. Brain tumor and role of *b*-carotene, *a*-tocopherol, superoxide dismutase and glutathione peroxidase. *JCRT* 2006;2(1):24-7.
18. Yilmaz N, Dulger H, Kiyimaz N, et al. Lipid peroxidation in patients with brain tumor. *Int J Neurosci* 2006;166(8):937-43.
19. Tanriverdi T, Hanimoglu H, Kacira T, et al. Glutathione peroxidase, glutathione reductase and protein oxidation in patients with glioblastoma multiforme and transitional meningioma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2007;133(9):627-33.
20. Wozniak B, Wozniak A, Kasprzak HA, et al. Lipid peroxidation and activity of some antioxidant enzymes in patients with glioblastoma and astrocytoma. *J Neuro Oncol* 2007;81(1):21-6.
21. Nemec A, Drobnič-Košorok M, Skitek M, et al. Total antioxidant capacity (TAC) values and their correlation with individual antioxidants in serum of healthy beagles. *Acta Vet Brno* 2000;69:297-303.
22. Masotti L, Casali E, Galeotti T. Lipid peroxidation in tumor cells. *Free Radic Biol Med* 1988;4:377-86.
23. Tedeschi-Blok N, Lee M, Sison JD, et al. Inverse association of antioxidant and phytoestrogen nutrient intake with adult glioma in the San Francisco bay area: a case-control study. *BMC Cancer* 2006;6(148):1-12.
24. Nakao S, Terano M, Yamashita J, et al. Serum immunoglobulin (IgG, IgM and IgA) levels in patients with primary brain tumors. *No To Shinkei* 1977;29(9):1005-9.
25. Gebhard F, Kaffenberger W, Hartel W. Peripheral blood immune responses to surgically induced lung tissue injury. *Eur Surg Res* 1994;26:156-62.
26. Yüceer N, Arasil E, Temiz C. Serum immunoglobulins in brain tumors and lumbar disc diseases. *Neuroreport* 2000;11(2):279-81.
27. Zeromski J, Gorny MK, Wruk M, et al. Behaviour of local and systemic immunoglobulins in patients with lung cancer. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1975;49:548-63.

## EVALUATION OF TRACHEAL NARROWING POST TRACHEOSTOMY BY PLAIN X-RAY

### تقييم تضيق الرغامى بعد عملية الفغر من خلال التصوير الشعاعي البسيط

Ehab Taha Yaseen. F.I.C.M.S. ENT

د. إيهاب طه ياسين

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد حدوث وشدة حالات تضيق الرغامى عند مرضى جراحات الرأس والعنق الخاضعين لعملية فغر الرغامى وذلك من خلال الصورة الشعاعية الجانبية للعمود الرقيبي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية شملت 24 من البالغين الخاضعين لعملية فغر الرغامى وذلك في الفترة الممتدة من كانون الثاني 2008 وحتى الشهر نفسه من عام 2009 في قسم أمراض الأنف والأذن والحنجرة في مستشفى اليرموك التعليمي. تم إجراء فغر رغامى إسعافي عند 20 مريضاً (بنسبة 83.3%) فيما أجري الفغر بصورة انتخابية عند 4 مرضى (بنسبة 16.6%). تم تحليل البيانات من حيث العمر، الجنس، وقت إزالة التنبيب، الأعراض الملاحظة ونمط العملية المجراة (إسعافية أو انتخابية). تم الاعتماد على الصورة الشعاعية الجانبية البسيطة للأنسجة الرخوة للعنق في تشخيص وجود تضيق رغامى بعد إزالة التنبيب. اعتمد قطر الرغامى فوق منطقة الفغر (أسفل الغضروف الحلقى الذي يرى بوضوح على الصورة الشعاعية الجانبية بـ 2 سم) كقيمة شاهدة.

**النتائج:** أظهرت الدراسة حدوث تضيق في الرغامى بعد إجراء عملية الفغر عند 83.3% من المرضى، إلا أن جميع حالات التضيق كانت دون نسبة 50% من القطر. أظهرت إزالة التنبيب الباكراً حدوث تضيق بسيط أو عدم حدوث تضيق في مجمل الحالات، من جهة أخرى لوحظ حدوث تضيق متدرج عند المرضى الذين تمت إزالة التنبيب لديهم بعد أسبوعين من عملية الفغر. تمت إزالة التنبيب عند المرضى الذكور بشكل أكبر مقارنةً بالإناث. **الاستنتاجات:** قد تؤدي عملية فغر الرغامى والتي تعتبر عملية منقذة للحياة في بعض الحالات إلى حدوث تضيق بسيط لا عرضي في الرغامى.

#### ABSTRACT

**Objective:** The objective of this work is to recognize the incidence and severity of narrowing of the trachea in the head and neck surgical patients who had undergone tracheostomy by doing lateral cervical X-ray.

**Methods:** This is a prospective study of 24 adult patients with consecutive tracheostomies conducted in the period from January 2008 to January 2009 in E.N.T Department, Al-Yarmouk Teaching Hospital. Twenty of them (83.3%) had emergency tracheostomy and 4 of

them (16.6%) had elective tracheostomy. Analysis was performed with respect to age, sex, time of decannulation, symptoms and the type of operation whether emergency or an elective procedure. The diagnosis of tracheal narrowing after decannulation depends on lateral soft tissue X-ray of the neck. Diameter of the trachea above the stoma (around 2 cm below the cricoid ring that can be clearly seen in lateral X-ray) was taken as control.

**Results:** The study revealed that 83.3% of patients developed narrowing of the trachea post-tracheostomy, however, all the narrowing cases was less than 50%.

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

*Very early decannulation of tracheostomy tube showed minimum or no narrowing at all. There is gradual narrowing in patients in whom decannulation were performed after 2 weeks. Male patients had earlier decannulation time compared to female patients.*

**Conclusions:** Tracheostomy as live saving procedure results in minimum asymptomatic tracheal stenosis.

## INTRODUCTION

Tracheal stenosis is a relatively uncommon problem that has a variety of etiologies. It frequently has insidious onset and the early signs and symptoms may be disregarded or mistaken for a variety of other disorders.<sup>1</sup> Shortness of breath on exertion, which may progress to dyspnea at rest, brassy cough, recurrent pneumonitis, wheezing, stridor and cyanosis may all be part of clinical presentation.<sup>2</sup>

Previous history of endotracheal intubation or tracheostomy should not be taken lightly during the evaluation of patients with upper airway symptoms.<sup>3</sup>

The main causes of stenosis following tracheostomies may include damage to the cricoid, tracheal rings and mucosa of the trachea.<sup>4</sup> Tracheostomy also may cause tracheomalacia or organic stenosis. Stenosis may be caused by cicatriciation, anterior wall collapse or complete stenosis.<sup>5</sup>

However, the adult trachea has a diameter of more than 15 mm; this may be reduced from 8 to 10 mm in both directions without any ventilatory problem during normal exercise.

The aim of the study was to recognize the incidence and severity of narrowing of the trachea in the head and neck surgical patients who had undergone tracheostomy by doing lateral cervical X-ray.

## METHODS

This is a prospective study carried out in the E.N.T department, Al-Yarmouk Teaching Hospital, from January 2008 to January 2009.

A total of 24 adult patients were included, fully evaluated and operated on by otolaryngologists. Tracheostomy was performed in the conventional way. The stoma was created by using a window method. Non-cuffed tracheostomy tube was used. Lateral plain X-ray of the soft tissue of the neck was done for every patient immediately postoperatively as a part of the follow up; second plain X-ray was done to them 8 weeks after decannulation of tracheostomy tube, then every 4 weeks up to 6 month. The patient stands and holds his breath after slight expiration to prevent any increase in intrathoracic pressure during examination.

During the follow up, the patients were asked about any difficulties in breathing especially during exertion as climbing the stairs. All findings were recorded and analyzed.

In the lateral plain X-ray of the soft tissue of the neck the tracheal diameter at a level above the stoma which is normal (about 2 cm below the cricoid cartilage) was considered as group (N) corresponding to the 2<sup>nd</sup> tracheal ring which is used as the control group. The level over the previous stoma was considered as group (S).

The change in the diameter of trachea was measured and compared with the control diameter (differences between the two levels). This measurement is done by using metric scale. Diameter is measured in millimeters. Reduction in tracheal diameter was calculated as percentage of the normal diameter.

Data were sent to the Department of Statistics, College of Economics and Administration, University of Mustansiriyah where they statistically analyzed using SPSS for windows. In addition to descriptive statistics for all the patients, inferential statistics were used to compare the tracheal diameter across all patients and within the subgroups of males and females. Association between outcome and other variables were evaluated statistically using an X<sup>2</sup> squared test for the categorical data. Criterion for statistical significance was set at  $p < 0.05$  (Student *t* test and 2-tailed test).

Inclusion criteria: age older than 18 years, head and neck surgical cases and when decannulation of the tube done within 3 weeks of surgery.



All patients with history of endotracheal intubation, and when cuffed tracheostomy tube was used for more than 24 hours, and with tracheal pathology and laryngeal neoplasm were excluded from the study.

## RESULTS

**Demographic history:** A total of 24 patients were included in this study, 16 were males and 8 were females. Their age ranged between 22 to 90 years, with mean age of 56 years. The commonest indication for tracheostomy was bullet injury in the head and neck (14 patients, 58.3%). Emergency tracheostomy was indicated in 20 patients (83.3%).

**Decannulation of tracheostomy tube:** The tracheostomy tubes were decannulated between the 4th and the 20<sup>th</sup> day. The mean day was the 12<sup>th</sup> day. The mean for female was 13<sup>th</sup> day, and the mean for males was 9<sup>th</sup> day.

**Diameter of the trachea:** In males, the normal tracheal

diameter ranged from 17 to 20 mm with mean of 18.7 mm (above the stoma), while the mean diameter at the stoma was 16.9 mm.

In females, the normal tracheal diameter ranged from 14 to 18 mm with mean of 16.7 mm (above the stoma), while the mean diameter at the stoma was 14.6.

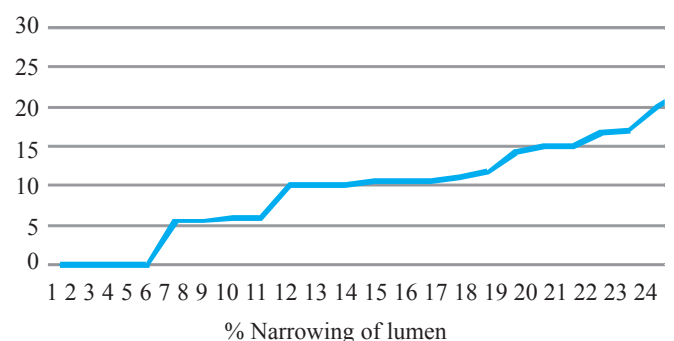
**Change in diameter:** The narrowing in tracheal diameter ranged from 0 to 26.31% in male patients with mean of 9.51%. Whereas the narrowing ranged from 0 to 22.22% in female patients with mean of 12.77%.

The incidence of symptomatic tracheal narrowing after tracheostomy in both males and females was 8.33%.

**Type of the operation:** It was found that both emergency and elective tracheostomy might lead to tracheal narrowing; it was recorded in 90% of emergency tracheostomy and 50% of elective tracheostomy.

## DISCUSSION

**Incidence:** In our study, post tracheostomy tracheal narrowing was recorded in 20 patients (83.3%). These results run parallel to results found by others, and approximately all studies showed high incidence of tracheal narrowing post tracheostomy.



\*\*Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed). (Between the decannulation day, lumen narrowing and the sex).

Figure 1. Narrowing of the tracheal lumen in relation to decannulation day.

Male	Difference in diameter between the two levels (mm)	Narrowing of lumen (%)	Age of the patient
1	5	26.31	22
2	0	0	56
3	2	10.52	42
4	2	11.11	28
5	2	10	31
6	1	5.88	68
7	1	5.55	58
8	0	0	63
9	2	10.52	55
10	0	0	71
11	3	15	32
12	2	10.52	44
13	2	10	33
14	2	11.76	30
15	3	15	27
16	2	10	36

\*\*Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Table 1. Tracheal narrowing in males and the age of the patient.

Female	Difference in diameter between the two levels (mm)	Narrowing of lumen (%)	Age of the patient
1	3	16.66	32
2	1	5.88	62
3	2	14.28	39
4	3	17.64	35
5	3	20	24
6	1	5.55	47
7	0	0	90
8	4	22.22	28

\*\*Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Table 2. Tracheal narrowing in females and the age of the patient.

G.C.Lulenski 1981, recorded that tracheal narrowing can be demonstrated in more than 90% of patients after tracheostomy and mostly seen near the site of stoma.<sup>6</sup>

In their study 2005, Kumarasamy and Narayanan recorded that tracheal narrowing can be demonstrated in 92% but not significant in terms of the causing symptoms.<sup>7</sup>

**Sex:** It was found that both males and females were liable for tracheal narrowing post tracheostomy, but the narrowing in female patients was more severe than in male patients. The mean of tracheal narrowing in females post tracheostomy was (12.77%), while it was (9.51%) in males.

No. of patient	Difference in diameter between the two levels (mm)	Narrowing of lumen (%)	Type of operation
1	5	26.31	Emergency
2	0	0	Emergency
3	2	10.52	Elective
4	2	11.11	Emergency
5	2	10	Emergency
6	1	5.88	Emergency
7	1	5.55	Emergency
8	0	0	Emergency
9	2	10.52	Emergency
10	0	0	Elective
11	3	15	Emergency
12	2	10.52	Emergency
13	2	10	Emergency
14	2	11.76	Emergency
15	3	15	Emergency
16	2	10	Emergency
17	3	16.66	Emergency
18	1	5.88	Emergency
19	2	14.28	Emergency
20	3	17.64	Emergency
21	3	20	Elective
22	1	5.55	Emergency
23	0	0	Elective
24	4	22.22	Emergency

\*Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

Table 3. The relation between the type of operation and the narrowing.

Kumarasamy and Narayanan in their study in 2005 recorded that both males and females had tracheal narrowing post tracheostomy but they didn't mention in whom it was more severe.<sup>7</sup>

**Day of decannulation:** This study revealed that the early the decannulation the less the severity of tracheal narrowing post tracheostomy as shown in Figure 1. The tracheostomy tubes were decannulated earlier in males than in females. The mean for females was 13<sup>th</sup> day, whereas the mean for males was the 9<sup>th</sup> day.

Kumarasamy and Narayanan 2005 recorded that there is gradual decrease in the diameter of the tracheal lumen when the tracheostomy tube is kept for more than 2 weeks and that males have earlier decannulation time compared with females.<sup>7</sup>

**Age distribution:** It was found that post tracheostomy tracheal narrowing can occur at any age, remarkably affecting the younger age group (22-35 years), 11 patients (45.83%) from our patients were in this age group. This may be related to the anterior wall collapse which is a common complication seen following removal of a cartilage, and usually occur more in young age group than others.<sup>8</sup> And it was probably relatively less in older patients as this may be related to the calcification in the tracheal cartilage that may occur with aging.<sup>9</sup>

**Symptoms:** In our study, only 2 patients (8.33%) had symptomatic narrowing post tracheostomy. This is in agreement with previous studies. The reported incidence of symptomatic stenosis after tracheostomy ranged from (0-21%).<sup>1,2,3,10</sup> This is explained on the bases that the diameter of the trachea must decrease to more than 5 mm before it causes symptoms.<sup>11</sup> M.K. Arola, H. Puhakka and P. Makela stated that functional impairment is rare unless the trachea is narrowed by more than 50%.<sup>12</sup>

**Type of operation:** It was found that both elective and emergency tracheostomy can produce tracheal narrowing, but it is more often seen in emergency tracheostomy. This is in agreement with previous studies.

The complication rate after emergency tracheostomy was two to five times greater than after elective procedures.<sup>13</sup> While Waldron et al, 1990 reported no significant difference between elective and emergency procedure.<sup>14</sup>

**Diagnosis:** In this presented study, lateral neck radiograph was used to show the narrowing of trachea. There is accepted normal narrowing of the airway at the level of the cricoid. But the tracheal diameter is the same below this level.<sup>6</sup> Hence, the trachea above the stoma in this study was considered normal and taken as control.

Kumarasamy and Narayanan in their study 2005 have used lateral neck radiography for diagnosis of tracheal narrowing post tracheostomy.<sup>7</sup>

## CONCLUSIONS

This study demonstrates that there is narrowing of the tracheal lumen in head and neck surgical patients in whom tracheostomy was performed, but it is not significant in terms of causing symptoms. There is gradual narrowing in patients in whom decannulation was performed after 2 weeks. Lateral neck plain X-ray was shown to be of value in assessment of patient with tracheostomy after decannulation regarding tracheal stenosis.

## RECOMMENDATIONS

1. Tracheostomy should be done as an elective procedure whenever it is possible.
2. Decannulation should be done as early as possible to avoid tracheal stenosis.
3. Lateral cervical soft tissue X-ray is recommended after decannulation for early recognition of any tracheal narrowing.

## REFERENCES

1. Andrew MJ. The incidence and pathogenesis of tracheal injury following tracheostomy with cuffed tube and



- assisted ventilation. *Analysis of a 3 years prospective study. Br J Surg* 1978;58:749.
2. Westgate HD, Roux Jr KL. Tracheal stenosis following tracheostomy. Incidence and predisposing factors. *Anaesth Analg Curr Res* 1970;49:393.
3. Harley HRS. Laryngotracheal obstruction complicating tracheostomy or endotracheal intubation with assisted respiration. *Thorax* 1971;26:493.
4. Pracy P. Tracheostomy. In: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, et al, (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7<sup>th</sup> ed. Hodder Arnold; 2008. p. 2292-304.*
5. Pitkin L. Laryngeal trauma and stenosis. In: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, et al, (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7<sup>th</sup> ed. Hodder Arnold; 2008. p. 2271-85.*
6. Lulenski GC. Long term tracheal dimensions after flap tracheostomy. *Arch Otolaryngol* 1981;107:114-9.
7. Sivakumar K, Prepageran N. Evaluation of tracheal diameter after surgical tracheostomy. *Am J Otolaryngol* 2007 May;86(5):264.
8. Nordin U. The trachea and cuff-induced tracheal injury. An experiment study on causative factors and prevention. *Acta Otolaryngol Suppl* 1977;345:1-71.
9. Beasley N. Anatomy of the larynx and tracheobronchial tree. In: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, et al, (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7<sup>th</sup> ed. Hodder Arnold 2008. p. 2130-44.*
10. Weber AL, Grillo HC. Tracheal stenosis. An analysis of 151 cases. *Radiol Clin North Am* 1978;16(2):291-308.
11. Pearson FG, Goldberg M, Da Silva AJ. Tracheal stenosis complicating tracheostomy with cuffed tubes. *Arch Surg* 1968;97:380.
12. Arola MK, Puhakka H, Makela P. Healing of lesions caused by cuffed tracheostomy tubes and their late sequelae; a follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980;24(3):169-77.
13. Kato I, Uesugi K, Kikuchi H, et al. Tracheostomy. The horizontal tracheal incision. *J Laryngol Otol* 1990;104(4):322-5.
14. Waldron J, Padgham ND, Hurley SE. Complications of emergency and elective tracheostomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72(4):218-20.

## EXPERIENCE WITH OBJECTIVE STRUCTURED CLINICAL EXAMINATION IN PEDIATRIC DEPARTMENT

### تجربة الامتحان السريري التركيبي الموضوعي في طب الأطفال

Yahya A. A. Altufaily, MD

د . يحيى الطفيلي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** مقارنة أداء الطلبة في الامتحان السريري التركيبي الموضوعي OSCE في طب الأطفال مع أدائهم في الامتحان السريري التقليدي وامتحان الأسئلة متعددة الخيارات، وإثبات دور الامتحان السريري التركيبي الموضوعي كأداة عادلة وموثوقة وعملية في تقييم الطلبة في امتحانات طب الأطفال.

**طرق البحث:** شمل البحث 164 طالباً في السنة السادسة في كلية الطب بجامعة بابل خلال العامين الدراسيين 2005 - 2006 و 2006 - 2007. تم جمع المعطيات المتعلقة بنتائج الامتحان السريري التركيبي الموضوعي، نتائج امتحان الأسئلة متعددة الخيارات، نتائج الامتحان السريري التقليدي ونتائج الامتحان النظري، كما تم جمع معطيات حول آراء الطلبة والأساتذة في الامتحان السريري التركيبي الموضوعي. تم استخدام اختبار t-test، معامل الارتباط (r)، تحليل التباين واختبار كاي مربع في تحليل النتائج.

**النتائج:** لوحظ وجود فروقات هامة احصائياً عند مقارنة المعدل الوسطي لنتائج الامتحان السريري التركيبي الموضوعي OSCE مع المعدل الوسطي لنتائج الامتحان السريري التقليدي (الحالات السريرية المطولة)، معدل امتحان الأسئلة متعددة الخيارات ومعدل الامتحان النظري. اعتبر معظم الأساتذة الممتحنين والطلاب أن الامتحان السريري التركيبي الموضوعي أكثر عدالة ومصدقية بالمقارنة مع الامتحانات السريرية التقليدية الأخرى. من جهة أخرى لم ينظر غالبية الأساتذة الممتحنين والطلبة للامتحان السريري التركيبي الموضوعي كبديل مناسب عن الامتحانات التقليدية (امتحان الحالات السريرية المطولة).

**الاستنتاجات:** على الرغم من كون الامتحان السريري التركيبي الموضوعي أداة عادلة ومناسبة في إعطاء معلومات تقييمية حول الطلاب والمناهج الدراسية، إلا أنه يحتاج لتكملة من خلال امتحان الحالات السريرية المطولة التقليدي.

#### ABSTRACT

**Objective:** To compare the candidates performance in the objective structured clinical examination (OSCE) in pediatrics with the results of the traditional clinical examination, multiple choice equations examination and to find out that OSCE is fair, reliable and practical tool of assessment in pediatrics examinations.

**Methods:** One hundred sixty four, sixth year medical

students of the medical college, Babylon university in the two academic years 2005/2006 and 2006/2007 were enrolled in this study. There were four data sets from the results of OSCE, MCQs, traditional clinical examination, essay examination, and two data sets were taken from students and the examiners. The paired t-test (p), correlation coefficient (r), analysis of variance and chi-square were used to analyse the results.

\*Yahya A.A.Altufaily, MD, CABP, Assistant Professor, Medical College, Babylon University, Babylon, Iraq. E-mail: yahyaabd2003@yahoo.com

**Results:** *When we compare between the mean score of the OSCE and that of the traditional long case, mean MCQs with that of mean essay, significant difference was noted. Most of the examiners and students consider the OSCE more fair and valid than other traditional clinical examinations. Also most of the examiners and students consider the OSCE not a suitable alternative for traditional long case clinical examination.*

**Conclusions:** *Although OSCE is a reliable, fair and provide diagnostic informations about both the candidates and curriculum, it should be complemented by the traditional long case examination.*

## INTRODUCTION

The objective structured clinical examination (OSCE), first introduced by Harden et al,<sup>1</sup> has been in use in many medical schools through out the world.<sup>2-4,5-11</sup> The first OSCE solely devoted to pediatrics was reported from Great Britain in 1980.<sup>2</sup>

Many attempts are made to improve the reliability, validity and practicability of the clinical examinations especially those used to assess medical skills and clinical competence.

To avoid many of the disadvantages of the traditional clinical examinations, such as the variability of the examiners and the patients, availability of enough professional examiners, variation of the marking and its limited content, the OSCE is used now all over the world<sup>12,13</sup> as a method to assess medical students because the variables and the complexity of the examination is more easily controlled. Its aims can be more clearly defined and more of the students knowledge can be tested to allow very specific feed back, not only to the candidates, but also to those who taught them and those who set the examination to a much greater extent than the conventional clinical examination.<sup>14</sup>

The OSCE procedure is known to serve in identifying the areas of weakness in the curriculum and teaching methods or both, thus serving as a mechanism to improve educational effectiveness. A well constructed OSCE is known to provide important informations regarding the candidates performance and quality of

medical training.<sup>15</sup> The department of pediatrics in Babylon medical college has introduced the OSCE to assess the sixth year medical students at the end of their clinical practice in the academic year 1998-1999.

The aims of this study were to assess the fairness and reliability of OSCE and compare the candidates performance in the OSCE in pediatrics with the results of other medical examinations and identify the thoughts of the examiners and the candidates about OSCE.

## METHODS

During the two academic years 2005/2006, 81 sixth year medical students and 2006/2007, 83 sixth year medical students (164 students) in the department of pediatrics, enrolled for 12 weeks course in pediatrics, at the end of the academic year and were subjected to an objective structured clinical examination (OSCE), long case examination, multiple choice questions (MCQs) and essay questions.

The OSCE included 10 stations as the following, one station for history taking, three stations for physical examination, three stations for laboratory examinations (urine, X-ray slides), one station for problem solving, one station question related to pediatric procedures and one station for rest (usually in the mid of the stations). In the OSCE, the candidates rotate through a series of ten stations spending five minutes in each one. In the station, the candidates is asked to perform a clinical task such as history taking or physical examination and observed by one examiner and scored as he conducted the task on a check list, which is prepared and agreed by the examination committee.<sup>16</sup> At the end of the examination, the examiners check list, and the students answers are marked according to a previously agreed scored.

In the traditional clinical examination, the examiner cross examined the students on the methods, results and interpretation of long case in the pediatric ward. There are four data sets considered, collected from the results of OSCE, traditional clinical examination, MCQs result and essay questions. Two sheet forms were filled by the examiners (forty four examiners and co examiners from

Babylon, Karbla, Al kadesia medical colleges) and the students related to the number, duration of the stations and other characteristics of the OSCE. The entry and analysis were carried out using microsoft excel (XP), chi-square, analysis of variance (ANOVA) and correlation coefficient ( $r$ ) between OSCE and traditional examinations. Analysis of the students performance at each station was checked, the discriminatory power of each part of the examination was determined and the marks in one part correlated with marks in another part and with the examination as whole.

## RESULTS

The sixth year students mean score for OSCE was 66.35%, while the mean score of traditional long case examination was 61.39%, the mean score for essay examination was 62.36% and the mean score of MCQs 59.54% (as shown in Table 1), when the marks of the OSCE were compared with that of traditional long case and with that of MCQs examination, a significant difference was noted ( $p$ -value $<0.001$ ), and when compared with that of essay examination, a significant difference was noted but to a lesser extent ( $p$ -value $<0.01$ ) but when the mean scores for traditional long case, MCQs and essay examinations were correlated with each other, no significant difference was recorded. By applying the univariate analysis of variance on the mean OSCE, mean of long case, mean of MCQs and

mean of essay, it showed the least standards deviation from mean of OSCE,<sup>9</sup> mean of essay<sup>12</sup> followed by long case mean<sup>14</sup> and the highest standards deviation was the mean of MCQs.<sup>16</sup>

The discriminatory power at each station of the OSCE was determined and the score in each station correlated to the whole OSCE. During a survey done, most of the examiners (95.45%) and students (90.85%) consider the OSCE was more fair and valid than other traditional examinations (Figure 1), and the  $p$ -value compares between the two was more than 0.05, on the other hand 72.72% of the examiners and 90.85% of the students consider the OSCE as a good alternative for traditional short case and oral examination (Figure 2) and the  $p$ -value $<0.05$ , 68% of the examiners, 82% of the students consider the questions in the stations of OSCE covered more subjects and clinical skills than other traditional clinical examinations (Figure 3) and the  $p$ -value is  $>0.05$ , 90% of the examiners consider the duration of the station is suitable compared to 66% of the students (Figure 4) and 90.9% of the examiners consider the OSCE not a suitable alternative for traditional long case clinical examination but 9.1% consider it a suitable alternative (Figure 5).

These findings indicate that the OSCE is a reliable, fair objective exam and provide diagnostic information about both the candidate and the curriculum.

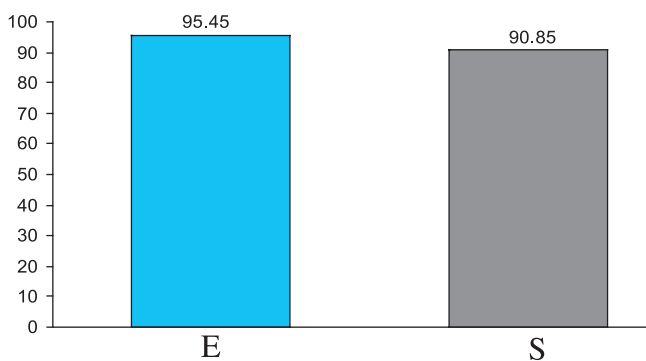


Figure 1. OSCE more fair and valid.

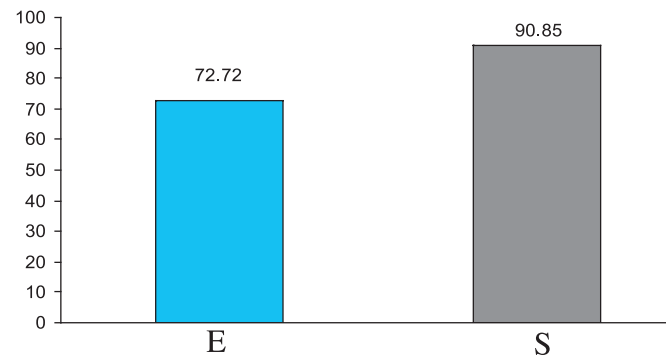


Figure 2. OSCE as a good alternative for traditional short case and oral exam.



Type	No.	Minimum	Maximum	Mean
Long case	164	25	90	61.39
S2	164	30	100	68.56
S2	164	5	100	66.4
S3	164	0	100	67.03
S4	164	20	100	67.86
S5	164	20	100	67.16
S6	164	0	100	62
S7	164	10	100	65.48
S8	164	10	100	65.3
S9	164	10	100	67.15
OSCE	164	42	89	66.35
MCQs	164	15	90	59.54
Essay	164	23	92	62.36

Table 1. Descriptive statistics.

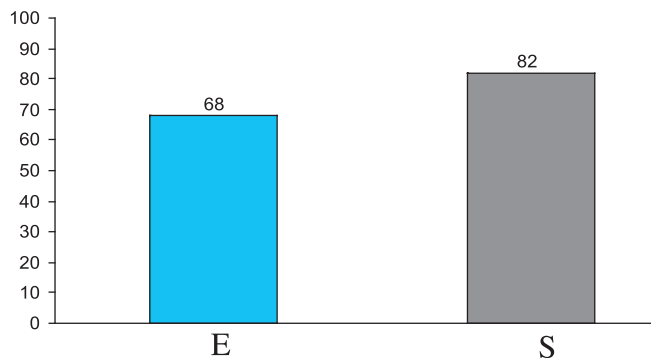


Figure 3. OSCE cover more subjects and clinical skills than the traditional clinical exam.

## DISCUSSION

In the clinical examination, there are three variables, the students, the patients and the examiners.<sup>17</sup> From the results of our study; the OSCE two variables, the patients and the examiners are more controlled and more objective assessment of students clinical competence is made comparing to the traditional clinical examinations. In OSCE, we can more clearly define what skills, attitudes, problem solving abilities and

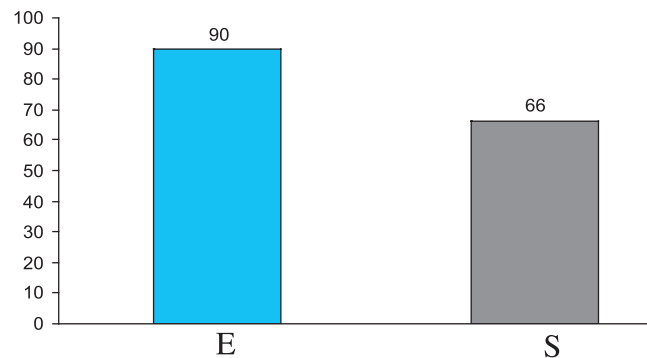


Figure 4. Suitable duration of the station.

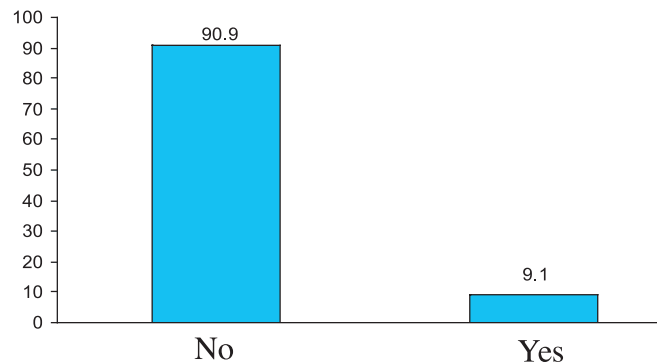


Figure 5. OSCE suitable alternative for traditional long case exam.

factual knowledge are to be assessed. The OSCE tests a wider range of the candidates knowledge, skills and can include aspects seldom covered in the traditional clinical examinations.<sup>18,19</sup> The marking strategy for OSCE is decided by the examination committee in advance. The OSCE can provide feedback to both the staff and the students to a much greater extent than the conventional examinations which is useful in directing further studies for the students and rearrangement of the curriculum and teaching programs of the staff. In addition to assessing the competency and performance of the candidates, the OSCE has many advantages over more traditional bed side examinations, and as an evaluation tool, it eliminates the luck of the draw,

reduce variation in marking standers from examiner to examiner and can accurately reflect the real life-task of doctor.<sup>9</sup> In this study it was seen that the mean OSCE is nearer to the mean of essay and the mean of long case than to the mean of MCQs, and these results differ from the previous studies which showed that OSCE and MCQs are equal in their evaluation of students.<sup>20,21</sup>

The more important point of introducing the OSCE as an assessment tool in pediatrics clerk ship is to make use of its steering effect on student learning.

The main disadvantage is the increase preparation required. As with many educational advance the benefits are achieved in part by more effort. This effort, however, takes place before the examination and one the day of the examination, the examiners time is used more efficiently. Another possible disadvantage of OSCE may be the feeling that student's knowledge and skills are being put into compartments and that is being discouraged from looking at the patient as a whole. A good assessment of students should include both clinical skills and factual knowledge, therefore an OSCE should be complemented by other methods of evaluation,<sup>22,23</sup> especially the traditional long case examination, and can be used as a part of a final assessment and as a part of a more continuous assessment, as at the end of each 12 week period during the academic year of the undergraduate course.

## CONCLUSIONS

The OSCE is a reliable, fair, objective and has a steering effect on the candidates, curriculum and the examiners. But for more reliable assessment of the candidates, the OSCE should be complemented by the traditional long case examination.

## REFERENCES

1. Harden RM, Stevenson M, Downie WW, et al. Assessment of clinical competence using objective structured examination. *Br Med J* 1975;1:447-51.
2. Waterston T, Cater JI, Mitchell RG. An objective undergraduate clinical examination in child health. *Arch Dis Child* 1980;55:917-22.
3. Joorabchi B. Objective structured clinical examination in a pediatric residency program. *Am J Dis Child* 1991;145:757-62.
4. Verma M, Singh T. Experiences with objective structured clinical examination (OSCE) as a tool for formative evaluation in pediatrics. *Indian Pediatr* 1993;30:699-702.
5. Watson AR, Houston IB, Close GC. Evaluation of an objective structured clinical examination. *Arch Dis Child* 1982;57:390-8.
6. Smith II, Price DA, Houston IB. Objective structured examination compared with other forms of student assessment. *Arch Dis Child* 1984;59:1173-6.
7. Frost GJ, Cater II, Forsyth JS. The use of objective structured clinical examination (OSCE) in pediatrics. *Med Teach* 1986;8(3):261-9.
8. Lane JL, Boulet JR. A pediatric clinical skills assessment using children as standardized patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:637-44.
9. Mastell DG, Wolfish NM, Hsu E. Reliability and validity of the objective structured clinical examinations in pediatrics. *Med Educ* 1991;25:293-9.
10. Hilliard RL, Tallett SE. The use of an objective structured clinical examination with postgraduate residents in pediatrics. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998;152:74-8.
11. Lane IJ, Ziv A, Boulet JR. A pediatric clinical skills assessment using children as standardized patients. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1999;153:637-44.
12. Tervo RC, Dimitrievich E, Trujillo AL, et al. The objective structured clinical examination (OSCE) clinical clerkship: an overview. *SDJ Med* 1997;50:153-6.
13. Prislin MD, Fitzpatrick CF, Lie D, et al. Use of an objective structured clinical examination in evaluating students performance. *Fam Med* 1998;30:338-44.
14. Harden RM, Gleeson FA. Assessment of medical competence using an objective structured clinical examination. *ASME Med Educ Booklet* 1979;8:67-74.
15. Black NM, Harden RM. Providing feedback to students on clinical skills by using the objective structured clinical examination. *Med Educ* 1986;20:48-52.
16. Harden RM. Twelve tips for organizing an objective structured clinical examination (OSCE). *Med Teach* 1990;12:259-64.
17. Harden RMc G, Stevenson M, Downie W, et al. Assessment of clinical competence using objective structured examination. *BMJ* 1975;22:447-51.
18. Adeyemi SD, Omo-Dare P, Rao CR. A comparative study of the traditional long case with the objective structured clinical examination in Lagos, Nigeria. *Med Educ* 1984;18:106-9.
19. Coovadia HM, Moosa A. A comparison of traditional assessment with objective structured clinical examination. *S Afr Med J* 1985;67:810-2.

20. Dent JA, Harden RM. *A practical guide for medical teachers* London: Churchill Livingstone; 2001. p. 357-68.
21. Hatam H, Al-Salihi A, Hachim MY. OSCE as a tool for students assessment in surgery. *Iraqi J Med Sci* 2004;3:55-8.
22. Ahmed SF, Hughes IA. Clinical experience during the pediatric undergraduate course. *J R Soc Med* 1999;92:293-8.
23. Kearney PJ, Barry D. A comparison of subjective, objective and traditional methods of assessing students in pediatrics. *I Med J* 1986;79:143-4.

## CHLAMYDIA PNEUMONIAE IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN BABYLON-IRAQ

## دور المتدثرات الرئوية في حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع عند الأطفال في محافظة بابل في العراق

Shaker K. Gatea, D.C.H, C.A.B.P; Haitham I. Baqir, Ph.D

د. شاكر كريم كاطع. د. هيثم عزت باقر

## ملخص البحث

**هدف البحث:** استقصاء دور المتدثرات الرئوية *Chlamydia pneumoniae* في حالات ذات الرئة عند الأطفال في محافظة بابل في العراق.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية شملت 83 من الأطفال من كلا الجنسين بأعمار 14 سنة فما دون والذين تم قبولهم في مستشفى بابل للأمومة والطفولة لوجود حالة ذات رئة. تم إجراء الاختبارات المصلية للتحري عن أضداد المتدثرات الرئوية من نوع IgM من خلال اختبار الأضداد المتألقة المناعي الدقيق، كما تم من جهة أخرى جمع المعطيات السريرية والسكانية عن المرضى.

**النتائج:** أظهر 4 من أصل 83 مريضاً (بنسبة 4.8%) إيجابية في أضداد المتدثرات الرئوية. لوحظ ازدياد انتشار ذات الرئة بالمتدثرات الرئوية بتقدم العمر ليصل حتى 12.5% للأعمار  $\leq 5$  سنوات. لم يلاحظ وجود فروقات هامة إحصائياً في الانتشار بالنسبة للجنس، مكان السكن، ولكن مع وجود فروقات بالنسبة لبدء الحالة. لا تتمتع الاختبارات المخبرية التقليدية والموجودات الشعاعية بنوعية كافية لوضع تشخيص دقيق لهذه الحالات، ولهذا فقد تطبق المعالجة التجريبية إلا عند تأكيد التشخيص من خلال الوسائل التشخيصية السريعة.

**الاستنتاجات:** تقترح موجودات هذه الدراسة وجود دور هام للمتدثرات الرئوية في حالات ذات الرئة المكتسبة في المجتمع لدى الأطفال. إن معرفة الانتشار الحقيقي لهذه المتعضيات في المجتمع قد يقود إلى تعديل المعالجة التجريبية الحالية لحالات ذات الرئة الجرثومية. ولهذا يجب العمل على زيادة تطبيق الاختبارات المخبرية المشخصة السريعة كاختبارات الأضداد IgM النوعية وذلك لتجنب الاختلاطات والابتعاد عن المعالجة التجريبية.

## ABSTRACT

**Objective:** To investigate the role of *Chlamydia pneumoniae* in pediatric pneumonia in Babylon, Iraq.

**Methods:** We conducted prospective study covering 83 children of both sexes and  $\leq 14$  years old hospitalized for pneumonia in Babylon hospital for maternity and children. They were examined serologically by microimmuno-fluorescence antibody test (MIF) for IgM for *Chlamydia pneumoniae*. Demographic and clinical data were obtained.

**Results:** Four out of eighty three patients (4.8%) were positive for *Chlamydia pneumoniae*. The prevalence

increased with the age to reach 12.5% for those  $\geq 5$  years old. No significant statistic findings regarding distribution of cases for sex, residence, but significant for onset. Routine laboratory tests and radiological features are not specific enough to give accurate diagnosis of these infections, so empiric regimens might be used unless diagnosis was done by rapid diagnostic procedure.

**Conclusions:** The results of this study suggest a remarkable role for *Chlamydia pneumoniae* infection in childhood community-acquired pneumonia and the knowledge of true prevalence of this organism discovered in the community may lead to modifications in

\*Shaker K. Gatea, D.C.H, C.A.B.P, Consultant, Assistant Professor, Department of Pediatrics, College of Medicine, Babylon University, Baghdad, Iraq.  
E-mail: shakerkareem@yahoo.com.

\*Haitham I. Baqir, Ph.D, Consultant-Microbiologist, Central Public Health Lab, Baghdad, Iraq.



*the present empirical treatment of bacterial pneumonia. Thus, specialized rapid laboratory testing for this agent should be more widely used as IgM serology diagnostic tests to avoid complicated course and empirical regimen.*

## INTRODUCTION

The genus Chlamydia includes 4 species: Chlamydia pneumoniae, Chlamydia psittaci, Chlamydia trachomatis and Chlamydia pecorum. These are small, gram-negative, obligate intracellular organisms. The first three species can cause pneumonia in humans. Chlamydia pneumoniae proposed new name Chlamydophila pneumoniae is a species of Chlamydia that is antigenically, genetically, morphologically distinct from other Chlamydia species.<sup>1-5</sup>

Viral pathogens are the prominent cause of lower respiratory tract infection in infant and children <5 years of age, in particularly influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus (RSV). Bacterial agents are more frequently responsible for infection in children older than 3 years.<sup>1,2</sup> The atypical pathogens Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae are, respectively, second and third most commonly identified bacterial causes of community-acquired pneumonia and are especially prevalent in the 5 to 10 year-old group. However, preschool-aged children are also at risk.<sup>2-4</sup>

Chlamydia pneumoniae causes variety of respiratory disease pneumonia, bronchitis, prolong cough, less commonly pharyngitis, laryngitis and otitis media.<sup>3-5</sup> But most of these infections are relatively mild while older adults may experience more severe disease and repeated infections.<sup>6-8</sup>

Chlamydia pneumoniae initiate infection by attaching to the outer membrane of the susceptible host cells. The organism subsequently produces cytoplasmic inclusions in infected cells. The cells release the matured inclusions to infect other cells. Chlamydia pneumoniae appears to be primary human respiratory pathogen with no zoonotic reservoir; transmission is probably through respiratory droplets. It may be responsible for 2-19% of community acquired pneumonia, varying with location,

age and diagnostic method used, it affects all individuals of all ages, initial infection peak between 5-15 years of age.<sup>8-10</sup>

Chlamydia pneumoniae infection may coinfect with other agents including mycoplasma pneumoniae.<sup>3,4,11</sup> Clinically unapparent infection is common and infection caused by Chlamydia pneumoniae can not readily differentiated from those causes by other agents, typical bacteria and atypical pathogen especially mycoplasma pneumoniae, where the infection is more severe in the mycoplasma pneumoniae.<sup>6,7,10</sup>

Chlamydia pneumoniae previously called TWAR (Taiwan associated respiratory agent) is closely related to psittacosis, the organism may be responsible for person-to-person spread of psittacosis and cases with no history of bird or animal contact.<sup>9</sup>

Serological surveys suggest it is not uncommon cause of pneumonia in children particularly in the developing countries. Pneumonia is characterized by mild to moderate constitutional symptoms but it may be severe with pleural effusion and empyema.<sup>3,10,11</sup> X-ray of the chest often looks worse than patients' auscultation. Some investigators have associated Chlamydia pneumoniae with atherosclerosis, multiple sclerosis, asthma, and other conditions but evidence supporting any of these associations is limited.<sup>3,8,10</sup>

## METHODS

A total of 83 Iraqi children of either sex, their ages range from few hours up to 14 years included in this study.

They were admitted to Babylon maternity and children hospital from November 2005 through April 2006. They were complaining from symptoms and signs suggestive of community-acquired pneumonia, depending on fast breathing and/or chest in drawing (WHO case management for ARI) and confirmed radiologically.

Blood samples (2 ml) were aspirated in acute phase only, separated and stored in (-20 C°). These samples

assayed for IgM antibodies for Chlamydia pneumoniae by microimmunofluorescence (MIF, Finland). The tests were done in central public health lab in Baghdad.

Demographic data including age, sex, and residence of patients were recorded. The following clinical and laboratory data were reported.

- Onset: whether insidious or abrupt.
- Respiratory and constitutional manifestations: cough, dyspnea, fever.
- Other respiratory manifestations as pharyngitis.
- Extra respiratory manifestations as haematological (anemia), skin (rash), central nervous system (meningitis), cardiac (myocarditis, pericarditis), ocular (conjunctivitis).
- Auscultatory findings (crepitation, rhonchi, diminish breath sound, clear chest).

Finding of their chest X-ray as bronchopneumonia, lobar pneumonia, or clear chest.

Haematological findings including white blood cells count (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR), haematocrit value (PCV) were registered.

Information about pattern of feeding (breast, bottle, mixed or usual diet) was obtained.

**Statistic analysis:** The data collected were analyzed using computer facilities with available software statistical package of SPSS10 (statistical package for social science). The data were presented in simple measure of frequency, percentage, mean and standard deviation.

The significance of difference of the qualitative data was tested using Chi-square ( $\chi^2$ ). Correlation coefficient (r) was calculated as an indicator to any association between microorganism seropositivity and age in months. The prediction equation was also calculated for confirmation and follow up.

P-value of (0.05) was used as the level of significance. Odd ratio was calculated to assess the strength of association between the disease and suspected risk factors.

## RESULTS

From 83 children admitted to Babylon hospital with signs and symptoms of community acquired pneumonia, 67 (80.2%) of them less than 5 years old and 16 (19.8%) patients  $\geq 5$  years old, 46 females and 37 males. Of those recruited in this study, 54 (65.7%) patients had chest X-ray show evidence of pneumonia, 19 (22.8%) in the form of lobar pneumonia and 35 (42.1%) had bronchopneumonia, while 27 (32.5%) of them show no radiological abnormalities, 56 (67.5%) patients from urban and 27 (32.6) patients from rural as shown in Table 1.

Patients variables		No. of cases tested (%)
Age	< 5 years	67 (80.2)
	> 5 years	16 (19.8)
Sex	Male	37 (44.6)
	Female	46 (55.4)
Residence	Urban	56 (67.5)
	Rural	27 (32.5)
CXR findings	Bronchopneumonia	35 (42.0)
	Lobar pneumonia	19 (22.8)
	Clear chest	29 (34.2)

Table 1. Distribution of total cases tested according to the age, sex, residence and X-ray findings.

Four (4.8%) out of 83 children admitted with a lower respiratory tract infection were positive serologically for IgM of Chlamydia pneumoniae, 2 of them (50%) were males, 2 (50%) were females, male to female ratio (1:1) as shown in Table 2.

		No. of cases (%)	p-value
Sex	Male	2 (50)	0.941
	Female	2 (50)	
Residence	Urban	3 (75)	0.063
	Rural	1 (25)	

Table 2. Distribution of cases with Chlamydia pneumoniae according to the gender and residence.

The Chi-square test revealed no significant difference between the two populations ( $p=0.941$ ), this means that gender is not a risk factor for infection acquisition.

To confirm this finding and to assess the strength of association between the disease and suspected risk factor odd ratio was calculated. A result of (0.6) was obtained indicating no association.

For residence, 3 patients (75%) were from urban area and one (25%) patient was from rural area as Table 2 display. The effect of residence on the distribution of seropositive cases for Chlamydia infection was not statistically significant ( $p>0.05$ ).

Table 3 shows the effect of age on distribution of seropositive cases of Chlamydia pneumoniae. Disease is rare below 5 years of age (2/67) of those with pneumonia and  $<5$  years old have Chlamydia pneumoniae infection, while (2/16) of those with pneumonia and  $\geq 5$  years old have Chlamydia pneumoniae infection. This demonstrate that age is a significant factor for acquisition of disease, but statistical analysis could not be done due to small sample size ( $n=4$ ).

Age	Total No. tested	C. pneumoniae seropositive (%)
< 3 months	9	-
3-12 months	17	-
1-3 years	27	2 (50)
3-5 years	14	-
> 5 years	16	2 (50)
Total	83	4 (100)

Table 3. Distribution of cases of Chlamydia pneumoniae according to the age.

$\chi^2$  Approximation is probably invalid, 3 cells with the expected count less than 5.

For onset of the disease in Chlamydia pneumoniae, one patient (25%) get acute onset and three patients (75%) acquired the disease insidiously, as shown in Table 4. Most cases of Chlamydia pneumoniae were of insidious onset, but the effect did not reach statistical significant ( $p=0.111$ ). However, cases of insidious onset were the major contributing factor for  $\chi^2$  value.

Three patients (75%) of those with Chlamydia pneumoniae had pneumonia and one (25%) patient had clear chest X-ray, as shown in Table 4. Chi-square approximation was probably invalid due to small sample size.

		No. of cases (%)	p-value
Onset	Acute	1 (25)	0.111
	Insidious	3 (75)	
X-ray finding	Bronhopneumonia	3 (75)	$\chi^2$ invalid
	Lobar pneumonia	-	
	Clear chest	1 (25)	

Table 4. Distribution of cases with Chlamydia pneumoniae according to the onset and X-ray findings.

Table 5 shows the effect of feeding pattern, all patients with Chlamydia pneumoniae were fed usual diet, so statistic analysis could not be done.

Etiological agent	Bottle	Breast	Mixed	Usual diet
Chlamydia pneumoniae	-	-	-	4
Total	-	-	-	4

Table 5. Distribution of cases of Chlamydia pneumoniae according to feeding pattern.

In Table 6, all patients suffer from Chlamydia pneumoniae infection (100%) get upper and lower respiratory manifestation, so no statistical analysis could be done since all cases show upper and lower respiratory manifestations. But no one of patients with Chlamydia pneumoniae had extra respiratory manifestation. These findings were not statistically significant ( $p>0.05$ ).

In patients with Chlamydia pneumoniae, (50%) had auscultatory findings (crepitation and rhonchi) and (50%) show no findings, as shown in Table 6, ( $p>0.05$ ) means no statistic significant. Also, Table 6 displays that all patients with Chlamydia pneumoniae show no hematological changes.

Clinical manifestations	No. of cases (%)	p-value
Lower respiratory manifestations	4 (100)	-
Other respiratory manifestations	4 (100)	-
Extra respiratory manifestations	-	-
Auscultatory findings	2 (50)	0.551
Hematological changes	-	-

Table 6. Distribution of cases of Chlamydia pneumoniae according to clinical manifestations.

## DISCUSSION

From the above data, 80.2% of lower respiratory tract infections occur in children less than 5 years old and 19.8% in  $\geq 5$  years old; this finding comparable with the other studies.<sup>1-3</sup>

The prevalence of lower respiratory tract infection is more in urban 56 patients (67.4%) than in rural area 27 patients (32.6%); this might be explained on the base of crowding and possible droplet spread, beside easy access to medical services and the education level of parents. We found that Chlamydia pneumoniae responsible for (4.8%), this finding comparable with other studies.<sup>2-8</sup>

We use microimmunofluorescence antibody test (MIF) which has been evaluated and shown to be highly sensitive and specific for rapid diagnosis of Chlamydia pneumoniae by identification of IgM (it is important diagnostic tool in rapid diagnosis of Chlamydia pneumoniae), the serum samples collected in acute phase only.<sup>5,10,11</sup>

We did not do more sophisticated methods as cultures of nasopharyngeal aspirate which is difficult to be done or PCR (polymerase chain reaction) which is the most promising rapid test but its sensitivity and specificity don't exceed serology.<sup>3,11</sup> And both tests are not available. IgM antibodies serological test shows diagnostic reliability equal to culture of nasopharyngeal aspirate and detection of Chlamydia pneumoniae DNA by PCR.<sup>3,11-13</sup>

By reviewing the literature about the effect of gender, residence and age on distribution of infection caused by Chlamydia pneumoniae, we found that the prevalence of Chlamydia pneumoniae infection was independent on sex, but some mentioned that the prevalence is more in males than females, and they explain this difference possibly due to cigarette smoking.<sup>3</sup> In our study, we found that the distribution of Chlamydia pneumoniae infection was the same in both sexes with male to female ratio (1:1). In our group, we found that the residence had role for acquisition of Chlamydia pneumoniae infection, but all the literatures don't explain any effect for residence

on distribution of cases.<sup>3,4,6,10</sup> This difference is possibly related to that most of our patients from urban area.

For age, our study shows that Chlamydia pneumoniae play a role in community acquired lower respiratory tract infections in school age children, but it presents in all ages especially after two years old. This finding agrees with other findings in other part of the world.<sup>2,3,10</sup>

For feeding, we found that all patients with Chlamydia pneumoniae infections were on usual diet, and this explained on the base that infection occur after 2 years of age and the onset of the diseases, is usually insidious. This finding comparable with other studies and textbooks.<sup>8,10,12-14</sup>

Regarding respiratory manifestations, radiological findings, auscultation and haematological changes, we found that neither clinical findings nor laboratory or radiological parameters distinguish Chlamydia pneumoniae infection in children with lower respiratory tract infection. This finding comparable with other studies, but some studies mention that Chlamydia pneumoniae responsible for some febrile pneumonia.<sup>3,4,8,10,14,15</sup>

For other respiratory and extra respiratory manifestations, our study shows that there were other respiratory manifestations in all patients with Chlamydia pneumoniae. While for extra respiratory manifestations, we had none of those with Chlamydia pneumoniae who had extra respiratory manifestations. This finding comparable with some studies in the other part of the world.<sup>3,4,13,14</sup> But other studies and textbooks mention association of Chlamydia pneumoniae with respiratory and extra respiratory manifestations.<sup>8-10,15</sup>

In our children, we did not express co-infection of both Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae (the samples submitted for examination serologically for both Mycoplasma and Chlamydia pneumoniae). While other studies highlights the mixed infection in lower respiratory tract infection.<sup>4,10,11,14</sup>

Though many parameters tested in this study were statistically not significant, this does not nullify the



importance of the results; such non-significant results stress the importance of performing studies on large scales. Since studies with a limited numbers of persons enrolled may not be able to produce statistically significant results even with moderately strong or increased association.<sup>16</sup>

## CONCLUSIONS

Chlamydia pneumoniae play a role in community acquired-pneumoniae in pediatric population especially in children  $\geq 5$  years old, and its prevalence not affected by gender and residence but by age.

There is neither clinical findings nor laboratory or radiological parameters distinguishes Chlamydia pneumoniae infection in children with lower respiratory tract infection.

Rapid diagnostic procedures such as IgM antibody demonstration or use of PCR (polymerase chain reaction) should be more widely used to determine the infecting etiology early in the course and thereby affecting empiric antibiotic regimens and prevent complicated course.

## REFERENCES

1. Sectish TC, Prober CG. Respiratory system, Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Hal B, et al, (eds). Nelson Textbook of Pediatrics: 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1795-800.
2. Nield LS, Mahajan P, Kamat DM. Pneumonia in children: Up date on causes and treatment options. Consultant 2005 Nov;13:1-3.
3. Oba Y. Chlamydial pneumonias. In: Hollingsworth HM, Talavera F, Rice TD, et al, (eds). Pulmonology Articles: Infectious lung diseases. eMedicine.mht. 2007;Feb 13:1-10.
4. Hammerschlag MR. Pneumonia due to chlamydia pneumoniae in children: epidemiology, diagnosis, and treatment. Pediatr Pulmonol 2003;36:384-90.
5. Ghazi HO, Daghestani MH, Mohamed MF. Seropositivity of Chlamydia trachomatis among Saudi pregnant women in Makkah. J Fam Com Med 2006;13(2):61-4.
6. Marguet C, Bocquel N, Mallet E. Epidemiology of community acquired pneumonia in children current data. Arch Pediatr 1998;5 suppl.1:9s-13s.
7. Chugh K. Pneumonia due to unusual organism in children. Indian J Pediatr 1999 Nov-Dec;66(6):929-36.
8. Abramson JS, Fisher MC, Baker CJ, et al. Chlamydial infections, Chlamydia (Chlamydophila) pneumoniae. In: Pickering LK, Baker CJ, Overturf GD, Charles G. Prober, (eds). Red Book: 2003 Report of the Committee on infectious disease. 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of pediatrics 2003; p. 235-7.
9. Isaacs D, Brian J, Coulter S. Infections, Chlamydia pneumoniae. In: Macintosh N, Helms P, Smyth R, (eds). Forfar and Arneils, Textbook of pediatrics: 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2003. p. 1424-5.
10. Hammerschlag MR. Chlamydia infections, Chlamydophila pneumoniae. In: Behrman RE, Robert M, Hal B, et al (eds). Nelson textbook of pediatrics: 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1283-4.
11. Sidal M, Kilie A, Unuvar E, et al. Frequency of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infection in children. J Trop Pediatr 2007 May;53(4):225-31.
12. Iwanczak F, Stavapski A, Iwanczak B, et al. Evaluation of a typical presentation for pneumonia caused mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in children. Wiad Lek 2001;54(102):26-63.
13. Heiskanen-Kosmo, Korppi M, Jokinen C, et al. Etiology of childhood pneumonia serological results of prospective, population-based study. Pediatr Infect Dis J 1998 Nov;17(11):986-91.
14. Esposito S, Blasi F, Allegra L, et al. Mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae in children with pneumonia. Eur Respir J 2001 Feb;17(2):241-5.
15. Isaacs D. Infections due to viruses and allied organisms, Chlamydia pneumoniae. In: A.G.M. Campbell, Macintosh N, (eds). Forfar and Arneils, Textbook of pediatrics: 5th ed. London: Churchill Livingstone; 1998. p. 1373-74.
16. Armitage PA, Berry G, JNS Matthews. Statistical method in medical research. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication; 2001. Chap7. p. 189-95, Chap 15. p. 503-24.

## THE ROLE OF DYSLIPIDAEMIA IN PATHOGENESIS OF FAMILIAL DILATED CARDIOMYOPATHY AND NONISCHEMIC HEART FAILURE

### دور الشذوذات في شحوم الدم في إمراضية اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي وقصور القلب اللإقفاري

Basil O. Saleh, MD

د. باسل عويد محمد صالح

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تراكيز شحوم المصل عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي (FDCM) ومرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي اللإقفاري، وتحديد وجود ارتباط بين تراكيز شحوم المصل وشدة قصور القلب الناتج.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد في قسم الأمراض القلبية في مستشفى ابن البيطار في بغداد، وقسم الكيمياء والفيزيولوجيا في كلية الطب بجامعة بغداد خلال الفترة من كانون الثاني 2005 وحتى تشرين الثاني من نفس العام. شملت هذه الدراسة 51 مريضاً من مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي، 7 منهم من النمط العائلي (أعمارهم بين 40-70 سنة) و 44 مريضاً من النمط اللإقفاري (أعمارهم بين 19-72 سنة). كما تضمنت الدراسة 25 من الأصحاء (أعمارهم بين 21-60 سنة) كمجموعة شاهد. تضمنت الاستقصاءات المجرة ما يلي: مستوى الكولسترول الكلي في المصل، الشحوم الثلاثية، كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL وكوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، والنسبة LDL/HDL والنسبة بين الشحوم الثلاثية وLDL. تم أيضاً قياس بعض المشعرات القلبية من خلال إيكو القلب عند جميع المرضى.

**النتائج:** لوحظ عدم وجود اختلافات هامة في القيمة الوسطية للتراكيز المصلية من الكوليسترول الكلي والكوليسترول LDL بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد. من جهة أخرى تبين أن تراكيز الشحوم الثلاثية أعلى وبشكل هام عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي واعتلال العضلة القلبية التوسعي اللإقفاري بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. لوحظ انخفاض تراكيز الكوليسترول HDL وبشكل هام عند مرضى اعتلال العضلة القلبية التوسعي اللإقفاري بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $p < 0.0001$ ). لوحظ وجود ارتباط هام بين تراكيز شحوم المصل وقيم المشعرات القلبية الملاحظة من خلال إيكو القلب لدى مجموعة المرضى.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه المعطيات أن الشذوذات في قيم شحوم المصل -وخاصة ارتفاع الشحوم الثلاثية وانخفاض الكوليسترول HDL- قد تساهم في تطور نمطي اعتلال العضلة القلبية التوسعي العائلي والإقفاري.

#### ABSTRACT

**Objective:** This study had been designed to evaluate the serum lipid profile concentrations in patients with familial dilated cardiomyopathy (FDCM) and nonischemic DCM, and search for a correlation between serum lipid concentrations and the severity of heart failure.

**Methods:** This case controlled study was conducted in Department of Cardiology in Ibn Albitar Hospital, Baghdad and in Department of Physiological Chemistry, College of Medicine, University of Baghdad from January 2005 to November 2005. Fifty-one patients DCM were included in this study, 7 patients with FDCM (40-70 years), and the remainder 44 patients with nonischemic DCM (19-72 years old). Twenty-five healthy subjects

\*Basil O. Saleh, MSc; ph D. Assistant Professor, Physiological Chemistry Department, College of Medicine, University of Baghdad, Iraq.  
E-mail: basil\_omsal@yahoo.com

(21-60 years) taken as a control group. Investigations included serum estimation of total cholesterol (Tch), triglyceride (TG), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), HDL-C/LDL-C ratio and Tch/LDL-C ratio in patient and control groups. Some of the echocardiographic parameters were also measured in all patients.

**Results:** The mean ( $\pm$ SD) values of serum concentrations of Tch and LDL-C did not differ significantly between patient groups and controls. Serum TG concentration was significantly increased in patients with FDCM and nonischemic DCM when compared with healthy controls ( $p < 0.018$ ,  $p < 0.011$ ; respectively). Serum HDL-C concentration was significantly decreased in nonischemic DCM patients compared with controls ( $p < 0.0001$ ). An important significant correlations were also observed between the serum lipid concentrations and the echocardiographic values in patient groups.

**Conclusions:** Our data revealed that lipid profile abnormalities, in particular high serum TG and low serum HDL-C concentrations, may contribute to the development of FDCM and nonischemic DCM.

## INTRODUCTION

Dilated cardiomyopathy (DCM) is defined by the presence of left ventricular (LV) dilatation and left ventricular systolic dysfunction in the absence of abnormal loading conditions (hypertension, valve disease) or coronary artery disease (CAD) sufficient to cause global systolic impairment.<sup>1</sup> DCM is characterized by an increase in left ventricular end-diastolic diameter ( $>2.7$  cm/m<sup>2</sup>) and reduced LV systolic function (LV ejection fraction  $<50\%$ ). DCM is among the most common causes of heart failure in the young and a major reason for cardiac transplantation.<sup>2</sup> It was estimated that at least 25-30% of DCM patients have evidence of familial DCM (FDCM).<sup>3</sup> Every inheritance pattern has been noted, including autosomal dominant and recessive, X-linked, and maternal (mitochondrial) forms, although autosomal dominant forms are the most common.<sup>2</sup> There is increasing awareness of the familial nature of DCM.<sup>4</sup> FDCM was defined as the presence of at least one relative with idiopathic DCM.<sup>5</sup> Iraqi families with more than one affected member have been reported by Al-Kubaisy and Al-Safar.<sup>6</sup> Echocardiogram of those

patients revealed dilated left sided heart chamber with severe impairment of LV function, normal valves and pericardium. Cardiac angiography of those patients observed global hypokinesia with poor LV function, normal valves, and normal coronary arteries.<sup>6</sup>

Low serum cholesterol is associated with increased mortality in patients with nonischemic systolic heart failure.<sup>7</sup> HDL-cholesterol was suggested to have antioxidant, anti-inflammatory and antithrombotic properties that would counteract proinflammatory activity in patients with heart failure.<sup>8</sup>

Until recently, there are very few published data about the role of lipid abnormalities in the prevalence of nonischemic DCM.<sup>3</sup> The aims of the present study were to evaluate the serum lipid and lipoprotein concentrations in patients with FDCM and nonischemic DCM patients, and search for a relationship between the measured serum lipid parameter concentrations and the severity of heart failure.

## METHODS

This case controlled study was carried out in the cardiologic unit of Ibn-Albitar Hospital in Baghdad city and in the Department of Physiological Chemistry, College of Medicine, University of Baghdad, Iraq, from January 2005 to November 2005. The study consisted of 51 patients with angiographically proved dilated cardiomyopathy (DCM). Seven of these 51 patients aged 40-70 years (2 females and 5 males) were diagnosed to have had familial form of DCM (FDCM), and the remainder 44 patients aged 19-72 years (11 females and 33 males) have nonischemic dilated cardiomyopathy (nonischemic DCM).

The diagnosis criteria of nonischemic DCM was made when the echocardiogram showed a left ventricular ejection fraction (LVEF%) less than 50% in the absence of angiographic coronary artery disease and other known causes of DCM, such as primary valvular disease, severe hypertension and heavy alcohol abuse.<sup>1</sup> Moreover, patients were considered to have had FDCM only when at least two members of the same family have diseased with the primary DCM.<sup>5</sup> Full history and

clinical examination was carried out for each patient including age, weight, duration of the disease, past medical history, and drug history.

Exclusion criteria including those patients with a history of renal impairment (or serum creatinine of more than 2 mg/dl) and thyroid gland disorders. Twenty-five healthy individuals aged 21- 60 years (9 females and 16 males) were taken as control group. To be a control subject, he or she should have no history of heart disease, diabetes mellitus or hypertension.

Five milliliters of an overnight fasting (10-12) hour blood sample was aspirated from peripheral vein of each patient and healthy control. Blood was obtained in dry tubes for lipid and lipoprotein analysis. After clotting, serum samples were separated by centrifugation at 4 C and 600 g. Serum was stored frozen at -20 C until assay. Serum lipid profile including; total cholesterol (Tch), triglyceride (TG), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Tch/LDL-C ratio and HDL-C/LDL-C ratio were evaluated in both groups of patients (FDCM and nonischemic DCM) and control group.

Serum Tch was measured by enzymatic colorimetric method (Allain et al, 1974).<sup>9</sup> Serum TG was determined according to the enzymatic method of Bucolo and David, 1973.<sup>10</sup> Serum HDL-C was assayed using the enzymatic method of Demacker et al, 1980.<sup>11</sup> All using kits supplied from Giese Diagnostics, Italy. Serum LDL-C was estimated by using Friedewald formula.<sup>12</sup>

Echocardiographic parameters including; left ventricular (LV) ejection fraction (LVEF%), LV end-diastolic diameter (LVEDD) and LV end-systolic diameter (LVESD) were measured in all FDCM and nonischemic DCM patients by consultant cardiologist at echocardiographic unit by M-mode echocardiography.

SPSS version 6 for window was used for all statistical analysis. Statistical significance was assayed by ANOVA and student t-tests. The linear regression test was applied for the correlation between different parameters and the significance of the r-values were checked using t-test. P-value of less than (0.05) was considered significant.

## RESULTS

The results of the present study revealed that the frequency of familial form of DCM (FDCM) in Iraqi patients with nonischemic DCM was 13.7 % (7 patients with FDCM of total 51 DCM patients).

Table 1 showed the clinical data for FDCM and nonischemic DCM patients and controls. This table showed that there was no significant differences between patient groups and healthy controls in respect to age and weight. With respect to gender, FDCM group consisted of 2 females (43.0±4.20 years, as mean±SD) and 5 males (53.6±11.59 years). Nonischemic DCM group included 11 females (49.91±11 years) and 33 males (46.42±14.75 years). The control group consisted of 9 females (42.67±8.68 years) and 16 males (41.25±11.18 years).

Table 2 and 3 showed the biochemical and echocardiographic data for FDCM patients, nonischemic DCM patients and healthy controls. This table revealed that mean (±SD) values of serum concentrations of Tch and LDL-C in patients with FDCM and nonischemic DCM did not differ significantly from those of healthy controls. However, the (mean±SD) values of serum TG concentrations of FDCM patients and nonischemic DCM patients were significantly higher than that of healthy individual controls ( $p<0.018$ ,  $p<0.011$ , respectively). No significant difference was observed in serum TG concentrations between the patient groups. Table 2 also showed that serum HDL-C concentration (mean±SD) was significantly decreased in nonischemic DCM patients when compared to that of controls. In FDCM group, the mean (±SD) value of serum HDL-C concentrations was lower than that of healthy controls, but did not reach the significant level. In addition, there was no significant difference between FDCM and nonischemic DCM groups in respect to serum HDL-C concentration. The mean (±SD) values of Tch/LDL-C and HDL-C/LDL-C ratio in patient groups (FDCM and nonischemic DCM) are comparable to that of controls (Table 2).

The results of the present study also revealed that there was no significant differences in (mean±SD) values of



serum Tch, TG, LDL-C and HDL-C concentrations between females and males within each group of FDCM, nonischemic DCM and control (data not showed).

In nonischemic DCM patients, serum concentrations of Tch was significantly positively correlated with both the serum concentrations of TG ( $r=0.48$ ,  $p<0.001$ ) and LDL-C ( $r=0.92$ ,  $p<0.0001$ ) (Figure 1 and 3). Of the most important finding of this study, serum HDL-C concentrations was significantly positively correlated with the values of LVEF% ( $r=0.32$ ,  $p<0.036$ ) in nonischemic DCM group (Figure 3).

## DISCUSSION

The present study showed that the frequency of familial form of dilated cardiomyopathy (FDCM) in Iraqi nonischemic DCM patients was 13.7% (7 of 51). The frequency of FDCM in nonischemic dilated cardiomyopathy was found to be 16.7% in Iranian population,<sup>13</sup> 6.5 % in the Sultanat of Oman,<sup>14</sup> and 20% in Saudi Arabia population.<sup>15</sup>

The results of this study also revealed that the levels of serum Tch and LDL-C of FDCM and nonischemic DCM patients did not differ significantly from controls.

	FDCM	Nonischemic DCM	Control
No.(females/males)	7 (2/5)	44 (11/33)	25 (9/16)
Age (years)	50.57±10.92*	47.30±14.01*	41.76±10.18
Weight (kg)	81.57±13.62*	79.75±10.13*	74.2±5.91
Duration of disease (months)	31.71±14.99*	26.85±32.11	

\*Not significant.

Table 1. Clinical data for patients with FDCM, nonischemic DCM and controls (values as, mean±SD).

Parameter	FDCM	Nonischemic DCM	Control
Tch (mg/dl)	176.0±28.95 <sup>#</sup>	169.0±45.53 <sup>#</sup>	166.04±33.67
TG (mg/dl)	190.29±92.93*	159.73±86.60*	108.52±57.44
LDL-C (mg/dl)	103.14±26.02 <sup>#</sup>	104.75±39.62 <sup>#</sup>	105.76±33.66
HDL-C (mg/dl)	34.57±7.14 <sup>#</sup>	32.23±7.31**	38.68±6.05
Tch/LDL-C	1.76±0.29 <sup>#</sup>	1.73±0.50 <sup>#</sup>	1.66±0.41
HDL-C/LDL-C	0.35±0.10 <sup>#</sup>	0.36±0.20 <sup>#</sup>	0.43±0.24

<sup>#</sup>Not Significant.

\*Significant differences between patient groups (FDCM and nonischemic DCM) and controls ( $p<0.05$ ).

\*\*Significant differences between nonischemic DCM group and controls ( $p<0.001$ ).

Table 2. Mean (±SD) values of biochemical data for FDCM patients, nonischemic DCM patients and healthy controls.

Parameter	FDCM	Nonischemic DCM
LVEF%	32.86±8.09*	35.0±8.42
LVEDD (mm)	70.57±10.18*	67.95±8.89
LVESD (mm)	57.57±11.01*	55.30±9.53

\*Not Significant.

Table 3. Mean (±SD) values of echcardiographic data for FDCM patients and nonischemic DCM patients.

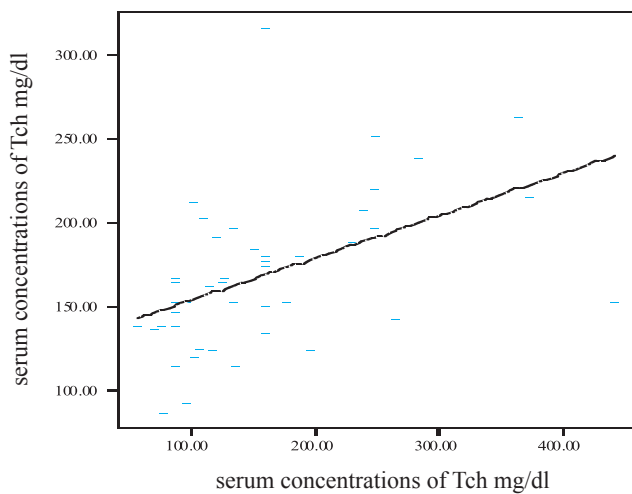


Figure 1. Correlation between serum concentrations of Tch and serum concentrations of TG ( $r=0.48$ ,  $p<0.001$ ).

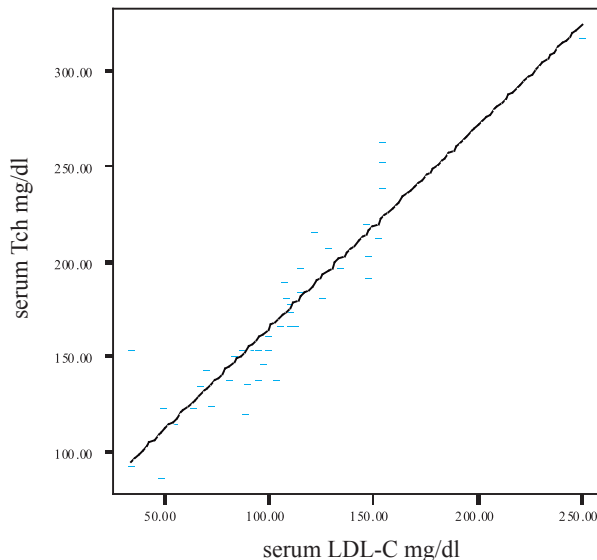


Figure 2. Correlation between serum concentration of Tch and serum concentrations of LDL-C in non ischemic DCM patients ( $r=0.92$ ,  $p<0.0001$ ).

These observations are consistent with that reported by Skwarek et al., 2008.<sup>3</sup> Sakatani et al., 2005<sup>16</sup> have demonstrated that lower serum Tch is associated with an improved outcome in heart failure patients complicated with CAD, but it predicts a worse outcome in patients with nonischemic heart failure.

The present study also revealed that, while both FDCM patients and nonischemic DCM patients had

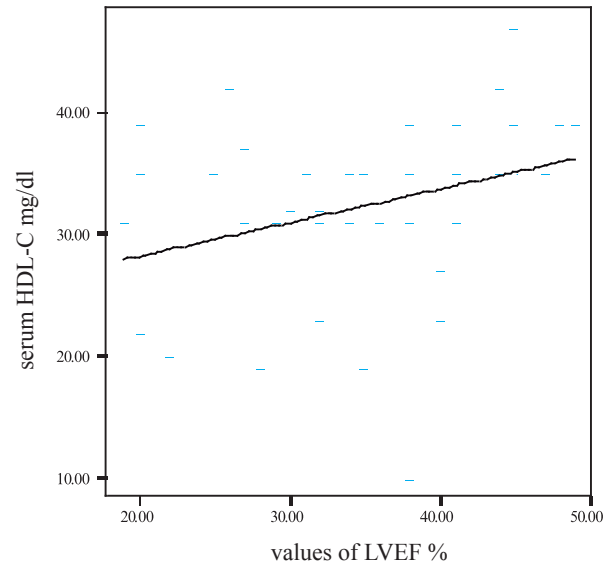


Figure 3. Correlation between serum HDL-C concentrations and value of LVEF % in non ischemic DCM group ( $r=0.32$ ,  $p<0.036$ ).

significantly lower HDL-C levels, only nonischemic DCM patients had significantly higher serum TG concentrations than healthy controls. Skwarek et al., 2008<sup>3</sup> Showed that their nonischemic DCM patients had significantly lower HDL-C concentrations and markedly higher TG serum levels than controls. These authors concluded that either lower level of HDL-C or increased level of TG was independently associated with the prevalence of DCM. However, Sampietro et al., 2005<sup>17</sup> noted that levels of HDL-C categorized as  $<40$  mg/dl and  $>40$  mg/dl but not hypertriglyceridaemia were strongly and independently correlated with the prevalence of DCM. These latter authors also examined Apo AI and Apo II apolipoprotein levels and suggested that lower levels of these apolipoproteins (Apo AI and AII) may contribute to lower HDL-C in the early stage of DCM. Hypertriglyceridaemia either isolated or accompanied by increased Tch levels changes vasomotor properties via impairment of endothelium-induced vessel relaxation.<sup>18,19</sup>

An abnormal coronary flow reserve (CFR) in the absence of angiographically demonstrable atherosclerotic disease may reflect dysfunction of the coronary microcirculation.<sup>20</sup> Neglia et al., 2002<sup>21</sup> showed that nonischemic DCM patients have had abnormalities

of coronary perfusion at rest or during hyperemia. Coronary microcirculation dysfunction has been observed in patients with DCM as compared to healthy controls.<sup>22</sup> Moreover, several studies have revealed the enhancement of endothelial activation in DCM patients.<sup>23,24</sup> Similarly, the inflammatory activation of microcirculatory endothelial of patients with nonischemic DCM has also been observed.<sup>25</sup> Prolonged activation of circulatory endothelial eventually leads to its dysfunction.<sup>26</sup> Neglia et al., 2002<sup>21</sup> showed severely decreased myocardial blood flow to be an independent risk factor of progressive heart failure in nonischemic DCM patients.

Barter et al., 2004<sup>27</sup> have reviewed the essential functions of high serum levels of HDL-C in protection of heart muscles. In addition to the ability of HDL-C molecules to promote the efflux of cholesterol from cells in the artery wall, HDL-C molecules modulate endothelial function probably by stimulating endothelial nitric oxide (NO, principle endothelial relaxing factor) production. HDL-C also possess antioxidant and anti-inflammatory activities. It has been also reported that HDL-C and its Apo A-I bind and neutralize lipopolysaccharide and bacterial endotoxin, thereby preventing the release of TNF-alpha, inhibit complement activation and mitigate cytokine-induced expression of the endothelial adhesion molecules (ICAM). This leads to reduce the activation of endothelial and by this way attenuate endothelial dysfunction.<sup>28,29,30</sup>

An important significant positive correlation that observed in the present study between serum HDL-C levels and LVEF% values may points to new recent function of HDL molecules in protection of heart contractility. To our knowledge this finding has not been published before . Very recently, Freitas et al., 2009<sup>31</sup> concluded that increase in concentration of HDL-C molecules is an additional therapeutic target for patients with severe heart failure.

Our results also revealed that gender has no effect on the levels of lipid concentrations of FDCM and nonischemic DCM patients as there was no significant differences in the levels of the studied lipid parameters between females and males within each group of patient.

These results differ from that of Skwarek et al., (3) who observed significant decrease in HDL-C levels, but not TG levels in DCM females than male patients.

There are no previous published data available on the status of lipid concentrations in patients with FDCM.

## CONCLUSIONS

The data of the present study proposed that lipid parameters disturbances, particularly low serum HDL-C and high serum TG levels, may contribute (even partially) to development and progression of FDCM and nonischemicDCM. Further therapeutical studies on such patients in attempt to increase their serum HDL-C levels may be very important.

## REFERENCES

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-76.
2. Robin NH, Tabereaux PB, Benza R, et al. Genetic testing in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:727-37.
3. Skwarek M, Bilinska ZT, Mazurkiewicz T, et al. Significance of dyslipidaemia in patients with heart failure of unexplained aetiology. *Kardiol Pol* 2008;66:515-22.
4. Bilinska ZT, Michalak E, Piatosa B, et al. Familial dilated cardiomyopathy: evidence for clinical and immunogenetic heterogeneity. *Med Sci Monit* 2003;9(5):67-74.
5. Monserrat L, Hermida M, Bouzas B, et al. Familial dilated cardiomyopathy in patients with transplanted for idiopathic dilated cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2002;55(725-32).
6. AL-Kubaisy O, Al-Safar HB. Familial dilated cardiomyopathy. *J Fac Med Baghdad* 1996;38:393-97.
7. AfsarImanesh N, Horwich TB, Fonarow GC. Total cholesterol levels and mortality risk in nonischemic systolic heart failure. *Am Heart J* 2006;152:1077-83.
8. Ansell BJ, Watson KE, Fogelman AM, et al. High density lipoprotein function recent advances. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1792-8.
9. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, et al. Enzymatic

- determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974;20:470-5.
10. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. *Clin Chem* 1973;19:476-88.
11. Demacker PNM, Hijmans AGM, Vos-Janssen HE, et al. A study of the use of polyethylene glycol in estimating cholesterol in high-density lipoprotein. *Clin Chem* 1980;26:1775-86.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrikson DS. Estimation of the concentration of LDL in plasma without use of preparative ultracentrifugation. *Clin Chem* 1972;18:499-520. Cited by Matthias N, Russel GW, Nader R. Methods for measurement of LDL cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogenous assay versus calculation. *Clin Chem* 2002;48:236-54.
13. Roodpeyma S, Salemi H. Parental consanguinity and idiopathic dilated cardiomyopathy in children. *Middle East J Fam Med* 2008;6(9):27-30.
14. Venugopalan P, Agarwal AK, de Bono D. Low proportion of familial dilated cardiomyopathy in an Arab population with a high prevalence of consanguineous marriage. *Acta Paediatr* 2001;90:1267-70.
15. Seliem MA, Mansara KB, Palileo M, et al. Evidence for autosomal recessive inheritance of infantile dilated cardiomyopathy: studies from the eastern province of Saudi Arabia. *Pediatr Res* 2000;48(6):770-5.
16. Sakatani T, Shirayama T, Suzuki Y, et al. The association between cholesterol and mortality in heart failure: comparison between patients with and without coronary artery disease. *Int Heart J* 2005;46(4):619-629.
17. Sampietro T, Neglia D, Bionda A, et al. Inflammatory markers and serum lipids in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005;96:1718-20.
18. Lewis TV, Dart AM, Chin-Dusting JP. Endothelium-dependent relaxation by acetylcholine is impaired in hypertriglyceridemic human with normal levels of plasma LDL cholesterol. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:805-12.
19. Schneider MP, Delles C, Fleischmann E, et al. Effect of elevated triglyceride levels on endothelium-dependent vasodilation in patients with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2003;91:482-4.
20. Camici PG. Coronary microvascular dysfunction. *Clinical window web journal* #20: Window on Cardiology 2005;vol 51, September.
21. Neglia D, Micheasssi C, Trivieri MG, et al. Prognostic role of myocardial blood flow impairment in idiopathic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2002;105:186-93.
22. Stolen KQ, Kemppainen J, Kalliokoski KK, et al. Myocardial perfusion reserve and peripheral endothelial function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:64-8.
23. Wojnicz R, Nowalany-Kozielska E, Wojciechowska C, et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: two-year follow-up results. *Circulation* 2001;104:39-45.
24. Wilhelmi AM, Leyh RG, Wilhelmi M, et al. Upregulation of endothelial adhesion molecules in hearts with congestive and ischemic cardiomyopathy: immunohistochemical evaluation of inflammatory endothelial cell activation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:122-7.
25. Prochorec-Sobieszek M, Bilinska ZT, Grzybowski J, et al. Assessment of the inflammatory process by endomyocardial biopsy in patients with dilated cardiomyopathy based on pathological and immunohistochemical methods. *Kardiol Pol* 2006;64:479-88.
26. Brutsaert DL. Cardiac endothelial-myocardial signaling: its role in cardiac growth, contractile performance, and rhythmicity. *Physiol Rev* 2003;83:59-115.
27. Barter PJ, Nicholls S, Rye K-A, et al. Antiinflammatory properties of HDL. *Circ Res* 2004;95:764-72.
28. Shah PK, Kaul S, Nilsson J, et al. Exploiting the vascular protective effects of high-density lipoprotein and its apolipoprotein: an idea whose time for testing is coming, part I. *Circulation* 2001;104:2376-83.
29. Cockerill GW, Rye K-A, Gamble JR, et al. High density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15:1987-94.
30. Dimayuga P, Zhu J, Oguchi S, et al. Reconstituted HDL containing human apolipoprotein A-I reduces VCAM-1 expression and neointima formation following periaortic cuff-induced carotid injury in apoE null mice. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;264:465-8.
31. Freitas HFG, Barbosa EA, Rosa FHFP, et al. Association of HDL cholesterol and triglycerides with mortality in patients with heart failure. *Braz J of Med Biol Res* 2009;42(5):420-5.



BLOOD GLUCOSE, OXYGEN SATURATION AND HEMOGLOBIN LEVEL  
IN CHILDREN WITH SEVERE FALCIPARUM MALARIA AT WAD MEDANI  
CHILDREN TEACHING HOSPITAL, GEZIRA STATE, SUDAN

مستويات سكر الدم، إشباع الأوكسجين وخضاب الدم عند مرضى الحالات الوخيمة من الملاريا المنجلية في  
مشفى الأطفال التعليمي في محافظة واد مدني بولاية الجزيرة في السودان

Hayder El Hadi Babikir, MD; Hajir Mohammed Abuelgasim, MSc

Badreldin Elsonni Abdalla, MSc; Hani Yousif Zaki, MSc

د. حيدر هادي بابكر، هاجر محمد أبو القاسم، بدر الدين عبد الله، هاني يوسف زكي

ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير الملاريا الوخيمة على مستويات سكر الدم، خضاب الدم وإشباع الأوكسجين وذلك عند الأطفال المقبولين في مشفى الأطفال التعليمي بواد مدني بولاية الجزيرة في السودان.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة (دراسة الحالات والشواهد) 100 طفل أعمارهم بين 1-10 سنوات، 50 حالة ملاريا و50 من الشواهد الموافقين للمجموعة الأولى من حيث العمر والجنس. تم اعتماد تعريف الملاريا الوخيمة المعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية WHO. تم الحصول على المعلومات اللازمة وإجراء الفحص السريري لكل حالة عند القبول. تم إجراء لطاخات دموية رقيقة وسميكة لكشف الملاريا، من جهة أخرى تم قياس مستوى خضاب الدم وإشباع الأوكسجين. تم التأكيد على احترام أخلاقيات البحث العلمي.

**النتائج:** لوحظ أن فقر الدم هو الاختلاط الأكثر توارداً لدى الأطفال مرضى الملاريا الوخيمة (74%)، يليه في ذلك الاختلاجات (26%) ونقص سكر الدم (8%). لوحظ الانتشار الأعلى للمرض (28 من أصل 50 مريضاً) لدى الفئة العمرية  $\geq 5$  سنوات. لوحظ وجود انخفاض هام إحصائياً في مستويات سكر الدم والخضاب الدموي وإشباع الأوكسجين لدى مجموعة المرضى عند مقارنتها مع مجموعة الشواهد الأصحاء.

**الاستنتاجات:** بينت هذه الدراسة أن فقر الدم، نقص سكر الدم ونقص إشباع الأوكسجين هي أكثر الاختلاطات شيوعاً لدى الأطفال مرضى الملاريا الوخيمة. يفضل استخدام قياس الأوكسجين النبضي لتقييم درجة إشباع الأوكسجين لدى جميع مرضى الملاريا الوخيمة وخاصةً من الأطفال. يجب إجراء المزيد من الدراسات لاستقصاء الآلية الفيزيولوجية المرضية والعوامل الإنذارية للحمض عند الأطفال المصابين بالملاريا الوخيمة.

ABSTRACT

**Objective:** The objective of this case control, hospital-based, prospective study is to determine the influence of severe malaria on blood glucose and haemoglobin concentrations and oxygen saturation in young children

admitted to Wad Medani Children Teaching Hospital, Gezira state, central Sudan.

**Methods:** A hundred children with age ranges between 1-10 years were recruited, 50 children as cases and another 50 as age and sex matched controls. The case group had severe malaria defined according

\*Hayder El Hadi Babikir, MD, Department of Pediatrics and Childhealth, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.  
E-mail: haydarbabikir@yahoo.com.

\*Hajir Mohammed Abuelgasim, MSc, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.

\*Badreldin Elsonni Abdalla, MSc, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.

\*Hani Yousif Zaki, MSc, Department of Biochemistry and Nutrition, Faculty of Medicine, University of Gezira, Sudan.

to WHO classification of severe malaria. The general information was recorded and clinical examination was performed on admission. Thin and thick blood films for malaria were performed. Blood glucose level, haemoglobin concentration and oxygen saturation were done. Ethical issues were respected.

**Results:** Anaemia was found to be the most predominant complication (74%) of severe malaria among young children, followed by convulsions (26%), and hypoglycaemia (8%). The highest prevalence of the disease (28 out of 50 patients) was observed in age group of  $\leq 5$  years. Glucose and haemoglobin concentrations and oxygen saturation were found significantly decreased in patients when compared with healthy children.

**Conclusions:** This study gave evidence that anemia, hypoglycemia and low oxygen saturation are most common complications associated with severe malaria in children. The use of pulse oximetry to estimate oxygen saturation for all patients with severe malaria especially children, is recommended. Further studies to investigate the pathophysiology and prognostic significance of acidosis in children with severe malaria are highly suggested.

## INTRODUCTION

Malaria remains a major cause of morbidity and mortality, especially among children. It is endemic throughout most parts of the tropics, but readily transmitted in sub-Saharan Africa. About 350–500 million clinical malaria episodes were estimated annually and approximately half of the world's population is at risk of malaria.<sup>1</sup> In areas of high malaria transmission, severe malaria mainly affects children under five years of age and pregnant women.<sup>2,3</sup> In other areas, all age groups are at risk of developing severe malaria.<sup>2,4</sup>

Sudan is the largest country in sub-Saharan Africa and malaria is a leading cause of morbidity and mortality. Virtually the whole population of Sudan is considered to be at risk of malaria, and the whole country is now considered endemic, with variable degrees of endemicity.<sup>5</sup>

Malaria is an important cause of anemia, a leading cause of child morbidity.<sup>6</sup> In malaria-endemic areas, the

incidence and age pattern of severe anemia are strongly dependent on the intensity of *Plasmodium falciparum* transmission.<sup>7</sup> Severe anaemia has also been associated with respiratory distress secondary to lactic acidosis and/or hypoxia.<sup>2,8</sup> The pathogenesis of malarial anaemia is complex and includes the process of haemolysis, sequestration of red cells, and dyserythropoiesis.<sup>9</sup>

Hypoglycemia 'blood glucose  $\leq 40$  mg/dL (or  $< 2.2$  mmol/L),<sup>10,11</sup> is a common complication in acute falciparum malaria, associated with a high morbidity and mortality and poor prognosis.<sup>12</sup> It may develop in patients with severe untreated malaria and particularly among those with hyperparasitaemia.<sup>13</sup> Convulsions associated with hypoglycaemia are common, particularly in children under 3 years of age, with febrile convulsions and hyperparasitaemia.<sup>14,15</sup> Hypoglycemia may complicate the course of treatment with parental quinine.<sup>16</sup>

Blood oxygen saturation may be used to assess the ability of blood to carry oxygen to the tissues.<sup>17</sup> Normal oxygen saturation at sea level in a child is 95–100%. Hypoxia (the percentage of the total hemoglobin presents as oxyhaemoglobin) is defined as arterial  $O_2$   $< 90\%$  and measured by a pulse oximetry.<sup>2</sup> The relative shortage of oxygen in tissues occupied by sequestered parasites diverts the biochemical pathways not dependent on oxygen, this results in metabolic lactic acidosis.<sup>18</sup> Acidosis is the best independent predictor of death in patients with severe malaria, in both adults and children.<sup>19</sup>

Hypoxia associated with severe malaria is an important detrimental factor, correlates with disease severity.<sup>20</sup> Mortality was significantly more common amongst children in whom impaired consciousness was associated with hypoxia.<sup>21</sup>

This study aims to determine the impact of severe malaria on glucose and haemoglobin concentrations and oxygen saturation in young children admitted to Wad Medani Children Teaching Hospital, Gezira state, central Sudan.

## METHODS

This is a hospital based; prospective case-control

study was conducted at Wad Medani Children Teaching Hospital, in the period between October 2008 and February 2009. Wad Medani is the main town of Gezira state in central Sudan, located on the western bank of the Blue Nile River. It lies about 184 kilometers south to Khartoum, the capital of Sudan. Geographically the town is located in the Sudanese poor savannah belt and it is one of the main agricultural areas of the country. The population in Gezira state was estimated to be 4.2 millions according to the latest census done in 2008. *Anopheles arabiensis* is the sole malaria vector in this area. Wad Medani Children Teaching Hospital is the main referral hospital in Central Sudan. It serves the Gezira state and other neighbouring states.

Fifty children less than 10 years of age including 27 females and 23 males, with a gender ratio of 1:1.2 and of mean age  $5.24 \pm 2.34$  years, were recruited for the study. Children were admitted to Wad Medani Children Teaching Hospital, with severe malaria, based on the WHO criteria of severe malaria. Another fifty, age and sex matched children who were admitted to the hospital for elective surgery, check up or other problems excluding children presented with mixed malaria infections, pneumonia, asthma and chronic bronchitis were selected as a control group. The mean age for the control group was  $5.14 \pm 2.33$  years.

An ethical clearance was obtained from the local research ethical committee before commencement of the study and an informed consent was obtained from the parents or a child guardian.

On admission, patients and controls were interviewed using a structured designed questionnaire to investigate the demographic data and symptoms. All children in both groups were succumbed to comprehensive assessment, including hydration status and other complications of *Plasmodium falciparum* malaria. The level of consciousness was also assessed using of the Blantyre coma scale.<sup>22</sup>

Thin and thick blood films were prepared and stained following the procedures outlined in Basic Malaria Microscopy, Part 1,<sup>23</sup> using 10% Giemsa stain at pH (7.2). one hundred fields of thin films fixed with

methanol and then examined for parasite morphology and for the exclusion of mixed infections. Parasitaemia was variably quantified using either the scanty to heavy or the plus (+) system. Random blood glucose level using glucose oxidase methods and haemoglobin concentration using cyanmethemoglobin methods were measured calorimetrically. Oxygen saturation for each child was assessed using the pulse oximeter. Patients were treated with intramuscular or intravenous quinine under strict supervision.

Statistical analyses of data were performed using computer program software (SPSS), version 13.0. Data was expressed as mean $\pm$ SD. Student's t-test was applied to compare the differences between the two groups (patients and controls), p-values  $\leq 0.05$  were considered significant.

## RESULTS AND DISCUSSION

In this study fever was a prominent symptom observed in all patients (100%) (Table 1); Similar result was obtained from an endemic zone in West Africa reported by Waller D et al.<sup>24</sup> In four hospitals in Sudan study, history of fever was reported in 528/543 (97.2%) of children with severe malaria.<sup>25</sup>

Symptoms and signs	No. (%)
Fever	50 (100%)
Vomiting	37 (74%)
Diarrhea	14 (28%)
Chills	35 (70%)
Cough	23 (46%)
Pallor	21 (42%)
Splenomegaly	04 (08%)
Hepatomegaly	02 (04%)
Convulsions	13 (26%)
Severe malarial anemia	03 (06%)
Hypoglycaemia	04 (08%)

Table 1. Symptoms and signs of study patients.

A cut-off level of haemoglobin stated by the WHO and UNICEF is less than 11 g/dl for children 6-59 months and less than 11.5 g/dl for children 5-11 years is

Parameter	Controls (n=50)	Patients (n=50)	p-value
Glucose concentration (mmol/l)	6.69±1.08	5.32±1.65	<0.0001
Hemoglobin concentration (g/dl)	11.26±1.51	9.90±2.08	0.0003
Oxygen saturation (%)	97.62±0.73	96.88±1.06	<0.0001

Table 2. Glucose concentration, hemoglobin concentration and oxygen saturation for patients and controls.

Parameters	Age ≤5 (n=28)	Age >5 (n=22)	p-value
Glucose concentration (mmol/l)	4.83±1.42	5.93±1.76	0.02
Hemoglobin concentration (g/dl)	9.40±2.45	10.54±1.28	0.054
Oxygen saturation (%)	96.82±1.16	96.95±0.95	0.67

Table 3. Glucose concentration, hemoglobin concentration and oxygen saturation for children with severe malaria in relation to age.

used to define anemia.<sup>26</sup> In this study, 74% of patients were anemic, 6% of them had severe anemia, 32% had moderate anaemia and 36% had mild anaemia, conforming to Obonyo CO, et al results from Kenya.<sup>27</sup>

The patients in this study had significantly lower hemoglobin concentration ( $p=0.0003$ ) as compared to the control group. These results are in agreement with previous studies done in Kenya and Gabon, as they found that severe malarial anaemia is a leading cause of paediatric morbidity, hospitalization and mortality.<sup>27-29</sup>

Severe anaemia is correlated with very young age group. The haemoglobin concentrations was lower in the age group ≤5 than that of age >5 (Table 3), but the difference was not significant. This could be similar to observations in Kenya where young age was strongly associated with severe malarial anemia.<sup>30</sup>

Splenomegaly and hepatomegaly are important malariometric epidemiological indicators; both are commonly reported in young children with malaria due to their low immunity. In this study splenomegaly was found in 8% of the patients and 4% had hepatomegaly. These results were lower than reported results in Sudan before.<sup>25</sup> Study done in Mali, showed that splenomegaly was found in 25% of patients and hepatomegaly in 92%.<sup>31</sup> Our results demonstrated that, patients with splenomegaly had significantly lower haemoglobin concentration ( $p=0.0009$ ). Similar results were obtained

by Giha et al., where the spleen size was found to be significantly inversely correlated with haemoglobin.<sup>32</sup>

Children are the most vulnerable group to hypoxia, severe anaemia and hypoglycaemia as complications of falciparum malaria. This study showed that 8% of children were significantly hypoglycaemic on admission, although all patients showed lower blood glucose as compared to the control group ( $p=0.0001$ ).

These results were consistent with a previous study which reported prevalence of hypoglycemia in children with severe malaria, ranging from 8% to 34%.<sup>16</sup>

Measurement of blood oxygen saturation assesses the ability of blood to carry oxygen to the tissues.<sup>33</sup> Hypoxia is a common complication of childhood infections and is a recognized risk factor for death and correlates well with the disease severity.<sup>20</sup> Hypoxia is strongly associated with inpatient death. The mortality was significantly more common amongst children in whom impaired conscious was associated with hypoxia<sup>30</sup>.

This study showed statistical decrease in oxygen saturation in patients as compared to the control group ( $p=0.0001$ ). However, this decrease in oxygen saturation is of no clinical significance. None of the patients had oxygen saturation less than 90% or hypoxic on admission. This may be due to the small number of population of this study. Data reported from Kenya stated



that hypoxia was found to be more common in children with severe malaria (31 children had unrecordable oxygen saturation on admission), especially in those with clinical evidence of convulsions.<sup>30</sup>

The geometric mean of parasite density was found to be 82830/ $\mu$ l, (ranged 6400-497600). This may reflect the high transmission intensity in Gezira state. In Uganda, a similar result was observed in high transmission intensities region suggesting that heavy *Plasmodium falciparum* parasitaemia may be important in the development of seizures, severe malarial anaemia and impaired consciousness in children below 5 years of age.<sup>34</sup>

## CONCLUSIONS

This study testifies that anemia, hypoglycemia and low oxygen saturation are most common complications associated with severe malaria in children. Pulse oximetry is essential, easy and non invasive method for detecting hypoxia so it is recommended to estimate oxygen saturation for all patients with severe malaria especially children. Further studies to investigate the pathophysiology and prognostic significance of acidosis in children with severe malaria are highly recommended.

## REFERENCES

1. WHO, UNICEF, Roll Back Malaria Partnership. *World malaria report 2005*; p. 1-5.
2. *Management of severe malaria: A practical handbook, Second edition.* World Health Organization. Geneva, 2000.
3. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJ, et al. *Malaria.* *Lancet* 2005; 365:1487-98.
4. Giha HA, Roper C, Satti GMH, et al. *The epidemiology of febrile malaria episodes in an area of unstable and seasonal transmission.* *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94:645-51.
5. WHO, Roll Back Malaria, Eastern Mediterranean Regional Office. *Documentation of Khartoum and Gezira malaria free initiative 2004*; p. 1-33.
6. Murphy SC, Breman JG. *Gaps in the childhood malaria burden in Africa: cerebral malaria, neurological sequelae, anaemia, respiratory distress, hypoglycemia, and complications of pregnancy.* *Am J Trop Med Hyg* 2001;64(1, 2 S):57-67.
7. Snow RW, Bastos de Azevedo I, Lowe BS, et al. *Severe childhood malaria in two areas of markedly different falciparum transmission in east Africa.* *Acta Trop* 1994 57:289-300.
8. Warrell DA. *Management of severe malaria.* *Parasitol* 1999;41:287-94.
9. Kahigwa E, Schellenberg D, Sanz S, et al. *Risk factors for presentation to hospital with severe anaemia in Tanzanian children: a case-control study.* *Trop Med Int Health* 2002;7:823-30.
10. Molyneux ME, Taylor TE, Wirima JJ, et al. *Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: a study of 131 comatose Malawian children.* *Q J Med* 1989;71:441-59.
11. World Health Organization, Geneva. *Guidelines for the treatment of malaria 2006*; p.1-72.
12. Looareesuwan S, Phillips RE, White NJ, et al. *Quinine and severe falciparum malaria in late pregnancy.* *Lancet* 1985;2:4-8.
13. Müller O, Traore C, Jahn A, et al. *Severe anaemia in west African children: malaria or malnutrition?.* *Lancet* 2003;361:86-7.
14. Pender DA, Mayes PA. *Gluconeogenesis and the control blood glucose.* In: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW, (eds). *Harper's Illustrated Biochemistry.* 27<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill; 2006. p. 172-3.
15. WHO, *Guidelines for the management of common illnesses with limited resources Pocket book of hospital care for children.* WHO press 2005; p. 281-4.
16. Taylor TE, Molyneux ME, Wirima JJ, et al. *Blood glucose levels in Malawian children before and during the administration of intravenous quinine for severe falciparum malaria.* *N Eng J Med* 1988;319:1040-7.
17. Gaw A, Murphy MJ, Cowan RA, et al. *Clinical Biochemistry.* 3<sup>rd</sup> ed. London: Churchill Livingstone 2004; p. 42-3.
18. Nash GB, O'Brien E, Gordon-Smith EC et al. *Abnormalities in the mechanical properties of red blood cells caused by Plasmodium falciparum.* *Blood* 1989; 74:825-61.
19. Day N, Phu N, Mia N, et al. *The pathophysiologic and prognostic significance of acidosis in severe adult malaria.* *Crit Care Med* 2000;28:1833-40.
20. Subhi R, Adamson M, Campbell H, et al. *The prevalence of*

- hypoxaemia among ill children in developing countries: a systematic review. Lancet Infect Dis* 2009;9(4):219-27.
21. Maitland K, Levin M, English M, et al. Severe *P.falciparum* malaria in Kenyan children: evidence for hypovolaemia. *Q J Med* 2003;96:427-34.
  22. English M, Waruiru C, Amukoye E, et al. Deep breathing in children with severe malaria: indicator of metabolic acidosis and poor outcome. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55:521-4.
  23. Planche T, Krishna S, Kombila M, et al. Comparison of methods for the rapid laboratory assessment of children with malaria. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:599-602.
  24. Waller D, Krishna S, Crawley J, et al. Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clin Infect Dis* 1995;21:577-87.
  25. Zeidan Z, Kojal H, Habour A, et al. Clinical and epidemiological features of severe malaria in children in four hospital in Sudan. *East Mediterr Health J* 2006;12:783-91.
  26. WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva, World Health Organization 2001; p. 1-132.
  27. Obonyo CO, Vulule J, Akhwale WS, et al. In-hospital morbidity and mortality due to severe malarial anaemia in western kenya. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2007;77 (6-suppl):23-8.
  28. Marsh K, Forster D, Waruiru C, et al. Indicators of life-threatening malaria in African children. *N Engl J Med* 1995; 332:1399-404.
  29. Dzeing-Ella A, Nze Obiang PC, Tchoua R, et al. Severe *falciparum* malaria in Gabonese children: clinical and laboratory features. *Malar J* 2005;4:1.
  30. Newton CR, Warn PA, Winstanley PA, et al. Severe anaemia in children living in a malaria endemic area of Kenya. *Trop Med Int Health* 1997;2:165-78.
  31. Ranque S, Poudiougou B, Traoré A, et al. Life-threatening malaria in African children: A prospective study in a mesoendemic urban setting. *J Pediatr Infect Dis* 2008;27(2):130-5.
  32. Giha HA, Elghazali G, A-Elgadir TM, et al. Severe malaria in an unstable setting: clinical and laboratory correlates of cerebral malaria and severe malarial anaemia and a paradigm for a simplified severity scoring. *Eur J Clin Micro Infect Dis* 2009;28(6):661-5.
  33. Gaw A, Murphy MJ, Cowan RA, et al. *Clinical Biochemistry*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Churchill Livingstone; 2004. p. 42-3.
  34. Idro R, Aloyo J, Mayende, L, et al. Severe malaria in children in areas with low, moderate and high transmission intensity in Uganda. *Trop Med Int Health* 2006;11(1):115-24.

## MENTAL HEALTH OF IRAQI ADOLESCENTS

### الصحة العقلية للمراهقين في العراق

Jawad K. Al-Diwan, MB ChB, MSc, FIBMS; Eman Al-Kaseer, MB ChB, FIBMS

Abubakir M. Saleh, MB ChB, MSc, D.L.O; Abdul Hussein M. Al-Hadi, MB ChB, MSc, PhD

Tariq S. Al-Hadithi, MB ChB, MSc, DTM&H, PhD

د. جواد كاظم الديوان. د. ايمان القصير. د. أبو بكر مجيد صالح  
د. عبد الحسين مهدي الهادي. د. طارق سلمان عبد الرحيم الحديثي

### ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم مدى انتشار الابتهاج لدى المراهقين في العراق ودراسة الترافق بين الحالة الصحية العقلية والخصائص الاجتماعية السكانية واضطرابات السلوك لدى المراهقين.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة 8807 من المراهقين. تم جمع المعلومات من خلال مسح سكاني للمعارف والمواقف والممارسات أجري عام 2004. تم إجراء مقابلة فردية لكل مراهق من قبل فريق مدرب مع ملء استمارة استبائية خاصة بالبحث. تم تقييم الشعور بالرضى العاطفي، النفسي والإجتماعي من خلال سلسلة من المقاييس. تم تقييم المشاكل السلوكية من خلال ما يذكره المراهقون حول تركهم المدرسة، تعاطي التدخين أو الكحول أو المخدرات الانشاقية وتعرضهم للاعتقال.

**النتائج:** بلغ مدى انتشار الابتهاج، الصحة العقلية المعتدلة، والصحة العقلية المتدنية 5.6%، 20.3% و 74.1% على الترتيب. بلغ معدل انتشار ترك المدرسة، التدخين، والمشاكل السلوكية الأخرى (تعاطي الكحول، المخدرات الانشاقية والتعرض للاعتقال) 60.1%، 62.8% و 59.2% على الترتيب. لوحظ وجود ارتباط بين حالة الصحة العقلية والعمر، مستوى التعليم والمشاكل السلوكية المختلفة ( $p < 0.001$ ). لم يلاحظ وجود تبدلات في الصحة العقلية بالنسبة للجنس. لوحظ انخفاض توارد حالة الابتهاج بتقدم العمر وبشكل هام احصائياً ( $p < 0.0001$ )، كما أنها كانت أقل انتشاراً لدى المدخنين ( $p < 0.0001$ ) ومرضى المشاكل السلوكية الأخرى ( $p < 0.0001$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ ترابط بين المعدل المنخفض لحالة الابتهاج لدى المراهقين والنسبة العالية من المشاكل السلوكية والتي قد تكون استجابة نفسية للمواقف العصبية المسيطرة على العراق خلال العقود الثلاثة الماضية.

### ABSTRACT

**Objective:** To estimate the prevalence of flourishing and the association of mental health status with the socio-demographic characteristics and conduct problems of adolescents.

**Methods:** A total of 8807 adolescents were included in this study. Data were obtained from knowledge, attitudes and practices household survey carried out in 2004. Each adolescent was interviewed by a trained team and a specially designed questionnaire was filled. Emotional, psychological and social well-beings were

\*Jawad K. Al-Diwan, MB ChB., MSc, FIBMS, Department of Community Medicine, College of Medicine, Baghdad University, Iraq.

\*Eman Al-Kaseer, MB ChB., FIBMS, Department of Community Medicine, College of Medicine, Baghdad University, Iraq.

\*Abubakir M. Saleh, MB ChB., MSc., D.L.O, Department of Community Medicine, College of Medicine, Al-Nahrain University, Iraq.

\*Abdul Hussein M. Al-Hadi, MB ChB., MSc., PhD. Department of Community Medicine, College of Medicine, Hawler Medical University, Iraq.

\*Tariq S. Al-Hadithi, MB ChB., MSc., DTM&H., PhD. Department of Community Medicine, College of Medicine, Al-Nahrain University, Erbil, Iraq. E.mail: talhadithi@yahoo.com

*assessed through a series of measurements. Conduct problems were measured by self-reporting of school skipping, smoking, alcohol drinking, inhalant use and arrestment.*

**Results:** *The prevalence of flourishing, moderate mental health status and languishing were 5.6%, 20.3% and 74.1%, respectively. The prevalence rates of school skipping, smoking, and other conduct problems (alcohol drinking, inhalant use, and arrestment) were 60.1%, 62.8% and 59.2%, respectively. Mental health was significantly associated with age, educational level, and various conduct problems ( $p<0.001$ ). No significant sex variation was demonstrated. Flourishing was significantly decreasing with advancing age ( $p<0.0001$ ) and it was significantly lower among smokers ( $p<0.0001$ ), and those with other conduct problems ( $p<0.0001$ ).*

**Conclusions:** *The low rate of flourishing among adolescents was associated with a high rate of conduct problems which could be a psychological response to the stressful condition prevailing in the country during the last 3 decades.*

## INTRODUCTION

Adolescence is a period of intensive development that roughly spans the ages of 12–21 years.<sup>1,2</sup> Because of the importance of developmental success during this period, there is a keen interest in the mental health status of this important subpopulation in developed countries.<sup>3</sup> However, mental health research is still relatively neglected in the Arab world, and child and adolescent's psychiatry is not gaining much attention in the region.<sup>4</sup>

Until recently, mental health remained undefined, unmeasured and therefore unrecognized. In 1999, the US Surgeon General conceived of mental health as "a state of successful performance mental function, resulting in productive activities, fulfilling relationship with people, and the ability to adapt, to change and cope with adversity".<sup>5</sup>

In 2004, the World Health Organization published a report on mental health promotion, conceptualizing mental health as not merely the absence of mental illness, but the presence of "a state of well being in which the

individual realizes his or her own abilities, can cope with normal stresses of life, can work productively and fruitfully, and is able to make a contribution to his or her community".<sup>6</sup> Social and psychological scientists have been studying positives in the subjective well being (individual evaluations and judgment of their own lives).<sup>7</sup> Research had supported that anything less than complete mental health (flourishing) results in increased impairment and disability. Adults who were diagnosed as flourishing functioned superior to all others in term of the fewest workdays missed, fewest level of health limitation as activities of daily living, fewest chronic physical diseases and conditions, and fewest health care utilization, and the highest level of psychosocial functioning (lowest level of perceived helplessness), highest level of functional goals, highest level of self-reported resilience and highest level of intimacy (i.e. feeling very close with family and friends).<sup>7,8</sup>

During the last three decades, Iraqi adolescents have been exposed to wars, economic sanctions, violence and terror in association with internal conflicts.<sup>9,10</sup> However, few reports demonstrated the effect of that exposure on mental health of adolescents.<sup>11-13</sup> The purpose of this study was to estimate the prevalence of flourishing among Iraqi adolescents, and to investigate the associations of mental health status with the sociodemographic characteristics (age, gender and educational level) and conduct problems of participants.

## METHODS

Data were obtained from knowledge, attitudes and practices household survey held by the Ministry of Health, Ministry of Planning and Development Cooperation, and Ministry of Sport and Youth in 2004 (KAP-2). A total of 8807 adolescents were included in this study. A trained team (general practitioner and a paramedical assistant) visited selected households and distributed a specially designed questionnaire to adolescent members of the family. The team was always present to help participants and ensure confidential and independent response. Different aspects of the survey and the questionnaire were explained to each participant and a verbal consent was obtained.



Measurement of subjective well being (mental health in term of the presence of positive feelings towards one's life and level of functioning well in life) was carried out as recommended by other workers.<sup>14</sup> The items used to measure each facet of subjective well being in adults were modified slightly to be appropriate for youth and include the 2<sup>nd</sup> wave of Child Development Supplement (CDS-11).<sup>7</sup> The questionnaire was found to have an internal reliability of 0.7. Emotional well being (perceptions of avowed happiness and satisfaction with life and the balance of positive to negative affect over a period of time) was measured by asking the youth how often in the past month they had felt happy, interested in life, satisfied or if they can not describe their feeling. Psychological well-being (reflects how much individuals are thriving in their private lives) was measured by purpose in life, positive relationship with others, personal growth and autonomy. Social well-being (operationally how much individuals see themselves thriving in their public) was measured by social integration, social actualization, social acceptance and social coherence.<sup>14</sup>

Specifically, youth in CDS-11 indicated how frequently during the past month they experienced three symptoms of emotional well being, four symptoms of psychological well being and five symptoms of social well being. Adolescent diagnosed as flourishing in life must exhibit high levels on at least one measure of emotional well being, and high levels on at least six measures of positive functioning. Individuals who exhibit low level on at least one measure of emotional well being and low levels on at least six measures of positive functioning are diagnosed as languishing (poor mental health) in life. Adolescents who do not fit the criteria for either flourishing or languishing in life were considered moderately mentally healthy.<sup>3</sup>

Conduct problems were measured with single item based on self-reports. Adolescents reported either the number of times or whether they had ever skipped school, been arrested, smoked cigarettes, drank alcohol or used inhalants to get high.

Chi-square was used to examine the association of dependent variable (mental health status) with the

independent variables (age, gender, educational level and conduct problems). P value less than 0.05 was considered as statistically significant.

## RESULTS

The mean age of participants was 17.8±1.9 years with a male: female ratio of 1.01:1. The prevalence of flourishing, moderate mental health status and languishing were 5.6%, 20.3% and 74.1%, respectively.

Statistical analysis revealed a significant association of mental health status with age ( $p<0.001$ ) with no significant association with gender ( $p=0.2$ ). Flourishing was significantly decreasing with advancing age ( $p<0.0001$ )

Mental health status was significantly associated with educational level ( $p<0.001$ ). The most prevalent category of mental health in different educational levels was languishing. Languishing among primary school adolescents (55.1%) was significantly lower than among secondary school (76.4%) and higher education (82.7%) adolescents. Flourishing was significantly higher among primary school adolescents (13.1%) than among intermediate and secondary school adolescents and higher education adolescents (5.4%, 3.1%, and 1.5%, respectively). These findings are shown in Table 1.

The prevalence rates of school skipping, cigarette smoking (regular and occasional) and other conduct problems (alcohol drinking, inhalant use, and arrestment) were 60.1%, 62.8%, and 59.2%, respectively. The association of skipping school, smoking, and other conduct problems with mental health status was statistically significant ( $p<0.001$ ). Flourishing was significantly lower among smokers ( $p<0.0001$ ) and those with other conduct problems ( $p<0.0001$ ). Languishing was the most prevalent category of mental health status among adolescents having different conduct problems (76.0% for school skipping, 88.4% for smoking, and 84.5% for other conduct problems), as it is shown in Table 2.

Demographic characteristics		Total	Mental health status					
			Flourishing		Moderate mental health		Languishing	
			No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Age group (Years)	12-14	2722	291	(10.7)	520	(19.1)	1911	(70.2)
	15-18	3205	149	(4.6)	986	(30.8)	2070	(69.6)
	18-21	2880	53	(1.8)	282	(9.8)	2545	(87.7)
Sex	Male	4521	263	(5.8)	890	(19.7)	3368	(74.5)
	Female	4286	230	(5.4)	898	(20.3)	3158	(73.7)
Educational level	Illiterate	1058	132	(12.5)	343	(32.4)	583	(55.1)
	Primary school	1076	141	(13.1)	273	(25.4)	662	(61.5)
	Intermediate school	2116	114	(5.4)	362	(17.1)	1640	(77.5)
	Secondary school	2286	71	(3.1)	449	(19.6)	1746	(76.4)
	Higher education*	2291	35	(1.5)	361	(15.8)	1895	(82.7)
Total		8807	493	(5.6)	1788	(20.3)	6526	(74.1)

\*Diploma, Bsc degrees, and higher qualifications.

Table 1. Mental health status by age, sex and educational level.

Conduct problems		Total	Mental health status					
			Flourishing		Moderate mental health		Languishing	
			No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Skipping school	Yes	5289	282	(5.3)	986	(14.6)	4021	(76.0)
	No	3518	211	(6.0)	802	(22.8)	2505	(71.2)
Smoking	Smoker	3365	9	(0.27)	380	(11.3)	2976	(88.4)
	Occasional smoker*	2163	30	(1.9)	404	(18.7)	1729	(79.9)
	Never smoke	3279	454	(13.8)	1004	(30.6)	1821	(55.5)
Other conduct problems	Yes	5220	25	(0.5)	784	(15.0)	4411	(84.5)
	No	3587	468	(13.0)	1004	(28.0)	2115	(59.0)
Total		8807	493	(5.6)	1788	(20.3)	6526	(74.1)

\*Adolescents smoke now and then.

Table 2. Mental health status by conduct problems.

## DISCUSSION

Our finding that only 5.6% of Iraqi adolescents were flourishing is much lower than that reported in United States (40%),<sup>3</sup> which may be attributed to the fact that Iraqi adolescents have been exposed to the Gulf Wars, economic sanctions and lastly internal conflicts accompanied by violence and terror.<sup>9,10</sup> The only existing long term psychological follow up of 1991 Gulf War<sup>12</sup> revealed that the impact of war on children is not over

when fighting ceases. Several workers documented the impact of wars on mental health and psychological development of children.<sup>15-19</sup> Empirical evidence from war<sup>12</sup> and non-war<sup>20</sup> situations demonstrated that post-traumatic stress reactions persist in children and adolescents. Threat to survival is especially critical in the development of post-traumatic symptoms in children.<sup>21</sup> The psychological effects of major national trauma are not limited to those experienced it directly, and the degree of response is not predicted simply by

objective measures of exposure.<sup>22,23</sup> Malnutrition has been reported to predispose to behavioral disorders, mainly externalizing behavior problems (conduct problems, socialized aggression, excessive motor activity and tension problems).<sup>24</sup> Epidemiologic studies suggest an association between maternal and fetal perinatal risks (e.g. maternal malnutrition, low birth weight, preterm delivery) with psychiatric disorders.<sup>25-29</sup> In Iraq several reports documented a high prevalence of malnutrition, low birth weight and prematurity in association with economic sanctions<sup>30-33</sup> which may have contributed to the very low prevalence rate of flourishing among adolescents.

In line with previous studies,<sup>3</sup> this study documented that flourishing among adolescents was significantly declining with age. This finding supports the notion that repeated occurrence of traumatic stress has accumulative effect on the mental health of a child victim.<sup>34</sup> No significant sex variation in mental health status was observed, a finding which is similar to that of Shalev et al.<sup>23</sup> This finding may be due to fact that both man and women were similarly affected by stressfulness of living in a situation of continuous terror and violence in Iraq. However, our findings are inconsistent with those of other workers.<sup>35-37</sup>

Flourishing rate was significantly decreasing with increase in educational attainment, a finding which is inconsistent with that of Keyes,<sup>3</sup> who showed that the level of overall mental health (flourishing) was increasing with increasing years of education. In this regard Iraq may be in a unique situation with low rate of flourishing that was decreasing with educational attainment, which may be attributed to the continuing psychological stress associated with the Gulf Wars, economic sanctions and internal conflicts since 1980.

The high prevalence of conduct problems among adolescents could also be a psychological response to the continuing stress associated with wars, economic sanctions and internal conflicts. A sustained increase in consumption of cigarettes, alcohol and marijuana was reported among Manhattan, New York residents after September 11, 2001.<sup>38,39</sup> Persons who experience major trauma may use substance to relax and cope with stress

and once psychopathology has developed, substance use can exacerbate symptomatology.<sup>40-42</sup>

The finding of low rates of flourishing in association with smoking and other conduct problems is in agreement with that of Keyes.<sup>7</sup> Flourished adolescents usually had fewer conduct problems and highest level of school integration and usually function better than moderately healthy adolescents, who in turn function better than languishing adolescents.

## CONCLUSIONS

This study revealed a low flourishing rate among adolescents in association with high rates of conduct problems which could be a psychological response to the stressful situation prevailing in the country during the last three decades. Our findings emphasize the importance of positive mental health on adolescents development. Therefore, there is a need for implementing a mental health programme that involves creation of social and environmental situations in which mental health will grow and flourish. Such a programme should include dealing with the consequences of conflicts and economic stresses within the society.

## REFERENCES

1. WHO. *Health problems of adolescents: a report of WHO expert committee. World Health Organ Tech Rep Ser No. 308; 1965.*
2. Paxaman JM, Zuckerman RP. *Laws and policies affecting adolescent's health. Geneva: WHO; 1987.*
3. Keyes CL. *Mental health in adolescence: Is America's youth flourishing. Am J Orthopsychiatry 2006;78:395-402.*
4. Afifi MM. *Mental health publications from the Arab world cited in PubMed 1987-2002. East Mediterr Health J 2005;11:319-28.*
5. U.S. Department of Health and Human Services. *Mental Health: A report of the Surgeon General-Executive Summary. Rockville, MD: U.S. Department of Health and human Services, substance Abuse and Mental Health Services Administration, Centre for Mental Health Services, National Institutes of Health, National Institute of Mental Health, 1999.*

6. WHO. *Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice (summary report)*. Geneva: WHO;2004.
7. Keys CL. *Mental illness and/or mental health? Investigating axioms of the complete state model of health*. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:539-48.
8. Keyes CL. *Chronic physical conditions and aging: Is mental health a potential protective factor?*. *Ageing International* 2005;30(1):88-104.
9. Ministry of Planning and Development Cooperation. *Iraq living conditions survey 2004*. Baghdad: UNDP; 2005.
10. Burham G, Lafta R, Dococy S, et al. *Mortality after the 2003 invasion of Iraq: a cross sectional cluster sample survey*. *Lancet* 2006;368:1421-28.
11. Dyregrov A, Raundalen M. *The impact of Gulf crisis on children in Iraq*. International study team: *Health impact and welfare in Iraq after Gulf crisis 1991*. Available from: <http://www.cesr.org/filestore2/download/517/ist> (accessed Jan 15 2009).
12. Dyregrov A, Gjestad R, Raundalen M. *Children exposed to warfare: a longitudinal study*. *J Trauma Stress* 2002; 15:59-68.
13. Al-Jawadi A, Abdulrahman S. *Prevalence of childhood and early adolescence mental disorders among children attending primary health care centers in Mosul, Iraq: a cross sectional study*. *BMC Public Health* (online) 2007;7:274. (accessed Jan 15 2009).
14. Keyes CL. *Social well being*. *Social Psychology Quarterly* 1998;61(2):121-40.
15. Klingman A. *School psychology services: community-based first order crisis intervention during the Gulf War*. *Psychol Schools* 1992;29(4):379-84.
16. Zivcic I. *Emotional reaction of children to war stress in Croatia*. *J Am Acad child Adolesc Psychiatry* 1993;32: 709-13.
17. Nader KO. *Childhood traumatic loss: the interaction of trauma and grief*. In: Figley CR, Bride BE, Mazza N (eds). *Death and Trauma, the traumatology of grieving*. Washington DC: Taylor and Francis; 1994. p. 17-41.
18. Dyregrov A, Gupta L, Gjestad R, et al. *Trauma exposure and psychological reaction to genocide among Rwandan children*. *J Trauma Stress* 2000;13:3-12.
19. Hasanovic M, Sinanovic O, Selimbasic Z, et al. *Psychological disturbances of war-traumatized children from different faster and family setting in Bosnia and Herzegovina*. *Croat Med J* 2006;47:85-94.
20. Green BL, Grace MC, Vary MG, et al. *Children and disaster in the second decade: a 17-year follow-up of Buffalo Greek survivors*. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33:71-79.
21. Carlson EB, Ross- Hagon R. *Cross-cultural response to trauma: a study of traumatic experiences and post-traumatic symptoms in Cambodian refugees*. *J Trauma Stress* 1994;7:43-58.
22. Silver RC, Holman EA, McIntosh DN, et al. *Nationwide longitudinal study of psychological responses to Sept. 11*. *JAMA* 2002;288:1235-44.
23. Shalev AY, Tuval R, Hador H, et al. *Psychological responses to continuous terror: a study of two communities in Israel*. *Am J Psychiatry* 2006;163:667-73.
24. Liu J, Raine A, Venables P, et al. *Malnutrition at age of 3 years and externalizing behavior problems at age 8, 11 and 17 years*. *Am J Psychiatry* 2004;161:2005-9.
25. Cannon M, Jones P, Murray R. *Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review*. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080-92.
26. Wahlbeck K, Forsen T, Osmond C, et al. *Association of schizophrenia with low maternal body mass index, small size at birth and thinnes during childhood*. *Arch Gen Psychiatry* 2001;58:48-52.
27. Brown A, Van Os J, Driessence C, et al. *Further evidence of relation between prenatal famine and major affective disorder*. *Am J Psychiatry* 2000;157:190-5.
28. Wiles N, Peter T, Heron J, et al. *Fetal growth and childhood behavioral problems: results from ALPAC cohort*. *Am J Psychiatry* 2006;163:829-37.
29. Saigal S, Pinelli J, Kim M, et al. *Psychopathology and social competencies of adolescents who were extremely low birth weight*. *Pediatrics* 2003;111:969-75.
30. Bierman A. *The Gulf War and infant and children mortality in Iraq*. *N Eng J Med* 1992;327:913-36.
31. UNICEF-Iraq. *The situation of children in Iraq. An assessment based on United Nations convection on right of child*. Geneva: UNICEF; 2002.
32. Abdul Latif B, Al-Diwan JK, Al-Hadithi T, et al. *Low birth weight and prematurity in the neonatal unit of a maternity and pediatrics hospital in Iraq*. *J Trop Pediatr* 2006;52:148-52.
33. Al-Diwan JK, Al-Ageeli SS, Al-Hadi A, et al. *Low birth weight in Baghdad*. *J Fac Med Baghdad* 2006;48:363-5.



34. Calani C, Jacoub N, Schaver E, et al. Family violence, war and natural disasters: a study of the effect of extreme stress on children mental health in Sri Lanka. *BMC Psychiatry (online)* 2008;8:33. (accessed Jan 15 2009).
35. Grieger TA, Fullerton CS, Ursano RJ. Post-traumatic stress disorder, alcohol use and perceived safety after terrorist attack on the Pentagon. *Psychiatr Serv* 2003;54:1380-2.
36. Williams B, Pow J. Gender differences and mental health: An exploratory study of knowledge and attitude to mental health among Scottish teenagers. *Child Adolesc Mental Health* 2007;12(1):8-12.
37. Keyes CL. Promoting and protecting mental health as flourishing. *Am Psychol* 2007;62:95-108.
38. Vlahov D, Galea S, Ahem J, et al. Sustained increased consumption of cigarettes, alcohol and marijuana among Manhattan residents after September 11, 2001. *Am J Public health* 2004;94:253-4.
39. Vlahov D, Galea S, Resnick H, et al. Increased use of cigarettes, alcohol and marijuana among Manhattan, New York residents after the September (11)<sup>th</sup> terrorist attacks. *Am J Epidemiol* 2002;155(11):988-96.
40. Gilbert DG, Robinson JH, Chamberlin CL, et al. Effect of smoking/nicotine on anxiety, heart rate and lateralization of EEG during stressful movie. *Psychophysiology* 1989(3);26:311-20.
41. Stewart SH. Alcohol abuse in individuals exposed to trauma: a critical review. *Psychol Bull* 1996;120:83-12.
42. Stewart SH, Pihl RO, Conard PJ, et al. Functional associations among trauma, PTSD and substance-related disorders. *Addict Behav* 1998;23(6):797-812.

## THE RELATIONSHIP BETWEEN STRESS, URGE, AND MIXED URINARY INCONTINENCE IN FEMALES AND URODYNAMIC FINDINGS

### علاقة سلس البول الجهدي والإلحاحي والمختلط عند النساء مع نتائج الدراسة الديناميكية البولية

Abd Al-Satar Al-Hasan, MD; Ibrahim Al-Hadid, MD; Roula Zayyat, MD

د. عبد الستار الحسن. د. ابراهيم الحديد. د. رولا زيات

#### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the relationship between clinical symptoms, severity of incontinence, and urodynamic findings in females suffering from mixed, urge and stress incontinence.

**Methods:** One hundred and seventy three patients suffering from either urgency, urge incontinence, mixed or stress incontinence of those who were submitted to the urodynamic units in Aleppo University Hospitals between 1 January 2008 and 30 September 2009 were included in the study. Cystometric bladder capacity at maximal and first desire to void and bladder compliance, presence of overactivity or hypersensitivity, stress test according to the criteria of the International Continence Society were evaluated.

**Results:** The urodynamic study had a low sensitivity (54.5%) and a high specificity (97.7%) in detecting genuine stress incontinence in women suffering from pure stress or mixed incontinence, and this sensitivity rose up to (87.5%) in women suffering from pure stress or stress-predominant mixed urinary incontinence. According to the parameters used in the study to put a diagnosis of urge incontinence on urodynamic study, the urodynamic study had a sensitivity of (87.7%) and a specificity of (90%) in detecting urge incontinence in women suffering from urinary pure urge or mixed incontinence. Some factors were statistically more common in the group of patients who had severe incontinence, and those factors were; old age, menopause, presence of urge incontinence in clinical history, presence of urge incontinence on urodynamic study, and presence of terminal overactivity on urodynamics.

**Conclusions:** Subjective symptoms of urge and stress incontinence had good correlation with urodynamic findings in pure cases, and fair correlation in mixed cases. Severe incontinence correlated with a clinical history of urge and mixed incontinence.

#### ملخص البحث

لعيادة تخطيط المثانة في مشفى الكندي في مدينة حلب خلال الفترة ما بين 1 كانون الثاني 2008 ولغاية 30 أيلول 2009. تمت مقارنة نموذج سلس البول بالقصة السريرية مع كل من شدة سلس البول ومع نتيجة الدراسة الديناميكية البولية عند هؤلاء النسوة.

**النتائج:** بلغت حساسية اختبار الجهد المشترك مع تخطيط المثانة في تشخيص سلس البول الجهدي (54.4%) قياساً إلى القصة السريرية،

**هدف البحث:** مقارنة نتائج الدراسة الديناميكية البولية مع القصة السريرية لدى نساء راجعن بشكاية السلس البولي.

**طرق البحث:** شمل البحث 173 سيدة لديهن شكاية سلس بول جهدي أو إلحاحي أو مختلط منذ مدة لا تقل عن ثلاثة أشهر، من المراجعات للعيادات النسائية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي والمراجعات

\*Abd Al-Satar Al-Hasan, MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Aleppo University Hospital of Obstetrics and Gynecology, Aleppo, Syria.

\*Ibrahim Al-Hadid, MD, Assistant Professor, Department of Urology, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

\*Roula Zayyat, M.D, Department of Obstetrics and Gynecology, Aleppo University Hospital of Obstetrics and Gynecology, Aleppo, Syria.

E-mail: roula.zayyat@hotmail.com

صنفت السيدات حسب القصة السريرية في ثلاث مجموعات: الأولى شكت من سلس جهدي صرف أي فقدان لا إرادي للبول بالطريق الطبيعي فقط خلال ارتفاع الضغط داخل البطن بسبب الجهد الفيزيائي (السعال والعطاس ورفع الأثقال)، والثانية شكت من إلحاح أو سلس إلحاحي صرف وهو سلس بولي مترافق أو مسبوق مباشرة بحس الإلحاح، أما الثالثة فكان لديها شكايه سلس بولي مختلط (جهدي وإلحاحي معاً مع غلبة أحدهما على الآخر).

طلب من كل سيدة ملء جدول يوضح عدد مرات السلس الجهدي والإلحاحي اليومي أو الأسبوعي<sup>7-9</sup> والعوامل المحرضة للسلس وشدة السلس في كل مرة، حيث أخذت شدة السلس إحدى سبعة قيم موضحة في الجدول 1.

الرقم	شدة السلس
0	لا سلس بولي، فقط إلحاح بولي.
1	بضع قطرات كل أسبوع.
2	بضع قطرات كل يوم.
3	أكثر من قطرات يومياً، أو فوطة واحدة يومياً مبللة تماماً.
4	فوطتين يومياً مبللتين تماماً، أو تبيل الثياب الخارجية بالكامل مرة يومياً.
5	ثلاث فوط يومياً مبللة تماماً، أو تبيل الثياب الخارجية بالكامل مرتين يومياً.
6	أكثر من ثلاث فوط يومياً مبللة تماماً، أو تبيل الثياب الخارجية بالكامل ثلاث مرات يومياً أو أكثر.

الجدول 1. درجات شدة سلس البول اليومي أو الأسبوعي التي استخدمت في الدراسة.

بعد ذلك خضعت كل سيدة لدراسة ديناميكية بولية حدد فيها<sup>1</sup>:

- 1- حجم المثانة عند أول رغبة للتبول (First desire to void) FDV.
- 2- حجم المثانة الأعظمي المقاس بسبر المثانة (MCC) Maximum Cystometric Capacity.
- 3- المطاوعة المثانية.
- 4- وجود فرط النشاط (Overactivity) (ظهور تقلصات مثانية لا إرادية عفوية أو محرضة خلال ملء المثانة).
- 5- وجود فرط في حس المثانة (Hypersensitive bladder) (وهو حالة يكون فيها حس أول رغبة للتبول باكر حيث يظهر مع حجم مثانة أقل من 100 مل ويستمر هذا الحس ولا يتراجع بل يزداد حتى بلوغ رغبة التبول الطبيعية).

والنوعية (97.7%). ازدادت حساسية اختبار الجهد إلى (87.5%) بوجود شكايه سلس جهدي صرف أو مختلط تغلبت فيه شكايه السلس الجهدي، مقابل (38.8%) في حالات السلس المختلط الذي تغلبت فيه شكايه السلس الإلحاحي. اعتماداً على وجود أحد المعايير الأربعة التي استخدمت في البحث لتشخيص السلس الإلحاحي بالدراسة الديناميكية البولية فقد بلغت حساسية الدراسة الديناميكية البولية في تشخيص سلس البول الإلحاحي بوجود أعراض سلس إلحاحي أو مختلط 87.7% والنوعية 90%. لوحظ أن أبرز العوامل الملاحظة بشكل متوارد في مجموعة المرضى الذين يشتكون من سلس شديد هي: التقدم بالسن، الضهي، وجود قصة السلس الإلحاحي، توفر أحد المعايير الأربعة المستخدمة بالدراسة الديناميكية البولية في تشخيص السلس الإلحاحي ووجود التقلصات الانتهازية على مخطط المثانة.

**الاستنتاجات:** يوجد توافق بين نتيجة الاستقصاءات الديناميكية البولية وبين الشكايه السريرية في حالات السلس الإلحاحي والجهدي الصرفة، على حين هناك فارق كبير بينهما في حالات السلس المختلط. يملك السلس الإلحاحي والمختلط تأثيراً على الحياة اليومية للمرأة أشد من السلس الجهدي الصرف.

## المقدمة INTRODUCTION

تعد الدراسة الديناميكية للتبول إحدى خطوات تشخيص نموذج سلس البول عند النساء، والتي تطبق في حالات خاصة كتلك التي يفشل فيها العلاج المحافظ أو التي تستطع فيها الجراحة أو التي تنكس بعد فترة من الجراحة.<sup>1-2</sup> تشمل الدراسة الديناميكية للتبول طيفاً من الاستقصاءات، وتختلف نتيجة هذه الدراسة من مريض لآخر ولو تشابهت الأعراض في شدتها ونوعيتها،<sup>3-6</sup> من هنا هدف هذا البحث لمعرفة العلاقة بين العرض الذي تشكو منه السيدة وشدته وتأثيره على حياتها اليومية وبين نتيجة الاستقصاءات الديناميكية البولية.

## طرق البحث METHODS

شملت الدراسة 173 سيدة لديهن شكايه سلس بولي جهدي أو إلحاحي أو مختلط أو إلحاح بولي لا يقل معدل عن مرة أسبوعياً منذ مدة لا تقل عن ثلاثة أشهر، من المراجعات للعيادات النسائية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي والمراجعات لعيادة تخطيط المثانة في مشفى الكندي بحلب وذلك في الفترة من 1 كانون الثاني 2008 ولغاية 30 أيلول 2009. استبعدت حالات سلس البول الناجمة عن الإنتان البولي أو السكري غير المضبوط أو تناول المدرات، وحالات سلس البول الانعكاسي التالي لأذية عصبية وحالات سلس البول بفرط الإفازة.

حالات (5.8%) لديها قصة سلس جهدي صرف، 48 حالة (27.7%) لديها قصة سلس إلحاحي صرف، 115 حالة (66.5%) لديها قصة سلس مختلط منها 30 حالة (17.3%) سيطرت فيها شكاية السلس الجهدي، مقابل 85 حالة (49.1%) سيطر فيها السلس الإلحاحي.

**تصنيف السيدات اعتماداً على نتيجة الدراسة الديناميكية البولية:**  
صنفت السيدات في أربع مجموعات اعتماداً على معايير استخدمت في الدراسة وهي موضحة في الجدول 2. حيث كانت نتيجة الدراسة طبيعية في 9 حالات (5.2%)، سلس بول إلحاحي فقط 95 حالة (54.9%)، سلس بولي مختلط 94 حالة (28.3%)، سلس جهدي حقيقي فقط 20 حالة (11.6%).

**مقارنة نتيجة الدراسة الديناميكية البولية مع القصة السريرية (الجدول 3، الشكل 1):**

- وضع التشخيص اليوروديناميكي بوجود سلس جهدي حقيقي فقط في 70% من المرضى الذين كان لديهم قصة سلس جهدي صرف، وفي 11.3% من المرضى الذين لديهم قصة سلس مختلط، وفي 0% من المرضى الذين لديهم قصة سلس إلحاحي صرف.

6- وجود سلس جهدي حقيقي وهو ملاحظة خروج البول اللاإرادي المترافق مع السعال خلال اختبار الجهد بغياب التقلص المثاني مع مثانة تحوي 250 مل والمريضة بوضعية الجلوس أو الوقوف مع عطف إحدى الفخذين على البطن. حددت كذلك قيمة (Leak Point Pressure) LPP وهو أصغر ضغط داخل البطن يترافق مع ظهور سلس البول خلال رفع الضغط داخل البطن بمناورة السعال أو فالسالف.

### الدراسة الإحصائية

تم اعتماد الاختبار الإحصائي Student's Chi-square X2 test و t-test لإظهار أهمية الفروق بين المجموعات المقارنة. حيث اعتمدت قيمة  $p > 0.05$  ليكون هناك فرق إحصائي هام بين مجموعتي المقارنة. تم اعتماد البرنامج الإحصائي SPSS الإصدار 12.00 لعام 2005 لإجراء التحليل الإحصائي.

## النتائج RESULTS

**تصنيف السيدات اعتماداً على القصة السريرية:** شوهدت في الدراسة 10

نتيجة الدراسة	حجم المثانة الأعظمي المقاس (مل)	مطاوعة المثانة (مل/سم ماء)	تقلصات مثانية لاإرادية	فرط حس المثانة	اختبار الجهد إيجابي بغياب التقلص المثاني خلال رفع الضغط داخل البطن
طبيعية	$\leq 350$	$\leq 40$	-	-	-
سلس جهدي حقيقي فقط*	$\leq 350$	$\leq 40$	-	-	+
سلس إلحاحي فقط**	$> 350$	$> 40$	+	+	-
سلس مختلط***	$> 350$	$> 40$	-	-	+

\* وضع التشخيص عند توفر جميع المعايير المذكورة معاً، \*\* وضع التشخيص عند توفر أحد المعايير الأربعة المذكورة على الأقل مع كون اختبار الجهد سلبياً

\*\*\* وضع هذا التشخيص عند توفر أحد المعايير الأربعة المذكورة على الأقل مع كون اختبار الجهد إيجابياً.

**الجدول 2. معايير تصنيف السيدات تبعاً لنتيجة الدراسة الديناميكية البولية.**

نوع السلس البولي بالقصة				
سلس جهدي صرف (10 حالات)	سلس بولي مختلط (115 حالة)	سلس إلحاحي فقط (48 حالة)		
2 (20%)	5 (4.3%)	2 (4.2%)	نتيجة الدراسة طبيعية	نتيجة الدراسة الديناميكية البولية في كل مجموعة من المجموعات السريرية الثلاثة
0 (0%)	50 (43.5%)	45 (93.8%)	سلس إلحاحي فقط	
1 (10%)	47 (40.9%)	1 (2.1%)	سلس بولي مختلط	
7 (70%)	13 (11.3%)	0 (0%)	سلس جهدي حقيقي فقط	

**الجدول 3. علاقة التشخيص السريري مع التشخيص الديناميكي البولي.**



- وضع التشخيص اليوروديناميكي بوجود سلس إلحاحي فقط في 93.8% من المرضى الذين كان لديهم قصة سلس إلحاحي صرف، وفي 43.5% من المرضى الذين لديهم قصة سلس مختلط، وفي 0% من المرضى الذين لديهم قصة سلس الجهد صرف.

- وضع التشخيص اليوروديناميكي بوجود سلس مختلط في 10% من المرضى الذين كان لديهم قصة سلس جهدي صرف، وفي 40.9% من المرضى الذين لديهم قصة سلس مختلط، وفي 2.1% من المرضى الذين لديهم قصة سلس إلحاحي صرف.

علاقة قصة السلس الجهد مع وجود سلس جهدي حقيقي بالدراسة الديناميكية البولية:

يُقصد بالسلس الجهد وجود قصة سلس بولي خلال رفع الضغط

الموجودات الديناميكية البولية	العدد	%
حجم مثانة أعظمي مقاس أقل من 350 مل	123	75.5%
مطاوعة مثانية أقل من 40 مل/سم ماء	45	27.6%
وجود تقلصات مثانية لا إرادية عفوية أو محرضة	88	54%
فرط حس المثانة	28	17.2%
نتيجة التخطيط لا تشير لوجود إلحاح بولي أو سلس إلحاحي	20	12.3%

\*النسبة المئوية في مجمل المرضى الذين لديهم شكاية إلحاح بولي أو سلس إلحاحي أو مختلط

الجدول 4. الموجودات الديناميكية البولية عند مريضات يشتكين من السلس الإلحاحي أو المختلط.

الصفات السريرية والديناميكية البولية	مجموعة السلس الخفيف (39 حالة)	مجموعة السلس الشديد (119 حالة)	p-value
العمر	10±43	9±49	>0.001
الوزن (كغ)	12±74	18±79	0.089
الضهي	9 (23.1%)	55 (46.1%)	0.011
نوع السلس بالقصة	سلس إلحاحي صرف	6 (15.4%)	0.017
	سلس مختلط	27 (69.2%)	
	سلس جهدي صرف	6 (15.4%)	
حجم المثانة عند أول رغبة تبول (مل)	64±105	66±99	0.6
حجم المثانة الأعظمي المقاس (مل)	119±283	119±264	0.393
المطاوعة (مل/سم ماء)	32±69	31±60	0.118
وجود تقلصات مثانية لا إرادية	71 (43.6%)	65 (54.6%)	0.23
وجود تقلصات مثانية انتهائية Terminal overactivity*	0 (0%)	9 (7.6%)	0.077
وجود فرط حس في المثانة	3 (7.7%)	19 (16.0%)	0.19
اختبار الجهد إيجابي في غياب النقل المثاني**	16 (41%)	53 (44.5%)	0.70
تشخيص ديناميكي بولي يتوافق مع سلس إلحاحي	28 (71.8%)	102 (85.7%)	0.048
تشخيص ديناميكي بولي طبيعي	5 (12.8%)	3 (2.5%)	0.011

\*وهي تقلصات مثانية لا إرادية تظهر عند بلوغ حجم المثانة الأعظمي المقاس ولا يمكن تثبيطها وتنتهي بإفراغ كامل لمحتوى المثانة [1].

\*\* أي سلس جهدي حقيقي سواء ترافق مع موجودات تخطيطية تشير لسلس إلحاحي أم لا.

الجدول 5. مقارنة الصفات السريرية والديناميكية البولية بين مجموعة المرضى ذات السلس الخفيف والمجموعة ذات السلس الشديد.

أقل من 40 مل/سم ماء، وفي 54% مع تقلصات مثانية لإرادية، وفي 17.2% مع فرط حس المثانة.

- اعتماداً على وجود أحد المعايير الأربعة التالية التي استخدمت في الدراسة لوضع تشخيص السلس الإلحاحي بالدراسة الديناميكية البولية (حجم مثانة أعظمي مقاس أقل من 350 مل، أو مطاوعة مثانية أقل من 40 مل/سم ماء، أو وجود تقلصات مثانية لإرادية، أو وجود مثانة مفرطة الحس) بلغت حساسية الدراسة الديناميكية البولية في تشخيص سلس البول الإلحاحي بوجود أعراض سلس إلحاحي أو مختلط 87.7%، النوعية 90% والقيمة التنبؤية الإيجابية 99.3% والقيمة التنبؤية السلبية 31%. - بقيت 12.3% من الحالات (20 حالة) لديها تخطيط مثانة لا يتوافق مع قصة السلس الإلحاحي (7 حالات كان تخطيط المثانة طبيعياً، و13 حالة كان لديها تشخيص لسلس جهدي حقيقي فقط).

#### علاقة شدة سلس البول مع الصفات السريرية والديناميكية البولية

##### للمرضى:

لوحظت في الدراسة 15 حالة (8.7%) لديها شكاية إلحاح بولي دون سلس، وباقي الحالات 158 حالة (91.3%) لديها سلس بدرجات مختلفة من الشدة، درست الميزات السريرية والديناميكية البولية التي ترافقت مع درجات شديدة من السلس. حيث قسمت النساء اللواتي لديهن سلس بولي إلى مجموعتين تبعاً لشدة سلس البول المذكورة في الجدول 1، ضمت المجموعة الأولى (مجموعة السلس الخفيف) القيم 1 و2، في حين ضمت المجموعة الثانية (مجموعة السلس الشديد) القيم 3 و4 و5 و6.

- يُلاحظ من الجدول 5 أن أهم الميزات التي ازداد تواترها بشكل هام في المجموعة ذات السلس الشديد هي التقدم بالسن ( $p < 0.001$ )، والضهي ( $p = 0.011$ ) وجود السلس الإلحاحي الصرف بالقصة السريرية ( $p = 0.017$ ) والتشخيص اليوروديناميكي لسلس البول الإلحاحي ( $p = 0.048$ ). وكذلك ظهور تقلصات مثانية لإرادية انتهائية على مخطط المثانة Terminal overactivity ( $p = 0.077$ ).

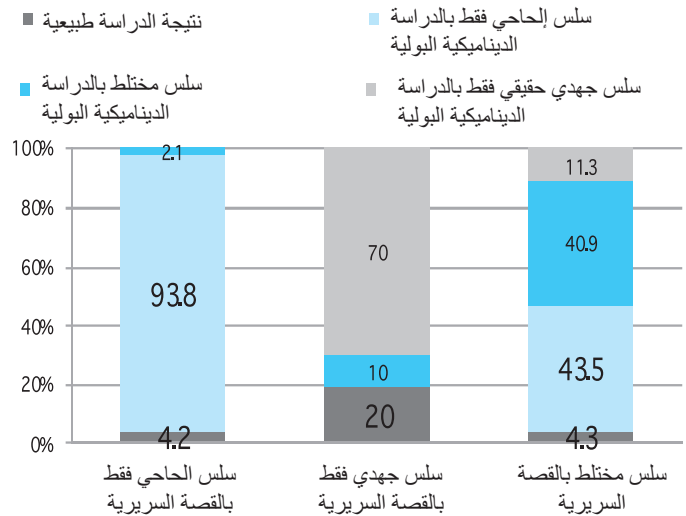
- بالمقابل كانت أهم الميزات التي زاد تواترها بشكل هام في مجموعة السلس الخفيف هي شيوع السلس الجهدي الصرف بالقصة السريرية، وكون نتيجة الدراسة الديناميكية البولية طبيعية ( $p = 0.011$ ).

لم يكن هناك فارق هام بين المجموعتين في نسبة إيجابية اختبار الجهد ( $p = 0.7$ ).

## المناقشة DISCUSSION

لاختبار الجهد المشترك مع تخطيط المثانة حساسية منخفضة، ونوعية عالية في تشخيص السلس الجهدي الحقيقي قياساً للقصة السريرية. ولعل السبب الكامن وراء هذه الحساسية المنخفضة هو عدم تمكن السيدة خلال

داخل البطن بالسعال أو العطاس. أما السلس الجهدي الحقيقي فهو مصطلح ديناميكي بولي يقصد به إيجابية اختبار الجهد خلال رفع الضغط داخل البطن بالسعال أو مناورة فالسالفيا بغياب التقلص المثاني.<sup>1</sup> لوحظت في الدراسة 125 حالة لديها شكاية سلس جهدي أو مختلط، 10 حالات كانت شكاية السلس الجهدي صرفة غير مترافقة مع سلس إلحاحي، 30 حالة كانت شكاية السلس الجهدي مسيطرة في القصة، 85 حالة كانت شكاية السلس الإلحاحي مسيطرة على القصة. بلغت حساسية اختبار الجهد المشترك مع تخطيط المثانة في تشخيص السلس الجهدي الحقيقي (54.4%) قياساً إلى القصة السريرية، والنوعية (97.7%)، وازدادت حساسية اختبار الجهد إلى (87.5%) بوجود شكاية سلس جهدي صرف أو مختلط تغلب فيه شكاية السلس الجهدي، مقابل (38.8%) في حالات السلس المختلط الذي تغلب فيه شكاية السلس الإلحاحي. بلغت القيمة التنبؤية الإيجابية لاختبار الجهد 98.55% قياساً إلى القصة السريرية والقيمة التنبؤية السلبية 45.1%.



الشكل 1. علاقة التشخيص السريري مع التشخيص اليوروديناميكي.

#### علاقة قصة السلس الإلحاحي مع نتيجة الاستقصاءات الديناميكية البولية:

لوحظت في الدراسة 163 حالة لديها شكاية سلس إلحاحي أو مختلط، منها 48 حالة (29.4%) لديها سلس إلحاحي صرف، 85 حالة (52.1%) لديها سلس مختلط تسيطر عليه شكاية السلس الإلحاحي، 30 حالة (18.4%) لديها سلس مختلط تغلب فيه شكاية السلس الجهدي. ولدى دراسة علاقة قصة الإلحاح البولي والسلس الإلحاحي مع نتيجة الاستقصاءات الديناميكية البولية، لوحظ فيما يلي (الجدول 4):

- ترافقت قصة الإلحاح البولي أو السلس الإلحاحي في 75.5% من الحالات مع حجوم مثانية ناقصة، وفي 27.6% مع مطاوعة مثانية

## REFERENCES المراجع

1. Abrams P. *Urodynamics*. 3<sup>rd</sup>ed, Springer, London 2006, 339 pages.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
3. Bump R, Norton P, Zinner N, et al. Mixed urinary incontinence symptoms: Urodynamic findings, incontinence severity and treatment response. *Obstet Gynecol* 2003;102:76-83.
4. Clarke B. The role of urodynamic assessment in the diagnosis of lower urinary tract disorders. *Int Urogynecol J* 1997;8:196-200.
5. Hyeon Ku J, Wook Shin J, Seung-June Oh, et al. Clinical and urodynamic features according to subjective symptom severity in female urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2005;25:215-20.
6. Digesu G, Salvatore S, Fernando R, et al. Mixed urinary symptoms: What are the urodynamic findings?. *Neurourol Urodyn* 2008;27:372-5.
7. Patrick D, Martin M, Bushnell D, et al. Quality of life of women with urinary incontinence: further development of the incontinence quality of life instrument (I-QOL). *J Urol* 1999;53:71-6.
8. Bent AE, Gousse AE, Hendrix SL, et al. Validation of a two-item quantitative questionnaire for the triage of women with urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 2005;106(4):767-73.
9. Yalcin I, Bump R. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:98-101.
10. Jung SY, Fraser MO, Ozawa H, et al. Urethral afferent nerve activity affects the micturition reflex: Implication for the relationship between stress incontinence and detrusor instability. *J Urol* 1999;162:204-12.

الاختبار من السعال بالشدة الكافية والتي لا تظهر إلا في حالات مرضية شديدة ولا يمكن تحريضها في العيادة، أو لأن سلس الجهد يحتاج ظهوره عند هؤلاء النسوة لوضعية معينة لا يمكن تقليدها في ظروف العيادة.

اعتماداً على وجود أحد المعايير الأربعة التي استخدمت في الدراسة لتشخيص السلس الإلحاحي بلغت حساسية الدراسة الديناميكية البولية في تشخيص سلس البول الإلحاحي بوجود أعراض سلس إلحاحي أو مختلط 87.7% والنوعية 90%، وبقيت 12.3% من الحالات التي كانت تشكو من قصة إلحاح بولي أو سلس إلحاحي أو مختلط ذات موجودات تخطيطية لا تفسر أعراض الإلحاح البولي والسلس الإلحاحي، والسبب قد يكون عجز ظروف إجراء تخطيط المثانة عن تقليد ظروف الحياة اليومية المحرصة للسلس الإلحاحي مثل البرد والشدة، أو لأن وجود السلس الجهدى عند جزء من هؤلاء النسوة يحض السيدة على إفراغ المثانة المتكرر لمنع حدوث سلس البول خلال السعال أو العطس، أو لأن وجود البول في الإحليل الناجم عن عدم كفاءة الإحليل يحرض حس الإلحاح.<sup>10,3</sup>

أبرز العوامل التي ازداد تكرارها بشكل هام في مجموعة المرضى الذين يشكون من سلس شديد هي وجود قصة السلس الإلحاحي ووجود التقلصات الانتهازية على مخطط المثانة. في حين كان من أبرز العوامل التي ازداد تواترها في مجموعة السلس الخفيف هي وجود قصة سلس جهدي صرف، وقد يعزى ذلك إلى أن السلس الجهدى مرتبط عند هؤلاء النسوة بالسعال والضحك ورفع الأثقال الذي تستطيع السيدة تجنبه أو يكون تكراره قليل مقارنة مع السلس الإلحاحي الذي يتكرر عدة مرات يومياً ويكون بالتالي أشد.

## CONCLUSIONS الاستنتاجات

يوجد توافق بين نتيجة الاستقصاءات الديناميكية البولية والشكاية السريرية في حالات السلس الإلحاحي والجهدي الصرف، في حين هناك فارق كبير بينهما في حالات السلس المختلط. يملك السلس الإلحاحي والمختلط تأثيراً على الحياة اليومية للمرأة وذلك بشكل أشد من السلس الجهدى الصرف.

## INTRAVENOUS SEDATION IN DENTAL SURGERY, MIDAZOLAM VERSUS DIAZEPAM

التسكين الوريدي في عمليات الأسنان: الميدازولام مقارنةً بالديازپام

Mfaddi Atwan Bataineh, MD, JBA; Mohammad Adnan Khasawneh, JBA

د. مفضي البطاينة، د. محمد عدنان الخصاصنة

### ABSTRACT

**Objectives:** A study on intravenous sedation in dental surgery was conducted comparing diazepam with midazolam.

**Methods:** One hundred and twenty patients, aged between 12 and 50 years, ASA grade I or II divided randomly into two groups. A total of 80 patients received diazepam 0.03 mg/kg with fentanyl 0.7 µg/kg (Group-A), and 40 patients received midazolam 0.03 mg/kg with fentanyl 0.7 µg/kg (group-B). In both groups, the dental surgeon gave 1.5-3 ml xylocaine 0.5% with adrenaline 1:200.000 to perform the nerve block to the upper or lower jaw as needed. No premedication was given. Perioperative cardiovascular effects, anterograde amnesia, respiration, oxygen saturation, patient satisfaction and adverse venous sequelae were investigated.

**Results:** Blood pressure was reduced in both groups; the reduction was less than 30 mmHg, the difference was not significant. In diazepam group (A), 30% were able to remember the events, 25% suffered painful injection, 10% suffered redness and swelling at site of injection. In midazolam group (B), 10% were able to remember the events, no patient suffered redness and swelling at site of injection or painful injection, the difference was statistically significant for these adverse effects.

**Conclusions:** Both drugs gave safe and acceptable sedation. Midazolam was superior to diazepam, had better amnesic effects, more patient satisfaction with no incidence of venous sequelae.

### ملخص البحث

والفنتانيل 0.0007 ملغ/كغ (Fentanyl) وريدياً. المجموعة الثانية (ب) وعددهم 40 مريضاً تم تسكينهم بمادة الميدازولام 0.03 ملغ/كغ والفنتانيل 0.0007 ملغ/كغ. تم إعطاء التخدير الموضعي في كلتا المجموعتين باستعمال 1.5-3 ميلي لتر من الزايلوكائين (Xylocaine) 0.5% مع الأدرينالين (Adrenaline) 1:200.000 لعمل إحصار لعصب الفك العلوي أو عصب الفك السفلي حسب الحاجة. تمت مراقبة المرضى قبل وأثناء وبعد العملية لمعرفة مدى تحمل وتقبل المرضى للإجراءات الجراحية وتحديد مدى تذكر الأشياء والحوادث، تمت مراقبة ضغط الدم الشرياني، معدل التنفس، تخطيط القلب وإشباع الأوكسجين في الدم طيلة

**هدف البحث:** مقارنة أفضلية استخدام الميدازولام أو الديازپام في تسكين المرضى خلال عمليات الأسنان.

**طرق البحث:** تمت دراسة 120 حالة لمرضى بأعمار تتراوح بين 12 و50 سنة، لم يتعاطوا أية أدوية مثبطة للجهاز العصبي المركزي قبل قدومهم إلى قسم العمليات. تم إجراء عمليات أسنان مختلفة، تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين: المجموعة الأولى (أ) وعددهم 80 مريضاً تم تسكينهم بمادة الديازپام 0.03 ملغ/كغ (Diazepam)

\*Mfaddi Bataineh, MD, JBA, Department of Anesthesia, Prince Rashed Ben Al Hassan Hospital, P. O. Box 1231, Irbid. E-mail: mohdkh59@yahoo.com.

\*Mohammad Adnan Khasawneh, MBBS, JBA, Department of Anesthesia, Prince Rashed Ben Al Hassan Hospital, Irbid.



## طرق البحث METHODS

أجريت هذه الدراسة على 120 مريضاً أعمارهم بين 12 و 50 سنة، من فئة (I أو II) حسب تصنيف جمعية التخدير الأمريكية ASA وذلك بعد أخذ موافقة المريض أو ذويه. تم عند إدخال المريض إلى القسم إجراء الفحوصات المخبرية والتشخيصية وتقييم حالتهم الصحية باستشارة طبيب التخدير وجراح الأسنان معاً. لم يتعاطى المرضى أية أدوية مثبطة للجهاز العصبي المركزي قبل قدومهم إلى قسم العمليات. تم تقسيم المرضى عشوائياً إلى مجموعتين كما هو مبين في الجدول 1، المجموعة (أ) وعددهم (80) مريضاً تم إعطاؤهم الديازپام 0.03 ملغ/كغ وريدياً في ظهر اليد مع الفنتانيل 0.0007 ملغ/كغ. المجموعة الثانية (ب) وعددهم (40) مريضاً تم إعطاؤهم الميذازولام بجرعة 0.03 ملغ/كغ مع الفنتانيل بجرعة 0.0007 ملغ/كغ بالوريد في ظهر اليد. تراوحت مدة العملية في جميع الحالات بين 5-20 دقيقة، لم يحتاج أي من المرضى إلى جرعة مسكنة إضافية، يبين الجدول 1 التوزيع السكاني للمرضى. تم في كلتا المجموعتين إعطاء التخدير الموضعي باستعمال 3-1.5 ميلي لتر من الزايلوكائين 0.5% (Xylocaine) مع الأدرينالين (Adrenaline) 1:200.000. أجريت للمرضى عمليات مختلفة من قبل طبيب أسنان واحد والذي لم يعلم نوعية الدواء الذي تم إعطاؤه للمريض. يوضح الجدول 2 أنواع العمليات التي أجريت للمرضى. طلب من كل مريض كتابة اسمه بعد إعطائه المادة المسكنة المهدئة، حيث تم عرض هذه الورقة عليه بعد العملية لكي يتذكر هذا الإجراء وذلك لفحص الذاكرة للأحداث عند المرضى. تمت مراقبة المرضى قبل وأثناء وبعد العملية الجراحية لمعرفة مدى تحمل وتقبل المريض للإجراءات الجراحية وتحديد مدى الذاكرة للأشياء، تمت مراقبة ضغط الدم الشرياني ومعدل التنفس كل خمس دقائق، تخطيط القلب وإشباع الأكسجين في الدم خلال العملية ولغاية نصف ساعة في قسم الإنعاش. تمت أيضاً مراقبة حصول أية آثار جانبية مثل الألم عند حقن الأدوية المسكنة أو أية آثار وريدية أخرى.

المتغير	الديازپام (أ) No.=80	الميذازولام (ب) No.=40
ذكر/أنثى	30/50	16/24
متوسط العمر بالسنوات	20 (12-50)	21 (12-45)
متوسط الوزن بالكغ	40 (30-65)	42 (35-60)
الوقت لبدء التسكين بالدقيقة	3 (2-5)	2 (2-3)

الجدول 1. التوزيع السكاني للمرضى.

مدة العملية، تمت مراقبة تطور أية آثار جانبية عند حقن الأدوية المسكنة وريدياً ودراسة إمكانية حدوث النساوة لدى المرضى.

**النتائج:** حصل تثبيت طفيف للجهاز الدوراني لدى المجموعتين وبمقدار أقل من 30 ملم. زئبق ولكن لم تكن الفروق الملاحظة بين المجموعتين ذات أهمية. لوحظ في مجموعة الديازپام (أ) أن 30% من المرضى تذكروا الحادث، 25% حصل لديهم ألم عند الحقن، و 10% حصل لديهم احمرار وتورم في منطقة الحقن. أما في مجموعة الميذازولام (ب) فقد لوحظ أن 10% من المرضى تذكروا الحادث، ولم تحدث حالات احمرار وتورم في منطقة الحقن أو ألم عند الحقن، كانت الفروق بين المجموعتين بالنسبة لهذه الآثار الجانبية فروقاً ذات أهمية.

**الاستنتاجات:** أثبتت هذه الدراسة إمكانية وسلامة استخدام الميذازولام والديازپام كعوامل مهدئة، إلا أن الميذازولام أظهر أفضلية على الديازپام في الارتياح، حدوث النساوة بشكل أكثر وعدم حدوث أية آثار جانبية وريدية.

## المقدمة INTRODUCTION

إن الخوف الملاحظ لدى بعض المرضى من الجلوس على كرسي طبيب الأسنان لمعالجة أسنانهم وعدم تحملهم لألم المعالجة قد جعل عدداً كبيراً من المرضى يتردد في الذهاب لعيادة طبيب الأسنان إلى الوقت الذي تصبح عندها المعالجة عملية معقدة. لقد مضت فترة طويلة من الزمن كان يتم فيها إجراء بعض العمليات على الأسنان بواسطة التخدير العام (General anesthesia)، ولكن إدخال أسلوب التسكين الوريدي الصريف للمرضى ساعد على التقليل من مخاوف المرضى من عمليات الأسنان. لقد أحدث اكتشاف مجموعة البنزوديازيبين (Benzodiazepines) تقدماً ملحوظاً في إعطاء الفرصة لتسكين المرضى بطريقة آمنة دون فقدانهم للوعي، كما في حالة التخدير العام وما ينتج عن ذلك من مضاعفات.

تضمن مجموعة أدوية البنزوديازيبين عند استخدامها بالجرعة المناسبة عدم حدوث انسداد في المجاري التنفسية العليا حيث أنها تؤدي إلى تثبيت طفيف للجهاز التنفسي والجهاز الدوراني معاً، وتسمح بمخاطبة المرضى شفويّاً (Verbal contact) خلال فترة العملية.

سجل إدخال الأفيونات وخاصة الفنتانيل قبل ثلاثين عاماً خطوة مهمة في مجال التسكين والتهدئة العصبية (Neurolept analgesia)، حيث أن له مفعول قصير الأمد وذو كفاءة عالية (High potency). تهدف هذه الدراسة إلى إثبات تفوق أي من الميذازولام أو الديازپام على الآخر في تسكين المرضى خلال عمليات الأسنان.

المرضى في المجموعة (ب) عند إعطائه الميذازولام وأصبح من الصعوبة إتمام العملية ولذلك تم إعطاؤه تخديراً استنشاقياً عاماً، لم تكن الفروق فيما سبق من الآثار الجانبية ذات أهمية. لوحظ في المجموعة (أ) أن 24 مريضاً من أصل 80 تذكروا الحوادث قبل إعطاء الديازولام بالوريد بينما تذكر 4 مرضى من أصل 40 في المجموعة (ب) الحوادث قبل إعطاء الميذازولام، وهنا كان الفارق بين المجموعتين هام إحصائياً. حصل لدى 8 مرضى في المجموعة (أ) احمرار وتورم في منطقة الحقن باستعمال مادة الديازولام بينما لم يحصل ذلك لأي مريض في المجموعة (ب). حصل ألم عند حقن مادة الديازولام لدى 20 مريضاً بينما لم يحصل أي ألم عند حقن مادة الميذازولام، كان الفارق بين المجموعتين بالنسبة إلى الاحمرار والتورم وكذلك الألم عند الحقن فارقاً ذا أهمية. حصل لدى مريضين في المجموعة (أ) فواق (Hiccup) بينما لم يحصل ذلك في المجموعة (ب)، ولكن الفروق لم تكن ذات أهمية إحصائية. يوضح الجدول 4 الآثار الجانبية في المجموعتين.

التأثير على الضغط الشرياني	الديازولام (أ) No.=80	الميدازولام (ب) No.=40	قيمة p
لا تغيير	71	36	0.835
أقل من 30 ملم.زئبق	9	4	0.835
أكثر من 30 ملم.زئبق	0	0	--

الجدول 3. التأثير الدوائي على الضغط الشرياني.

الآثار الجانبية	الديازولام (أ) No.=80	الميدازولام (ب) No.=40	قيمة p
ألم عند الحقن	20	0	0.0005
تتمل أثناء العملية	0	1	0.155
تتمل بعد العملية	0	0	--
هيجان	0	1	0.155
قصور التنفس	0	1	0.155
سكتة قلبية	0	0	--
التهاب وريدي	8	0	0.038
فواق	2	0	0.313
تذكر الحوادث	24	4	0.015

الجدول 4. الآثار الجانبية الملاحظة في المجموعتين.

نوع العملية	عدد المرضى
قلع أسنان اعتيادي	40
قطع ذروة السن	38
ضواحك وأنياب منطمة	8
خزعة داخل فموية	11
آفات كيسية	16
فتح خراج داخل فموي	7
المجموع	120

الجدول 2. أعداد ومجموعات المرضى حسب نوع العملية.

في نهاية العملية طلب من طبيب الأسنان إعطاء رأيه حول جدوى عملية تسكين المرضى و مدى تعاونهم معه. كذلك تم استجواب المرضى حول فعالية أسلوب التسكين (جيد جداً، جيد أو ضعيف). سئل المرضى فيما إذا تذكروا وضع الإبرة في الوريد لدى كل منهم أو أية حوادث أخرى أثناء العملية، ومدى تقبلهم لهذا النوع من التسكين فيما لو احتاج أحدهم مستقبلاً لعملية أسنان من هذا النوع. تم تخريج المرضى من المستشفى بعد خمس ساعات برفقة ذويهم.

تم تحليل النتائج باستخدام اختبار (Chi-square)، واعتبرت قيمة p أقل من 0.05 قيمة ذات أهمية إحصائية.

## النتائج RESULTS

تمت مقارنة النتائج في المجموعتين، حيث تم في المجموعة (أ) إعطاء 80 مريضاً مادة الديازولام والفنتانيل، حيث احتوت المجموعة على 50 ذكراً و 30 أنثى. أما في المجموعة (ب) وتحتوي على 24 ذكراً و 16 أنثى فقد تم إعطاء الميذازولام مع الفنتانيل. حصل تثبيط طفيف للجهاز الدوراني للمجموعتين وبمقدار أقل من 30 ملم.زئبق دون وجود فارق ذو أهمية (الجدول 3). لم نلاحظ حصول قصور تنفسي إلا في حالة واحدة عند مريض عمره 50 عاماً من مجموعة الميذازولام ضمن عملية إزالة آفة كيسية في الفك العلوي، حيث هبط إشباع الأوكسجين إلى 88%، وتم إسعاف المريض عن طريق وضع الأنبوبة الفموية للتنفس (Oral command) مع الأوكسجين النقي لمدة دقيقتين. لوحظ وجود استجابة جيدة لدى المرضى في كل الأوقات عند المحادثة معهم بالكلمات (Verbal command). لوحظ أيضاً زيادة معدل التنفس والنبض لدى المرضى بعد إعطاء التخدير الموضعي من قبل طبيب الأسنان. حصل هيجان لأحد

الوريد في مكان الحقن، صعوبة اللفظ، احتباس البول، هبوط ضغط الدم وازدواج في الرؤية، ولذا يجب تحذير المرضى عند وصفه لهم كونه يؤثر على ردود فعلهم الطبيعية أثناء قيادة السيارة أو تشغيل الآلات كما هو الحال في مجموعة الأدوية الباربيتورية (Barbiturates). يتوفر هذا الدواء بعبوات بتركيز 10 ملغ/حبة سعة 2 ملي لتر.

لوحظ في هذه الدراسة حصول هبوط للتوتر الشرياني بمعدل أقل من 30 ملم. زئبق لحوالي 10% من المرضى في المجموعتين نظراً لقدرة هذين العلاجين على التهدئة والاسترخاء نتيجة التأثير على الجهاز العصبي المركزي. أما حصول الآثار الوريدية الجانبية من احمرار وألم في مجموعة الديازلام (أ) فقط فيعود ذلك لقلّة انحلاله في الماء وقابليته للذوبان في الدهون.

إن حدوث النسالة<sup>15,14,3-1</sup> بشكل أكثر في مجموعة الميذازولام (ب) يعود إلى تأثيره على الجهاز الحوفي وغدتي المهاد وتحت المهاد. حصل لدى مريضين فواق (Hiccup) في مجموعة الديازلام (أ) ومن الممكن أن هذا يعود إلى طبيعة الإجراءات التي أحدثها الجراح في منطقة سقف الحنك (Manipulations in the soft palate) حيث تمت إزالة تكتيس في منطقة الفك العلوي في كلتا الحالتين. يعزى السبب في حصول قصور التنفس ممثلاً بهبوط إشباع الأوكسجين لدى أحد المرضى في مجموعة الميذازولام الذي استمر 120 ثانية إلى إعطاء مادة الميذازولام مع أفيونات قوية التأثير مثل الفنتانيل وريدياً في أن واحد لدى مريض كبير بالسن يعاني من آفات رئوية سادة. إن مفعول الميذازولام مع الأفيون شكل تأثيراً إضافياً على الجهاز العصبي المركزي، وبالتالي تثبيط إضافي للجهاز التنفسي.<sup>16,1</sup> لوحظ في دراستنا حدوث حالة نقيضة للمألوف عند إعطاء أحد المرضى مادة الميذازولام، فقد حصل استحثاث (Agitation) وهيجان (Paradoxical excitation) بدلاً من التوسكين، مع تحركات عشوائية بما في ذلك ارتعاش العضلات Muscle tremor ولم نستطع تحديد السبب في ذلك.

## الاستنتاجات CONCLUSIONS

أثبتت هذه الدراسة إمكانية استخدام الميذازولام والديازلام كعوامل منومة، كما يمكن استعمالهما للمعالجة الإعدادية والتوسكين وتحضير التنبج بطريقة آمنة. إلا أن الميذازولام أظهر تفوقاً على الديازلام في الارتياح، حدوث النسالة بشكل أكثر وعدم حدوث أية آثار جانبية وريدية، وبهذا نخلص إلا أن للميذازولام ميزات مفضلة كمنوم ومسكن للعمليات الجراحية والتي تجري بواسطة التخدير الموضعي.

ولقد عبر طبيب الأسنان الذي قام بالجراحة عن مدى استحسانه وتقبله لهذه الطريقة في تسكين المرضى حيث وجدهم أكثر تعاوناً وهذوءاً خلال المداخلة الجراحية.

## المناقشة DISCUSSION

يعتبر الميذازولام عاملاً منوماً قصير المفعول يستعمل للمعالجة الإعدادية والتوسكين ولتحضير التخدير، وهو عبارة عن مادة مشتقة من مجموعة البنزوديازيبين والتي تنتسب إليها أيضاً مادة الديازلام.<sup>6-1</sup> القاعدة الحرة فيه هي حلقة الإيميدازول (Imidazol ring) وهي حلقة تميل للدهون وبقابلية ذوبان ضئيلة في الماء. وبفضل النيتروجين الأساسي في المقر 2 للنظام الحلقي الشكل في إيميدازوبنزوديازيبين تميل المادة المؤثرة لهذا المستحضر للارتباط مع الحوامض إلى تكوين أملاح تذاب في الماء ويترتب على ذلك تكون محلول للحقن يمتاز باستقراره ويتحمل جيد له لدى المرضى بحيث لا يسبب ألماً أثناء الحقن ولا أعراض تهيج في الأنسجة المحيطة له.<sup>8,7,2</sup> يتفوق هذا الدواء على الديازلام من الناحية العقاقيرية من خلال بدايته السريعة في التأثير ونتيجة لتحويله الأيضي السريع. وبفضل قوته التأثيرية التي هي ضعف قوة للديازلام التأثيرية<sup>12-9</sup> وله ثابت انتشار وتشريد (Pka %6.15 %6.15).

وكما ذكر سابقاً يمتاز الميذازولام بمفعوله السريع في التوسكين والتحفيز للنوم، كما يمتاز بإحداث نسيان تقدمي (Anterograde amnesia) فالمرضى لا يتذكر الأحداث التي تمر عليه في أعقاب إعطائه هذا الدواء داخل الوريد أو داخل العضل ولكن لا يملك صفة تسكين الآلام<sup>12,11</sup> وهو متوفر بعبوات بتركيز 15 ملغ/حبة سعة 3 ملي لتر.

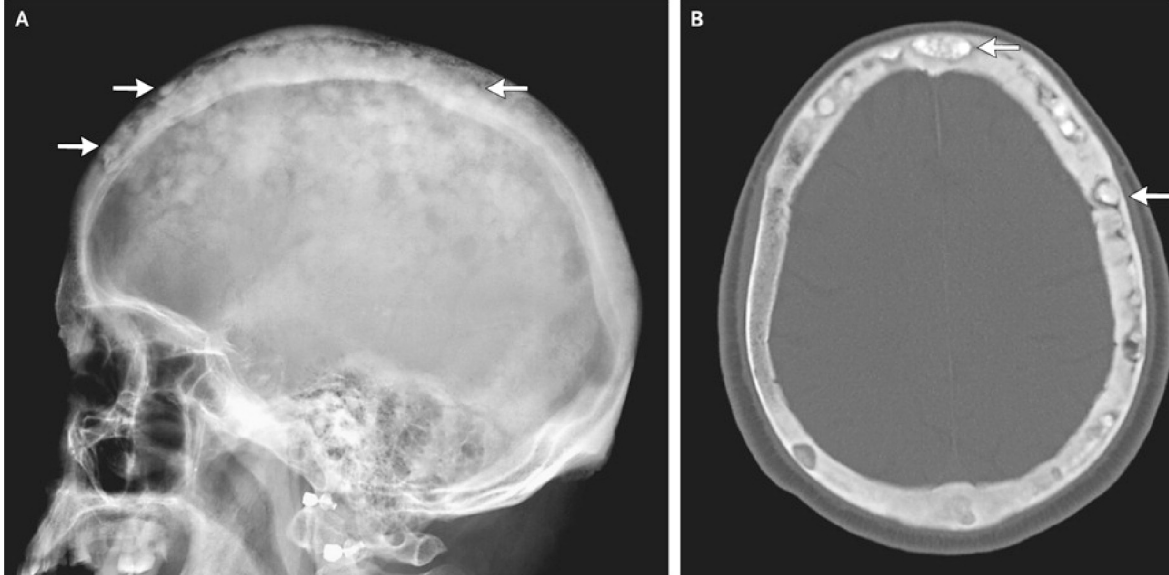
أما دواء الديازلام<sup>13,12,7,1</sup> فهو أيضاً أحد مشتقات البنزوديازيبين ويعتبر من المهدئات التي تملك خواص مضادة للاختلاج ومرخية للعضلات (Anticonvulsant)، يؤثر على بعض أجزاء الجهاز الحوفي (limbic system) وعلى غدتي المهاد وتحت المهاد، ويجتاز الحاجز الدموي الدماغي وهو شديد الانحلال في الدهون. يمتلك للديازلام نصف عمر حيوي ثنائي الطور؛ طور بدئي سريع في الجسم ثم يتبعه طور إنطراح نهائي طويل الأمد يمتد من يوم إلى يومين وهو يستقلب في الكبد وينطرح عن طريق البول على شكل مستقلبات، يستعمل كعلاج مساعد قبل عمليات التنظير في حال وجود قلق أو خوف لدى المريض، كما يستعمل للتخلص من القلق لتحضير العمليات الجراحية وبفيد أيضاً في معالجة حالات الصرع المستمر. يجب حقن الديازلام ببطء حينما يعطى عن طريق الوريد وذلك للتخفيف من إمكانية حدوث الخثرة الوريدية، والتهاب الوريد أو التخريش الموضعي، ومن أبرز التأثيرات الجانبية له الدوار، الخثرة الوريدية، التهاب

## REFERENCES المراجع

1. Olkkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol* 2008;182:335-60.
2. Xu JY, Li MQ, Zhang Z, et al. Effects of combination of midazolam and propofol on anterograde amnesia in critical patients. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2008;20: 449-51.
3. Koyama S, Ohashi N, Kurita S, et al. Conscious sedation and amnesic effect of intravenous low-dose midazolam prior to spinal anesthesia. *Masui* 2008;57:713-8.
4. Sun GC, Hsu MC, Chia YY, et al. Effects of age and gender on intravenous midazolam premedication: a randomized double-blind study. *Br J Anaesth* 2008;101:632-9.
5. Disma N, Astuto M, Rizzo G, et al. Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:848-52.
6. Lu DP, Lu WI. Practical oral sedation in dentistry. Part II--Clinical application of various oral sedatives and discussion. *Compend Contin Educ Dent* 2006;27:500-7.
7. Young C, Knudsen N, Hilton A, et al. Sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:854-66.
8. Carrougher JG, Kadakia S, Shaffer RT, et al. Venous complications of midazolam versus diazepam. *Gastrointest Endosc* 1993;39:396-9.
9. Mittal P, Manohar R, Rawat AK. Comparative study of intranasal midazolam and intravenous diazepam sedation for procedures and seizures. *Indian J Pediatr* 2006;73:975-8.
10. Mandrioli R, Mercolini L, Raggi MA. Benzodiazepine metabolism: an analytical perspective. *Curr Drug Metab* 2008;9:827-44.
11. Maglinte DD, Applegate KE, Rajesh A, et al. Conscious sedation for patients undergoing enteroclysis: Comparing the safety and patient-reported effectiveness of two protocols. *Eur J Radiol* 2009;70:512-6.
12. Zakko SF, Seifert HA, Gross JB. A comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation during colonoscopy in a prospective double-blind study. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:684-89.
13. Staretz LR, Otomo-Corgel J, Lin JI. effects of intravenous midazolam and diazepam on patient response, percentage of oxygen saturation, and hemodynamic factors during periodontal surgery. *J Periodontol* 2004;75:1319-26.
14. Bell GW, Kelly PJ. A study of anxiety, and midazolam-induced amnesia in patients having lower third molar teeth extracted. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:596-602.
15. Nadin G, Coulthard P. Memory and midazolam conscious sedation. *Br Dent J* 1997;183:399-407.
16. Migita RT, Klein EJ, Garrison MM. Sedation and analgesia for pediatric fracture reduction in the emergency department: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:46-51.



## Medical Case



### Cotton Wool Appearance of Paget's Disease

#### مظهر قطع القطن في سياق داء باجت

A 63-year-old man presented with a long-standing history of sinusitis and 3 weeks of frontal headache. The physical examination was unremarkable. The alkaline phosphatase level was elevated at 434 IU per liter (upper limit of the normal range, 129). The serum calcium level was within normal limits. Radiography of the skull (Panel A) showed thickening of the outer and inner tables of the cranial bones, widening of the diploë, and a "cotton wool" appearance caused by irregular areas of sclerosis (arrows). Computed tomography of the skull (Panel B) confirmed bony expansion, cortical bone thickening, and irregular areas of sclerosis (arrows). These imaging findings reflect the mixed osteolytic and osteoblastic phases of Paget's disease, resulting in accelerated bone turnover with bone deposition and expansion. The patient was treated with alendronate, which resulted in improvement in frontal headache.

مريض عمره 63 سنة راجع بقصة طويلة الأمد من التهاب جيوب مع صداع جبهى منذ 3 أسابيع. لم يظهر الفحص الفيزيائي للمريض ما يلفت النظر. لوحظ ارتفاع مستويات الفوسفاتاز القلوية حتى 434 وحدة دولية/ل (القيمة العليا للحد الطبيعي 129)، بينما كانت المستويات المصلية للكالسيوم ضمن الحدود الطبيعية. أظهر التصوير الشعاعي البسيط للجمجمة (الشكل A) وجود تسمك في اللوحات الداخلية والخارجية لعظام القحف مع توسع في المسافة بين اللوحتين العظميتين diploë ومظهر قطع القطن cotton wool الناتجة عن المناطق غير المنتظمة من التصلب العظمي (الأسهم). أكد التصوير الطبقي المحوري المحسوب للقحف (الشكل B) وجود التوسع العظمي، التسمك في العظم القشري والمناطق غير المنتظمة من التصلب العظمي (الأسهم). تعكس هذه الموجودات الشعاعية الأطوار المختلطة الحالة والبنائية للعظم التي تلاحظ في سياق داء باجت والذي يؤدي إلى تسارع في عملية التحول العظمي مع حدوث ترسب وتوسع عظمي. تمت معالجة المريض باستخدام عقار alendronate وهو ما أدى لتحسن في حالة الصداع الجبهى لديه.

Puneet Bhargava, M.B., B.S., D.N.B.; Jeffrey H. Maki, M.D., Ph.D.; Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, WA  
N Engl J Med 2010;363:e9 August 5, 2010. Images in Clinical Medicine  
Translated by Samir Aldaldati, MD

## Case Report

## تقرير حالة طبية

### THYROTOXIC PERIODIC PARALYSIS: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

#### الشلل الانسمامي الدرقي الدوري: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي

AbdulQadir Maghded Zangana, CABS, FICS, MD

د. عبد القادر مغديد زنگنة

#### ملخص الحالة

نعرض هنا حالة مريضة عمرها 19 سنة لديها ضعف عضلي نوبي يصيب الأطراف السفلية بشكل خاص وذلك منذ 3 أشهر، تم في إحدى النوب تأكيد وجود نقص في مستوى بوتاسيوم الدم وتم تدبيره بإعطاء كلور البوتاسيوم وريدياً. تم تشخيص وجود فرط في نشاط الغدة الدرقية بعد 3 أشهر من بدء الهجمات السابقة وذلك لعدم وجود أعراض درقية واضحة. شخّصت حالة المريضة في النهاية بكونها حالة شلل انسمامي درقي دوري مترافق مع داء غريف. تم البدء بالمعالجة باستخدام methimazol و propranolol، ومن ثم تم إجراء استئصال درق شبه تام بعد سنة من العلاج.

#### ABSTRACT

*We describe a 19-year-old girl with a 3-month history of episodic muscular weakness, involving mainly lower limbs. Hypokalemia was documented in one episode and managed with intravenous potassium chloride. Hyperthyroidism was diagnosed 3 months after onset of attacks because of the mild symptoms. The patient was subsequently diagnosed as having thyrotoxic periodic paralysis associated with Graves' disease. Treatment with propranolol and methimazol was initiated and one year later underwent near total thyroidectomy.*

#### INTRODUCTION

Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is an uncommon disorder characterized by simultaneous thyrotoxicosis, hypokalaemia, and paralysis and is the most common acquired form of periodic paralysis. It is usually associated with low plasma potassium levels and is often precipitated by physical activity or ingestion of carbohydrates.

#### CASE PRESENTATION

A 19-year-old girl was admitted at the Hawler teaching

hospital for evaluation of episodic muscular weakness. She recalled three similar episodes in the previous 3 months, which started during sleep or post-exercise rest. Attacks consisted of flaccid muscle weakness that varied from mild proximal leg weakness to quadriplegia, involving mainly the lower-limbs. Hypokalemia (2.5 mEq/L) and mild hypomagnesemia (1.55 mg/dL) were documented in one episode and managed with administration of intravenous potassium chloride in the emergency department. In this attack, proximal flaccid quadriplegia was observed, with normal reflexes and sensory activity.

Three weeks later (between episodes) laboratory studies revealed the following results: serum sodium 145 mEq/L (133-145), potassium 3.5 mEq/L (3.52-5.10), calcium 9.03 mg/dL (8.27-9.80), albumin 34.5 g/L (34-48), urine sodium 77 mEq/L (25-150), urine potassium 93 mEq/L (18-84). She had no significant personal or familial medical history and was not taking any medication. She related weight loss, distal tremor, and heat intolerance for 3 to 4 months. On admission, blood pressure was 120/60 mmHg and heart rate 84 beats/minute. Physical examination revealed a slightly

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

diffuse enlarged thyroid gland without nodules, fine resting tremor of the hands, and mild proximal lower limb weakness. Unilateral exophthalmus was present (Figure 1). Thyroid stimulating hormone level was  $<0.04 \mu\text{U/mL}$  (0.24-4.9), free thyroxine level  $3.18 \text{ ng/dL}$  (0.79-1.60), and free tri-iodothyronine  $1.44 \text{ ng/dL}$  (0.23-0.38). Thyroid radioiodine uptake was 47% at 2 hours and 74% at 24 hours, and scan revealed a diffuse homogeneous uptake. The patient was diagnosed as having thyrotoxic periodic hypokalemic paralysis associated with Graves' thyrotoxicosis. Treatment with propranolol and methimazole was initiated, followed later by near total thyroidectomy, histopathology showed extreme thyroid hyperplasia (Figure 2).

After 1 year of follow-up after surgery the patient remains euthyroid and symptom free.

Laboratory findings
Hypokalemia, hypophosphatemia, and hypomagnesemia
Normal acid-base balance
Hypercalciuria and hypophosphaturia
Abnormal thyroid function tests (low TSH; elevated free and total $T_4$ and $T_3$ ; increased $T_3$ uptake)
Electrocardiographic abnormalities
Sinus tachycardia
Hypokalemic changes: prominent U wave, prolonged PR interval, increased P-wave amplitude, widened QRS complexes
First-degree atrioventricular block
Atrial and ventricular arrhythmias

Table 1. Manifestations of thyrotoxic periodic paralysis.



Figure 1. Nine-teen-year old female patient with the diagnosis of thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis with moderate unilateral exophthalmos, anxious.

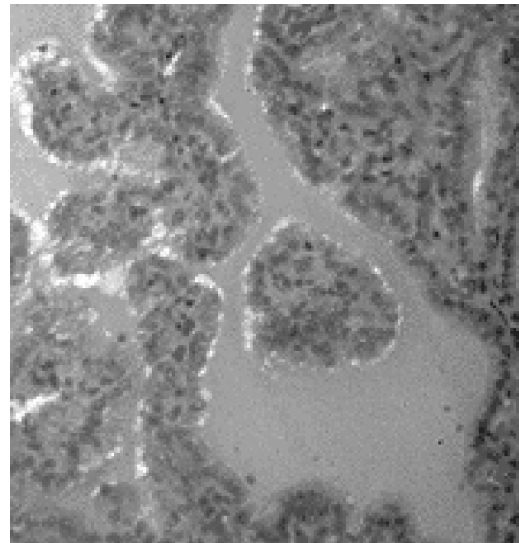


Figure 2. Extreme thyroid hyperplasia in the above patient with tall cells, small follicles, scant and "scalloped" colloid.

## DISCUSSION

Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is a rare complication of hyperthyroidism characterized by episodes of muscle weakness and hypokalemia. TPP is often not recognized at first attack due to a very low prevalence among the Caucasian population and usually mild symptoms of hyperthyroidism.<sup>1</sup>

The present case describes a 19-year old girl patient suffering from TPP due to Graves' disease. TPP is an uncommon and potentially life-threatening complication of thyrotoxicosis characterized by acute and reversible episodes of muscle weakness and hypokalemia.<sup>2</sup> It occurs in about 0.1 to 0.2% of the hyperthyroid population in North America, and it is 10 times more frequent in the Oriental population and in males.<sup>3</sup> The high incidence of this disorder in Asians suggests that the basic defect may be genetically determined, but the precise pathogenesis of TPP remains unclear. Although the association with the HLA system may suggest an immunogenetic etiology of the TPP.<sup>4</sup>

Although episodes of paralysis are not correlated with the severity of the thyrotoxic state, it is known that resolution of TPP occurs once euthyroidism is established; therefore, the presence of excessive thyroid

hormone in serum seems necessary for this disorder.<sup>1,3</sup> It has been shown that patients with TPP have a significantly higher Na-K-ATPase pump number and activity than healthy subjects or thyrotoxic patients without a history of paralysis.<sup>4</sup> Thyroid hormone,  $\beta$ -adrenergic catecholamine and insulin can increase the pump activity in skeletal muscles, liver or kidneys. This leads to a shift of potassium into the cells, manifested as low serum potassium, as seen in our patient, but without changing the total body potassium level. This may explain why weakness resolves when potassium returns to the extracellular space.<sup>5</sup> Finally, the attacks of paralysis tend to occur during the night, as in our patient, and after stress, alcohol intake or a carbohydrate-rich meal, suggesting a possible role of hyperinsulinemia.<sup>3,5</sup>

Myopathic pattern during attacks of paralysis that disappeared during remission has been reported in electromyogram, while peripheral nerve function remains normal.<sup>6</sup>

Diagnosis of TPP is based on clinical and biochemical evidence of hyperthyroidism and hypokalemia in a patient with a history of recurrent episodes of proximal muscle weakness, affecting mainly the lower limbs, without a family history of this disorder. The severity of attacks varies from mild weakness to quadriplegia or total paralysis. Bulbar, respiratory and ocular muscles are rarely affected. In the majority of patients, deep tendon reflexes are markedly diminished or absent. Cognitive and sensory functions remain normal. The onset of paralytic attacks usually coincides with the onset of hyperthyroidism, although symptoms, if present, are often mild. Some electrocardiogram features that can suggest a diagnosis of TPP are the triad of sinus tachycardia attributable to the hyperadrenergic state, prolonged QT-U interval attributable to hypokalemia, and a paradoxically prolonged PR interval due to the thyrotoxicosis, (Figures 3,4)

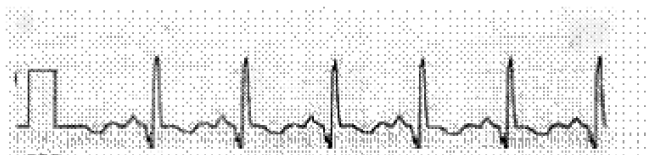


Figure 3. Severe ECG changes in lead III with signs of hypokalemia during the attack.

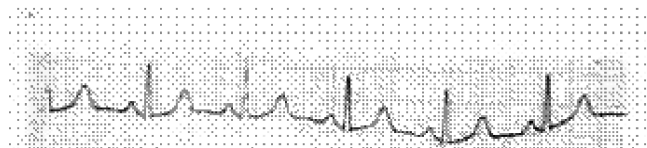


Figure 4. Lead III, ECG returned to normal of the same patient after correction of potassium given by infusion.

Definitive treatment of TPP consists in the management of thyrotoxicosis by medical therapy, surgery or radioactive iodine therapy. Treatment for an acute attack is potassium administration, but excessive doses of potassium can lead to hyperkalemia once potassium shifts to the extracellular space.<sup>7</sup> No correlation between potassium dose administered and recovery time was observed. To prevent attacks until euthyroid state is achieved, a useful therapy is the administration of a  $\beta$ -adrenergic blocker like propranolol. Other preventive measures that may be effective include a low-carbohydrate diet and potassium-sparing diuretics.<sup>8</sup> Use of potassium supplements is not useful for prophylaxis against further paralytic attacks, and it should not be given to patients between episodes.<sup>7,8</sup>

## CONCLUSIONS

Although thyrotoxic periodic paralysis is a rare disorder, but it should always be considered in patients with acute paralysis and hypokalemia, and thyroid function should be evaluated. In summary, episodes of periodic paralysis usually precede the diagnosis of thyroid dysfunction and do not recur once euthyroidism is achieved. Therefore, it is necessary that an early diagnosis of TPP is made to administer definitive treatment and prevent morbidity and mortality, mainly due to fatal arrhythmias.

## REFERENCES

1. Magsino CH Jr, Ryan AJ Jr. Thyrotoxic periodic paralysis. *South Med J* 2000;93:996-1003.
2. Tagami T, Usui T, Shimatsu A, et al. Toxic thyroid adenoma presenting as hypokalemic periodic paralysis. *Endocr J* 2007;54:797-803.
3. Seshadri P, Frank KD, Iqbal N. Thyrotoxic hypokalemic



- periodic paralysis in a Native American patient: case report and literature review. Endocr Pract* 2002;8:362-3.
4. Kung AW. Clinical review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2490-5.
  5. Kodali VR, Jeffcote B, Clague RB. Thyrotoxic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 1999;17:43-5.
  6. Manoukian M, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999;159:601-6.
  7. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992;71:109-20.
  8. Laroia ST, Zaw KM, Ganti AK, et al. Amiodarone-induced thyrotoxicosis presenting as hypokalemic periodic paralysis. *South Med J* 2002;95:1326-8.

## وداعاً فؤاد

ولد الأستاذ الدكتور فؤاد أنطون في العراق 1940 وانتقل إلى رحمة الله بتاريخ 30 كانون الأول 2009م تاركاً إرثاً علمياً واجتماعياً في مختلف قارات العالم وعلى الأخص في منطقة الشرق الأوسط. حيث ترأس الجمعية اللبنانية للطب النفسي والإخاد العربي للأطباء النفسيين والمجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي التابع للمجلس العربي للاختصاصات الصحية.

لن ننسى الإنجازات التي حققها ولا حتى بعد ماته حيث لا تزال ذكراه تكرر في جميع المحافل والاجتماعات.

تخرج الدكتور فؤاد أنطون من كلية الطب في الجامعة الأمريكية في بيروت عام 1965 وبعدها حصل على شهادة الدبلوم في الطب النفسي من المجلس المشترك ما بين الكلية الملكية للأطباء (لندن) والكلية الملكية للأطباء الجراحين في المملكة المتحدة. وبعدها بفترة قصيرة حصل على درجة الدكتوراه في علم الأدوية المختصة بالجهاز العصبي من جامعة ادنبره عام 1972 وشهادة عضوية الكلية الملكية للأطباء النفسيين عام 1972 وشهادة الزمالة عام 1979.

لقد قام بنشر أكثر من سبعين مقالة علمية في مجالات مختصة ومحكمة حول مواضيع الأمراض وعلاجها.

لقد بقي نشيطاً حتى قبل يومين من وفاته حيث شارك في امتحان شهادة الزمالة العربية في الطب النفسي في تلك الفترة على الرغم من المعاناة المستمرة من المرض الذي عانى منه في السنوات العشر الأخيرة من حياته.

سيبقى الدكتور فؤاد أنطون حياً في ذاكرتنا وذاكرة تلاميذه ومعارفه وأصدقائه.

لقد ترك وراءه السيدة الفاضلة وابنتيه نادين وثالين.

تغمد الله الفقيد بواسع رحمته وأسكنه فسيح جنانه.

أ.د. توفيق درادكه

المجلس العربي للاختصاصات الصحية

## *Selected Abstracts*

### **Public Health.....(P74)**

\*Risk Factors for Developing Tuberculosis: A 12-year Follow-up of Contacts of Tuberculosis Cases.

### **Pediatrics.....(P75)**

\*Natural History and Predictive Risk Factors of Prolonged Unconjugated Jaundice in the Newborn.

\*Surfactant Protein C Gene (SFTPC) Mutation Associated Lung Disease: High-Resolution Computed Tomography (GRCT) Findings and its Relation to Histological Analysis.

\*Incidence of Bacteremias and Invasive Mycoses in Children with Acute Non-Lymphoblastic Leukemia.

\*Impact of Endoscopy on Management of Chronic Abdominal Pain in Children.

### **Surgery.....(P78)**

\*Combined Resection of the Liver and Pancreas for Malignancy.

\*Anal Sphincter Repair for Fecal Incontinence.

\*Totally Endoscopic Lateral Parathyroidectomy: Prospective Evaluation of 200 Patients.

\*Risk of Early Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P82)**

\*Risk of Postoperative Pelvic Abscess in Major Gynecologic Oncology Surgery.

\*Transvaginal Ultrasonography with Water-contrast in the Rectum in the Diagnosis of Bowel Endometriosis.

\*The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated with Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device.

\*Laparoscopic Sacrospinous Ligament Fixation for Uterovaginal Prolapse.

### **Pulmonary Diseases.....(P86)**

\*The Sequence Polymorphism of MnSOD Gene in Subjects with Respiratory Insufficiency in COPD.

### **Cardiovascular Diseases.....(P87)**

\*High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Previous Cerebrovascular or Coronary Event.

\*High Neutrophil Numbers in Human Carotid Atherosclerotic Plaques are Associated with Characteristics of Rupture-Prone Lesions.

### **Gastroenterology.....(P89)**

\*Adverse Clinical Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Cross Sectional Study Identifying Factors Potentially Amenable to Change.

### **Endocrinology, Metabolism, & Diabetes Mellitus..(P90)**

\*The Treatment with Growth Hormone Receptor Antagonist

in Acromegaly: Effect on Vascular Structure and Function in Patients Resistant to Somatostatin Analogues.

### **Hematology And Oncology.....(P91)**

\*Inhibition of Bcl-2 and Bcl-X Enhances Chemotherapy Sensitivity in Hepatoblastoma Cells.

\*Increased Expression of bcl11b Leads to Chemoresistance Accompanied by g1 Accumulation.

\*Brucellosis-Induced Autoimmune Hemolytic Anemia Treated with Rituximab (October).

### **Infectious Diseases.....(P94)**

\*Etiology of Septic Arthritis in Children.

### **Allergic And Immunologic Diseases.....(P95)**

\*Immunoglobulin E-mediated Food Allergies Among Adults with Allergic Rhinitis.

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

\*Associations Between Serum Lipid Levels and Chronic Low Back Pain.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P97)**

\*Usefulness of CRP and ESR in Predicting Septic Joints.

### **Urology And Nephrology.....(P98)**

\*Stone Size is Only Independent Predictor of Shock Wave Lithotripsy Success in Children.

\*Weight Loss: A Neglected Intervention in the Management of Chronic Kidney Disease.

### **Diagnostic Radiology.....(P100)**

\*Liver Iron Concentration Quantification by MRI: Are Recommended Protocols Accurate Enough for Clinical Practice?

### **Ophthalmology.....(P101)**

\*Assessment of Visual Acuity in Patients with Age-related Macular Degeneration 1 Year after Photodynamic Therapy.

### **Psychiatry.....(P102)**

\*The Pharmacological Treatment of Bipolar Disorder: The Question of Modern Advances.

### **Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P103)**

\*Pre-existing Arterial Stiffness Can Predict Hypotension During Induction of Anaesthesia in the Elderly.

### **ENT.....(P104)**

\*Clinical Value of Office-based Endoscopic Incisional Biopsy in Diagnosis of Nasal Cavity Masses.

\*Cellular Mechanisms of Aminoglycoside Ototoxicity.

### **Dermatology.....(P106)**

\*The Clinical Features of Late Onset Acne Compared with Early Onset Acne in Women.

## Public Health

### صحة عامة

#### Risk Factors for Developing Tuberculosis:

#### A 12-year Follow-up of Contacts of Tuberculosis Cases

#### عوامل الخطورة لتطور الداء السلبي: دراسة متابعة لمدة 12 سنة على المرضى المخالطين لمرضى السل

Marion SA, et al.  
Int J Tuberc Lung Dis 2010 Sep;14(9):1112-9.

**Background:** Many risk factors for the development of tuberculosis (TB) have been reported but have not been simultaneously assessed.

**Objective:** To determine the risk of developing TB associated with each risk factor, after adjusting for all others.

**Methods:** We performed a population-based, retrospective cohort study of the contacts of TB cases recorded in British Columbia, Canada. Known risk factors for the development of TB were assessed over a 12-year period; Cox regression was used to estimate the hazard ratios (HRs) of TB, adjusting for the other factors.

**Results:** Among 33146 TB contacts, 228 developed TB during the study period (TB rate 668 per 100 000 population, 95%CI 604-783). The main risk factors for TB development were malnutrition (HR 37.5), no treatment of latent TB infection (HR 25) or <6 months of treatment (HR 5.38), age 0-10 years (HR 7.87), being a household contact (HR 8.47) and having a tuberculin skin test induration of  $\geq 5$  mm (HR  $\geq 4.99$ ). Bacille Calmette-Guerin vaccination significantly reduced the risk of TB development (HR 0.32, 95%CI 0.20-0.50).

**Conclusions:** Among contacts of TB cases, we have identified the few factors that carry a very high risk for developing TB. These factors identify populations at highest risk and permit more effective TB control.

**خلفية البحث:** لقد تم إيراد العديد من عوامل الخطورة لحدوث الداء السلبي، إلا أنه لم تتم دراسة هذه العوامل معاً بشكل متزامن.

**هدف البحث:** تحديد خطر تطور الداء السلبي بالتزامن مع كل عامل من عوامل الخطورة وذلك بعد إجراء التعديل اللازم بالنسبة لعوامل الخطورة الأخرى.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة سكانية أترابية راجعة لمخالطين مرضى الداء السلبي المسجلين في مقاطعة British Columbia في كندا. تم تقييم عوامل الخطورة المعروفة لتطور الداء السلبي على مدى 12 عاماً. تم استخدام التقهقر Cox لتقدير نسب الخطورة لتطور الداء السلبي بعد التعديل بالنسبة للعوامل الأخرى.

**النتائج:** تطور داء سلبي لدى 228 من بين 33146 من مخالطين مرضى الداء السلبي خلال فترة المتابعة (معدل تطور الداء السلبي 668 لكل 100000 من السكان، بفواصل ثقة 95%: 604-783). شملت عوامل الخطورة الأساسية لتطور الداء السلبي ما يلي: سوء التغذية (نسبة الخطورة 37.5)، عدم معالجة الداء السلبي الكامن (نسبة الخطورة 25) أو المعالجة لمدة أقل من 6 أشهر (نسبة الخطورة 5.38)، العمر بين 0-10 سنوات (نسبة الخطورة 7.87)، كون الشخص من المخالطين لمرضى السل في المنزل (نسبة الخطورة 8.47) ووجود إيجابية باختبار السلين الجلدي بقساوة بقطر 5 ملم على الأقل (نسبة الخطورة  $\leq 4.99$ ). لوحظ أن لقاح العصيات السلية BCG يقلل وبشكل هام من خطورة تطور الداء السلبي (نسبة الخطورة 0.32، بفواصل ثقة 95%، 0.20-0.50).

**الاستنتاجات:** تم من خلال هذه الدراسة إيراد عدد من عوامل الخطورة التي تتوافق مع خطورة عالية لتطور الداء السلبي لدى مخالطين مرضى الداء السلبي. تفيد هذه العوامل في تحديد الفئات عالية الخطورة لتطور المرض وبالتالي تتيح الوصول لسيطرة أكثر فعالية على الداء السلبي.



## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Natural History and Predictive Risk Factors of Prolonged Unconjugated Jaundice in the Newborn

السير الطبيعي وعوامل الخطورة التنبؤية في حالات اليرقان  
غير المقترن المطول PUJ لدى حديثي الولادة

Narasimhappa G, et al.  
Pediatr Int 2010 May 17.

**Background:** This study aimed to investigate the natural course and risk factors for prolonged unconjugated jaundice (PUJ) in neonates.

**Methods:** This was a prospective descriptive study conducted in a tertiary care referral hospital of Northern India. The study included neonates presented with clinical jaundice beyond 14 days of age. A detailed history, clinical examination and investigations were performed in all. All were followed till the normalization of clinical jaundice or up to 8 weeks of age, whichever was earlier. The key outcome measure was time to normalization of PUJ. Predictive risk factors for prolonged unconjugated jaundice (PUJ) were analyzed by comparing with matched controls. Regression analysis was done for independent predictive risk factors of PUJ.

**Results:** 71 infants presented with PJ. Out of them 66 infants (93%) had PUJ. G6PD deficiency was the most common identified association of PUJ (24%). The median duration of jaundice in infants with PUJ was 5 weeks (range: 5-8). PJ in siblings [OR 2.9 (1.1-7.6)], oxytocin use during labor [OR 3.4 (1.1-10.4)] and G6PD deficiency [OR 4.0 (1.1-14.1)] were independent predictors of PUJ.

**Conclusions:** Irrespective of the etiology, by 8 weeks, PUJ disappeared in all infants. G6PD deficiency was the most common association of PUJ. A history of PJ in siblings, use of oxytocin during labor and G6PD deficiency were independent predictors for PUJ.

**خلفية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء السير الطبيعي وعوامل الخطورة في حالات اليرقان غير المقترن المطول PUJ لدى حديثي الولادة.

**طرق البحث:** تم إجراء هذه الدراسة الوصفية المستقبلية في مشفى للعناية الصحية الثالثة في شمال الهند. شملت الدراسة حديثي الولادة الذين تظاهروا بيرقان سريري استمر لما بعد 14 يوم من العمر. تم أخذ قصة مفصلة حول الحالة، مع إجراء الفحص السريري والاستقصاءات اللازمة. تمت متابعة جميع المرضى لحين تراجع اليرقان سريرياً أو حتى عمر 8 أسابيع (الخيار الأقرب حدوثاً). اعتمد الزمن اللازم لتراجع اليرقان للحالة الطبيعية كنتيجة أساسية لهذا البحث. تم تحليل عوامل الخطورة التنبؤية لليرقان غير المقترن المطول PUJ من خلال مقارنة الحالات مع حالات الشاهد الموافقة لها. تم استخدام تحليل التقهقر لتحديد عوامل الخطورة التنبؤية المستقلة لليرقان غير المقترن المطول PUJ.

**النتائج:** تظاهر 71 من الرضع بحالة يرقان مطول PJ، تطور لدى 66 منهم (93%) حالة يرقان غير مقترن مطول. لوحظ أن عوز خميرة G6PD هو العامل المرافق الأكثر شيوعاً لليرقان غير المقترن المطول (24%). بلغ وسيط مدة اليرقان عند الرضع بحالات يرقان غير مقترن مطول 5 أسابيع (تراوح بين 5-8 أسابيع). لوحظ أن حدوث يرقان مطول لدى الأخوة (نسبة الأرجحية 2.9، 1.1-7.6)، استخدام oxytocin خلال المخاض (نسبة الأرجحية 3.4، 1.1-10.4) وعوز خميرة G6PD (نسبة الأرجحية 4.0، 1.1-14.1) هي مشعرات تنبؤية مستقلة لليرقان غير المقترن المطول PUJ.

**الاستنتاجات:** لوحظ تراجع اليرقان غير المقترن المطول -بغض النظر عن العامل المسبب- خلال الأسابيع 8 الأولى من العمر عند جميع الرضع. يعتبر عوز خميرة G6PD العامل المرافق الأكثر شيوعاً لليرقان غير المقترن المطول. يمثل وجود قصة يرقان مطول عند الأخوة، استخدام oxytocin خلال المخاض وعوز خميرة G6PD عوامل تنبؤية مستقلة لليرقان غير المقترن المطول.

### Surfactant Protein C Gene (SFTPC) Mutation-Associated Lung Disease: High-Resolution Computed Tomography (HRCT) Findings and its Relation to Histological Analysis

الأمراض الرئوية المترافقة مع طفرات مورثة بروتين عامل التوتر السطحي C:  
موجودات التصوير الطبقي المحوري عالي الدقة وعلاقتها بموجودات التحليل النسيجي

Mechri M, et al  
Pediatr Pulmonol 2010 Jul 23.

**Aim of The Study:** Determine high-resolution tomography (HRCT) scan characteristics in children with SFTPC mutation and correlate them to histological findings.

**Patients And Methods:** This retrospective multicenter study included 15 children (7 females and 8 males) with SFTPC mutations. HRCT scans have been performed in all the children and lung biopsies in 8 children.

**Results:** From all signs assessed on initial HRCT scans, ground-glass opacities (n=14, 93%) and lung cysts (n=6, 40%) were predominant. Interlobular septal thickening (n=1, 7%), air space consolidation (n=1, 7%), paraseptal emphysema (n=2, 13%), and pulmonary nodules (n=1, 7%) were also found. Histological analysis revealed accumulation of macrophages in the alveolar lumen, type II pneumocyte hyperplasia, and alveolar septal thickening. Dilatation of the respiratory bronchiole and alveolar duct associated with muscular hyperplasia were also described. Interestingly, lung cysts on HRCT scans were associated with dilatation of terminal bronchioli and alveolar duct in lung biopsies.

**Conclusion:** In children with SFTPC mutations, HRCT scan finding was highly correlated to the histological findings and, as such, represent a useful tool to identify patients that may require SFTPC gene sequencing.

**هدف البحث:** تحديد المميزات الملاحظة بالتصوير الطبقي المحوري عالي الدقة HRCT عند الأطفال المصابين بطفرات مورثة بروتين عامل التوتر السطحي SFTPC وعلاقتها بالموجودات الملاحظة نسيجياً.

**مرضى وطرق البحث:** شملت هذه الدراسة البحثية الراجعة متعددة المراكز 15 طفلاً (7 إناث و 8 ذكور) من المصابين بطفرات SFTPC. تم إجراء التصوير الطبقي المحوري عالي الدقة HRCT لجميع مرضى البحث مع أخذ خزعات رئوية من 8 حالات.

**النتائج:** لوحظ من بين مختلف العلامات التي جرى تقييمها من خلال الصور الأولية أن الكثافات (كثافات أرضية الزجاج ground-glass) (14 حالة بنسبة 93%) والكيسات الرئوية (6 حالات بنسبة 40%) هي الموجودات المسيطرة. كما لوحظت أيضاً علامات أخرى: تسمك الحواجز بين القصبيات (حالة واحدة بنسبة 7%)، تصلد في المسافات الهوائية (حالة واحدة بنسبة 7%)، نفاخ رئوي مجاور للحواجز (حالتين بنسبة 13%) وعقيدات رئوية (حالة واحدة بنسبة 7%). أظهر التحليل النسيجي تراكم البالعات الكبيرة في لمعة الأسناخ، فرط تصنيع في النمط II للخلايا الرئوية وتسمك في الحواجز السنخية. كما لوحظ أيضاً توسع في القصبيات التنفسية والأقنية السنخية مترافق مع فرط تصنيع عضلي. والأمر المثير للاهتمام هنا هو توافق الكيسات الرئوية الملاحظة بالتصوير الطبقي HRCT مع توسع في القصبيات التنفسية الانتهازية والأقنية السنخية من خلال الخزعة الرئوية.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى الأطفال المصابين بطفرات مورثة بروتين عامل التوتر السطحي SFTPC وجود ترابط وثيق بين الموجودات الملاحظة من خلال التصوير الطبقي عالي الدقة HRCT والموجودات النسيجية، وبالتالي فإن التصوير الطبقي HRCT يمثل أداة مفيدة في تحديد المرضى الواجب دراسة تسلسل المورثة SFTPC لديهم.

### Incidence of Bacteremias and Invasive Mycoses in Children with Acute Non-Lymphoblastic Leukemia تواتر حدوث تجرثم الدم والفطارات الغازية عند الأطفال المصابين بابيضاضات الدم الحادة غير اللمفاوية

Castagnola E, et al.  
Pediatr Blood Cancer 2010 Aug 2.

**Background:** Data on the epidemiology of bacteremias and invasive fungal diseases (IFD) in children with acute myeloid leukemia (AML) are scarce.

**Design And Methods:** In a multi-center, retrospective study, we analyzed proportion, rate per 1.000 person-days at risk, and cumulative risk of bacteremias and IFD in children with AML.

**Results:** Between January 1998 and December 2005, 240 children were treated for AML at 8 Italian Centers, for a total of 521 treatment courses and 63.232 person-days at risk. Bacteremia was observed in 32% of treatment courses and IFD was seen in 10% ( $P<0.0001$ ), with rates of 2.62 and 0.84, respectively ( $P<0.001$ ). There was a significantly higher frequency of IFD during relapse treatment: proportion 15% versus 9% ( $P=0.05$ ), rate 2.10 versus 0.64 ( $P=0.008$ ) and cumulative risk 32% versus 12% ( $P=0.007$ ), while there were no differences in the proportion, rate and cumulative risk of bacteremia during front-line or relapse treatment. The epidemiology of bacteremias and IFD was different during front-line therapy for M3 as compared to other types of AML, but the differences were not statistically significant.

**Conclusions:** Severe infectious complications are frequent during the treatment of pediatric AML, especially during relapse treatment, and bacteremias are more frequent than IFD.

**خلفية البحث:** ما تزال المعطيات المتوافرة حول وبائيات تجرثم الدم والأدواء الفطرية الغازية IFD عند الأطفال المصابين بابيضاض الدم النقوي الحاد AML معطيات نادرة.

**نمط وطرق البحث:** تم في دراسة راجعة متعددة المراكز تحليل النسبة (المعدل لكل 1000 شخص) والخطر التراكمي لتطور حالات تجرثم الدم والأدواء الفطرية الغازية لدى الأطفال المصابين بابيضاض الدم النقوي الحاد.

**النتائج:** تم خلال الفترة الممتدة بين كانون الثاني 1998 وكانون الأول 2005 معالجة 240 طفلاً لحالات ابيضاض نقوي حاد AML في 8 مراكز في إيطاليا بمجموع 521 من الأشواط العلاجية و 63232 من الأشخاص-الأيام ذوو الخطورة. لوحظ حدوث تجرثم دم في 32% من الأشواط العلاجية بينما لوحظت الأدوية الفطرية الغازية في 10% ( $p>0.0001$ )، وذلك بمعدل 2.62 و 0.84 على الترتيب ( $p>0.001$ ). لوحظ تواتر أعلى وبشكل هام لحدوث الأدوية الفطرية الغازية خلال معالجة حالات النكس وبنسبة 15% مقابل 9% ( $p=0.05$ ) ومعدل 2.10 مقابل 0.64 ( $p=0.008$ ) وخطر تراكمي 32% مقابل 12% ( $p=0.007$ ). من جهة أخرى لم يلاحظ وجود فروقات هامة في نسبة ومعدل والخطر التراكمي لحدوث تجرثم الدم بين المعالجة الأولية ومعالجة حالات النكس. لوحظ وجود اختلاف في وبائيات تجرثم الدم والأدواء الفطرية الغازية خلال طور المعالجة الأولية لحالات الابيضاض M3 بالذات بالمقارنة مع الأنماط الأخرى للابيضاض النقوي الحاد AML، إلا أن هذا الاختلافات غير هامة من الناحية الإحصائية.

**الاستنتاجات:** تعتبر الاختلاطات الإنتانية الشديدة من الأمور كثيرة التوارد خلال معالجة حالات الابيضاض النقوي الحاد لدى الأطفال وخاصةً خلال معالجة الحالات الناكسة، كما أن تجرثم الدم أشيع حدوثاً بالمقارنة مع الأدوية الفطرية الغازية.

### Impact of Endoscopy on Management of Chronic Abdominal Pain in Children

تأثير استخدام التنظير الداخلي على تدبير الألم البطني المزمن لدى الأطفال

Thakkar K, et al.  
Dig Dis Sci 2010 Jul 2.

**Background:** Endoscopy is performed frequently in children with chronic abdominal pain (CAP), but its impact on clinical management is unclear.

**Aims:** We aimed to examine the frequency of changes in immediate medical management resulting from endoscopy with biopsy evaluating CAP in children.

**Methods:** We conducted a prospective cross-sectional study to assess the frequency and determinants of management change in children who underwent endoscopy for evaluation of chronic abdominal pain. Patients were screened prior to undergoing endoscopy according to inclusion criteria. Each endoscopist was contacted prior to performing endoscopy and recorded a management plan if endoscopy could not be performed. These responses were compared with management recommendations by the same physician after the endoscopy and review of histopathology.

**Results:** We analyzed 92 endoscopic procedures [63 esophagogastroduodenoscopies (EGDs) and 29 EGD/colonoscopy] performed in 92 children (mean age 11.6 years) with CAP. Overall, gastroenterologists changed management plans post endoscopy in 61 (66.3%) patients. In 46 (75%) of these cases, management was changed as a direct result of endoscopic or histologic findings. Overall, management changes included: reassurance in 17 cases, dietary changes in 6 cases, proton pump inhibitor (PPI) trial in 11 cases, antispasmodic/anticholinergic medication trials in 4 cases, and food allergy testing in 4 cases. No significant association was found between management changes and type of histologic findings or presence of alarm symptoms.

**Conclusions:** The overall rate of management change after endoscopic evaluation in children with CAP was approximately 66% (61/92). Management outcome was not associated with type of histologic findings.

**خلفية البحث:** يتم اللجوء للتنظير الداخلي بشكل متكرر في حالات الألم البطني المزمن CAP لدى الأطفال، إلا أن تأثيره على التدبير السريري للحالة ما يزال غير واضح.

**هدف البحث:** يهدف هذا البحث إلى تقصي تواتر التغيرات الطارئة على التدبير الطبي الفوري للحالة الناتجة عن التقييم باستخدام التنظير الداخلي مع الخزعة في حالات الألم البطني المزمن لدى الأطفال.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية مقطعية-مستعرضة لتقييم تواتر ومحددات التغير في تدبير الحالة عند الأطفال الخاضعين للتنظير الداخلي في سياق تقييم حالة الألم البطني المزمن لديهم. تم قبل إجراء التنظير الداخلي مسح مرضى البحث تبعاً للمعايير المعتمدة للقبول في الدراسة. تم التواصل مع الطبيب القائم بالتنظير قبل إجرائه وتسجيل خطة التدبير المتبعة في حال عدم القدرة على إجراء التنظير. تمت مقارنة خطة التدبير مع توصيات الطبيب نفسه حول تدبير الحالة بعد الإطلاع على نتائج التنظير والفحص النسيجي المرضي.

**النتائج:** تم تحليل 92 عملية تنظير (63 لحالات تنظير المري والمعدة والعفج EGD و 29 حالة تنظير المري والمعدة والعفج مع تنظير كولون) تم إجراؤها عند 92 طفلاً (متوسط أعمارهم 11.6 سنة) لديهم شكوى ألم بطني مزمن. إجمالاً قام أخصائيو الأمراض الهضمية بتغيير خطة التدبير المتبعة بعد إجراء التنظير وذلك عند 61 مريضاً (66.3%)، ومن بين 46 من هذه الحالات (75%) فإن التغير في خطة التدبير كان نتيجة مباشرة للموجودات التنظيرية والنسجية. وبالإجمال فقد شملت التغيرات في التدبير ما يلي: طمأننة المريض في 17 حالة، تغيرات في الحماية الغذائية في 6 حالات، استخدام مثبطات مضخة البروتون PPI في 11 حالة، استخدام المعالجة الطبية بالأدوية المضادة للتشنج/مضادات الكولين في 4 حالات وإجراء اختبارات الأرجية الغذائية في 4 حالات. لم يلاحظ وجود ترافق هام بين التغيرات في التدبير ونمط الموجودات النسيجية أو وجود الأعراض المنذرة بالحالة.

**الاستنتاجات:** بلغ معدل التغير الكلي في التدبير بعد إجراء التقييم من خلال التنظير في حالات الألم البطني المزمن عند الأطفال 66% تقريباً (61 من 92 حالة). لم يلاحظ ترافق بين نتيجة التدبير ونمط الموجودات النسيجية الملاحظة.

## Surgery

## الجراحة

### Combined Resection of the Liver and Pancreas for Malignancy

#### الاستئصال المشترك للكبد والبنكرياس في حالات الخباثة

Hemming AW, et al.

J Am Coll Surg 2010 May;210(5):808-14, 814-6.

**Background:** Combined resection of both the liver and pancreas for malignancy remains a controversial procedure. To many, the need for such an extended procedure implies an extent of disease that is usually not amenable to surgical control, and the extent of the procedure exposes the patients to substantial operative risks. The purpose of this study was to assess our results with combined resection of the liver and pancreas.



**Study Design:** Forty patients underwent combined liver and pancreas resection from 1996 to 2009. Patient ages ranged from 39 to 69 years (mean 53 years). Underlying diagnoses were neuroendocrine tumor (13), cholangiocarcinoma (13), gallbladder carcinoma (9), gastrointestinal stromal tumor (3), colorectal cancer (1), and metastatic ocular melanoma (1). Pancreatic resections included 26 pancreaticoduodenectomies (PD) and 14 distal pancreatic resections. Liver resections included 18 trisectionectomies (13 right, 5 left), 10 lobectomies (8 right, 2 left), and 12 segmental resections.

**Results:** There was no perioperative mortality. One patient who underwent PD with right trisegmentectomy for gallbladder cancer developed postoperative liver failure that improved with supportive management. Two patients developed bile leaks that resolved with conservative management. One patient developed a pancreatic leak/hemorrhage and required a completion pancreatectomy. Mean hospital stay was 14 days (range 7 to 42 days). Median follow-up was 30 months (range 3 to 76 months). Patients undergoing resection for neuroendocrine tumors had a better 5-year survival than those with hepatobiliary malignancies (100% vs 37%  $p=0.01$ ).

**Conclusions:** Combined resection of the liver and pancreas can be performed safely. The need for combined partial hepatectomy and pancreatectomy to remove malignancy should not be considered a contraindication to resection in selected patients.

**خلفية البحث:** ما تزال عمليات الاستئصال المشترك للكبد والبنكرياس لمعالجة الآفات الخبيثة من الأمور المثيرة للكثير من الجدل. فبالنسبة للكثيرين فإن الحاجة لعملية واسعة كهذه تعني وجود مرض منتشر غير قابل للسيطرة من خلال الجراحة، كما أن سعة الجراحة تعرض المريض لمخاطر جراحية كبيرة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم نتائج عمليات الاستئصال المشترك للكبد والبنكرياس الملاحظة من قبل الباحثين.

**نمط البحث:** خضع 40 مريضاً لعملية استئصال مشترك للكبد والبنكرياس خلال الفترة بين عامي 1996 و 2009. تراوحت أعمار المرضى بين 39 و 69 سنة (الوسطى 53 سنة). شخّصت الحالة المسببة كورم عصبي غدي في 13 حالة، سرطانة الأبنية الصفراوية (13 حالة)، سرطانة المرارة (9 حالات)، ورم في لحمة الأمعاء والمعدة (3 حالات)، سرطان كولون ومستقيم (حالة واحدة) ونقائل ورمية من ميلانوم عيني (حالة واحدة). تضمنت عمليات استئصال البنكرياس إجراء استئصال البنكرياس والعفج PD في 26 حالة، واستئصال بنكرياس بعيد (قاصي distal) في 14 حالة. أما عمليات استئصال الكبد فتضمنت إجراء استئصال لثلاث أقسام كبدية في 18 حالة (13 في الأيمن و 5 في الأيسر)، استئصال فص كبدي في 10 حالات (8 في الأيمن و 2 في الأيسر) واستئصال قطعي في 12 حالة.

**النتائج:** لم تسجل وفيات في الفترة ما حول الجراحة. تطور لدى مريض واحد ممن خضعوا لإجراء استئصال البنكرياس والعفج PD مع استئصال لثلاث أقسام في الجهة اليمنى نتيجةً لسرطانة المرارة حالة قصور كبد بعد الجراحة تحسنت بالمعالجة الداعمة. تطور لدى اثنين من المرضى تسرب صفراوي تراجع بالمعالجة المحافظة، كما تطور لدى مريض واحد تسرب ونزف بنكرياسي تطلب تكملة عملية استئصال البنكرياس. بلغ متوسط فترة البقاء في المشفى 14 يوماً (تراوحت بين 7 و 42 يوماً)، فيما بلغ متوسط فترة المتابعة 30 شهراً (تراوحت بين 3 و 76 شهراً). لوحظ لدى المرضى الذين خضعوا لاستئصال أورام عصبية غدية نتائج أفضل على صعيد البقاء لمدة 5 سنوات بالمقارنة مع المرضى الخاضعين لجراحة لخباثات كبدية صفراوية (100% مقابل 37%،  $p=0.01$ ).

**الاستنتاجات:** يمكن إجراء عمليات الاستئصال المشترك للكبد والبنكرياس بشكل آمن. إن الحاجة لإجراء استئصال جزئي للكبد مع استئصال البنكرياس لإزالة الخباثة يجب أن لا تعتبر مضاد استطباب عند بعض المرضى.

### Anal Sphincter Repair for Fecal Incontinence

#### إصلاح المصرة الشرجية في حالات سلس البراز

Chase S, et al.

Indian J Gastroenterol 2010 Aug 7.

**Aim:** Structural anal sphincter damage may be secondary to obstetric anal sphincter injury, perineal trauma or anorectal surgery. We reviewed the spectrum of anal sphincter injuries and their outcomes in a tertiary care colorectal unit.

**Methods:** Data of patients who underwent anal sphincter repair between 2004 and 2008 were analyzed retrospectively. Outcomes were compared with respect to etiology, type of repair, previous attempts at repair and manometry findings. Outcomes were defined as good or poor based on patient satisfaction as the primary criteria.

**Results:** Thirty-four patients underwent anal sphincter repair. Twenty-two injuries were obstetric, eight traumatic, and four iatrogenic. All patients underwent overlap sphincteroplasty with six additional anterior levatorplasty and seven graciloplasty. Twenty-three (67.6%) patients had a good outcome while nine (26.4%) had a poor outcome. All patients who had augmentation anterior levatorplasty had a good outcome. Fifty percent of patients with a previous sphincter repair and 42.9% requiring augmentation graciloplasty had a poor outcome. Median resting and squeeze anal pressures increased from 57.5 to 70 cmH<sub>2</sub>O and 90.25 to 111 cmH<sub>2</sub>O in those with a good outcome.

**Conclusions:** Overlap sphincteroplasty has a good outcome in majority of the patients with incontinence due to a structural sphincter defect. Additional anterior levatorplasty may improve outcomes. Previous failed repairs or use of a gracilis muscle augmentation may have a worse outcome secondary to poor native sphincter muscle. Improvement in resting and squeeze pressures on anal manometry may be associated with a good outcome.

**هدف البحث:** تنتج الإصابات البنيوية في المصرة الشرجية عن الأذيات التوليدية، الرضوض العجانية أو الجراحات المستقيمومية الشرجية. سيتم في هذا البحث استعراض طيف الآفات التي تصيب المصرة الشرجية والنتائج الملاحظة في كل حالة في إحدى وحدات المعالجة الثالثة للآفات المستقيمومية الكولونية.

**طرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع لبيانات المرضى الخاضعين لعمليات إصلاح للمصرة الشرجية خلال الفترة الممتدة بين عامي 2004 و2008. تمت مقارنة النتائج بين الحالات مع الأخذ بالاعتبار ما يلي: العامل المسبب للأذية، نمط الإصلاح المعتمد، وجود محاولات إصلاح سابقة والموجودات الملاحظة بدراسة الضغوط الشرجية. تم تصنيف النتائج بكونها جيدة أو ضعيفة بناءً على قناعة المريض بالنتائج كمعيار أساسي.

**النتائج:** شملت الدراسة 34 مريضاً خضعوا لعمليات إصلاح لأذيات في المصرة الشرجية. نتجت 22 من هذه الأذيات عن أسباب توليدية، 8 أخرى نتيجة رضوض، و4 حالات علاجية المنشأ. خضع جميع المرضى لعملية تصنيع المصرة المترابطة overlap sphincteroplasty، مع إصلاح العضلة رافعة الشرج الأمامية levatorplasty في 6 حالات، وإصلاح العضلة الناحلة graciloplasty في 7 حالات. تم الوصول لنتائج جيدة للحالة عند 23 مريضاً (بنسبة 67.6%) بينما كانت النتائج ضعيفة عند 9 مرضى (بنسبة 26.4%). لوحظ لدى جميع المرضى الذين عززت العملية لديهم بإجراء إصلاح للعضلة رافعة الشرج الأمامية تطور نتائج جيدة للحالة، بينما لوحظت نتائج ضعيفة للحالة عند 50% من المرضى الخاضعين لعمليات إصلاح سابقة، وعند 42.9% من المرضى الخاضعين لإصلاح العضلة الناحلة كإجراء إضافي. لوحظ ازدياد وسيط ضغط المصرة الشرجية في حالة الراحة من 57.5 إلى 70 سم.ماء، وازدياد ضغط المصرة عند القبض من 90.25 إلى 111 سم.ماء وذلك عند مرضى النتائج الجيدة.

**الاستنتاجات:** تحقق عملية تصنيع المصرة المترابطة نتائج جيدة في معظم حالات سلس البراز الناتجة عن الآفات البنيوية في المصرة الشرجية، كما أن تعزيز هذه العملية بإجراء إصلاح للعضلة رافعة الشرج الأمامية يحسن أكثر من النتائج. إن وجود محاولات إصلاح سابقة فاشلة أو اللجوء لإصلاح العضلة الناحلة قد يترافق مع نتائج أسوأ للحالة نتيجة الضعف الأساسي في عضلة المصرة الشرجية. تترافق حالات النتائج الجيدة مع تحسن واضح في ضغط المصرة الشرجية في حالة الراحة وحالة القبض.

### Totally Endoscopic Lateral Parathyroidectomy: Prospective Evaluation of 200 Patients

استئصال الغدد جارات الدرق بالتنظير بمقاربة جانبية: تقييم مستقبلي لـ 200 مريض

Fouquet T, et al.

Langenbecks Arch Surg 2010 Aug 6.

**Purpose:** Several new minimally invasive techniques (mini-open, video-assisted, and endoscopic procedures) for parathyroidectomy have been described. However, totally endoscopic lateral approach parathyroidectomy (Henry technique) is not routinely performed.

**Methods:** This is a prospective study of 200 consecutive patients that underwent totally endoscopic lateral parathyroidectomy.

**Results:** Two hundred of 387 patients (52%) with primary hyperparathyroidism were included. Fifty-six patients (28%) were converted to open parathyroidectomy. Causes for conversion were lack of intraoperative localization (11%), difficult dissection (10%), bleeding (4%), failure of normalization of IOPTH results (2%), and other causes (1%). Gland localization (areas 1 to 2 versus area 3) and CaPTHus score ( $<3$  versus  $\geq 3$ ) were not associated with the risk of conversion. Mean postoperative follow-up was 13 months, and 196 patients (98%) were cured.

**Conclusions:** Totally endoscopic lateral approach can be proposed in more than half of the patients with good immediate results. Conversion rate remains important and may explain low acceptance rate of this technique.

**هدف البحث:** لقد تم وصف العديد من التقنيات قليلة الغزو (التقنيات الدقيقة المدخل، التقنيات المساعدة بالفيديو والتقنيات التنظيرية) في عملية استئصال الغدد جارات الدرق (الدريقات)، إلا أن تقنية استئصال جارات الدرق بالتنظير بمقاربة جانبية (المعروفة بتقنية Henry) ما تزال غير مطبقة بشكل روتيني.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية لحالة 200 مريضاً خضعوا لتقنية استئصال جارات الدرق بتقنية Henry.

**النتائج:** تم تضمين 200 مريضاً مشخصين بفرط نشاط جارات الدرق البدئي من أصل 387 مريضاً شملتهم الدراسة (بنسبة 52%). تم التحول للجراحة المفتوحة في 56 حالة (بنسبة 28%)، حيث شملت أسباب هذا التحول عدم القدرة على تحديد الموقع خلال الجراحة (11% من الحالات)، وجود صعوبة في التسليخ (10%)، النزف (4%)، الفشل في إعادة نتائج PTH خلال الجراحة للحالة الطبيعية (2%) وأسباب أخرى (1%). لم يترافق توضع الغدد (في المناطق 1، 2 أو 3) ونقاط سلم CaPTHus (كونه أقل أو أكثر من 3) مع خطر التحول للجراحة المفتوحة. بلغ متوسط فترة المتابعة بعد الجراحة 13 شهراً لوحظ خلالها شفاء 196 مريضاً (بنسبة 98%).

**الاستنتاجات:** يمكن اقتراح للجوء لعملية استئصال الغدد جارات الدرق بالتنظير عبر مقاربة جانبية عند أكثر من نصف المرضى وبناتج فورية جديدة، ولكن يبقى معدل التحول للجراحة المفتوحة معدل هام وهو ما قد يفسر معدل القبول المنخفض لهذا التقنية.

### Risk of Early Carotid Endarterectomy for Symptomatic Carotid Stenosis

خطورة الاستئصال الباكر لبطانة الشريان السباتي عند مرضى تضيق الشريان السباتي العرضيين

Brinjikji W, et al.  
Stroke 2010 Aug 26.

**Background and Purpose:** The purpose of this study was to determine and compare the rate of stroke, myocardial infarction, and death in patients undergoing early and late carotid endarterectomy (CEA) after a symptomatic event and in asymptomatic patients.

**Methods:** We conducted a retrospective analysis of all CEAs performed in the Department of Neurosurgery between January 2004 and May 2009. Patients were divided into 3 groups: Group 1, asymptomatic patients; Group 2, symptomatic patients operated on  $>2$  weeks after their transient ischemic attack or stroke; and Group 3, symptomatic patients operated on  $\leq 2$  weeks of their transient ischemic attack or stroke. Primary outcomes were any myocardial infarction, stroke, or death occurring within 30 days postoperatively. The secondary end point was transient ischemic attack within 30 days postoperatively.

**Results:** Five hundred thirty-two CEAs were performed on 507 patients during the study period. Thirty-day follow-up was available for 500 patients with 525 CEAs. Groups 1, 2, and 3 consisted of 278, 105, and 142 CEAs, respectively. In total, 12 patients had primary outcomes. In Group 1, 5 patients had primary outcomes of stroke, myocardial infarction, or death (1.8%); in Group 2, 1 patient had primary outcomes (1.0%); and in Group 3, 6 patients had primary outcomes (4.2%). There was no significant difference in the rate of primary outcomes among the 3 groups

( $P=0.17$ ) or when Groups 2 and 3 were compared ( $P=0.24$ ).

**Conclusions:** Although the perioperative risk of transient ischemic attacks, stroke, death, and myocardial infarction is slightly higher in symptomatic patients operated on early, CEA can be done with an acceptable risk in properly selected symptomatic patients within 2 weeks of their transient ischemic attack or stroke.

**خلفية وهدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد ومقارنة معدلات حدوث السكتة، احتشاء العضلة القلبية والوفيات عند المرضى الخاضعين للاستئصال الباكر أو المتأخر لبطانة الشريان السباتي CEA بعد نوبة عرضية وعند المرضى اللاعرضيين.

**طرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع لجميع عمليات استئصال بطانة الشريان السباتي المجراة في قسم الجراحة العصبية خلال الفترة الممتدة بين كانون الثاني 2004 وأيار 2009. تم تقسيم المرضى إلى ثلاث مجموعات: الأولى هي مجموعة المرضى اللاعرضيين، المجموعة الثانية وتضم المرضى العرضيين الذين أجريت لهم الجراحة بعد أكثر من أسبوعين من حدوث نوب نقص التروية العابرة أو السكتة، أما المجموعة الثالثة فشملت المرضى العرضيين الذين أجريت لهم الجراحة بعد مدة أسبوعين فما دون من حدوث نوب نقص التروية العابرة أو السكتة. شملت النتائج الأساسية المقاسة تطور احتشاء عضلة قلبية، سكتة أو وفيات خلال فترة 30 يوماً من الجراحة، أما النتائج الثانوية النهائية فكانت حدوث نوب نقص تروية عابرة خلال 30 يوماً من الجراحة. **النتائج:** تم إجراء 532 عملية استئصال لبطانة الشريان السباتي عند 507 مريض خلال فترة الدراسة. توافرت معلومات فترة المتابعة (30 يوماً) عند 500 مريضاً بجموع 525 عملية استئصال لبطانة الشريان السباتي. توزع المرضى على المجموعات 1، 2، 3 على النحو التالي: 105، 142، 278. عملية استئصال لبطانة الشريان السباتي CEA على الترتيب. بالإجمال تطورت النتائج الأولية عند 12 مريضاً. ففي المجموعة 1 تطور لدى 5 مريض النتائج الأولية للسكتة، احتشاء العضلة القلبية أو الوفاة (بنسبة 1.8%)، أما في المجموعة الثانية فقد تطورت النتائج الأولية عند مريض واحد (بنسبة 1%) في حين تطورت النتائج الأولية عند 6 مريض (بنسبة 4.2%) في المجموعة الثالثة. لم يلاحظ وجود فوارق هامة في معدل حدوث النتائج الأولية بين المجموعات الثلاث ( $p=0.17$ ) أو عند إجراء المقارنة بين المجموعتين 2 و 3 ( $p=0.24$ ).

**الاستنتاجات:** على الرغم من أن الخطورة حول الجراحية لحدوث نوب نقص التروية العابرة، السكتة، الوفيات واحتشاء العضلة القلبية تكون أعلى بشكل طفيف عند المرضى العرضيين الخاضعين لإجراء التدخل الباكر، إلا أن عملية استئصال بطانة الشريان السباتي يمكن أن تجرى بخطورة مقبولة عند المرضى العرضيين المختارين بعناية خلال أسبوعين من حدوث نوب نقص التروية العابرة أو السكتة.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### Risk of Postoperative Pelvic Abscess in Major Gynecologic Oncology Surgery خطر حدوث الخراجات الحوضية بعد الجراحات الورمية النسائية الكبيرة

Fagotti A, et al.  
Ann Surg Oncol 2010 Apr 9.

**Purpose:** This study was undertaken to evaluate risk factors for the occurrence of postoperative abscesses in a large single-institution series of gynecologic cancer patients undergoing major surgery.

**Materials And Methods:** Patients admitted to the Division of Gynecologic Oncology, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy, between January 2008 and February 2009, were retrospectively analyzed. The occurrence of pelvic abscesses was identified by sign and symptoms and confirmed with radiological and microbiological examinations.

**Results:** A total of 360 patients were analyzed for the study. Exenteration and use of fibrillar absorbable hemostat were significantly associated with the presence of postoperative abscesses ( $P<0.0001$ ) by multiple regression analysis, whereas operative time, type of surgery, lymphadenectomy, or other associated surgical procedures failed to result

statistically relevant.

**Conclusions:** The use of fibrillar oxidized regenerated cellulose as hemostatic agent may represent a risk factor for postoperative abscesses, especially when used during pelvic exenteration.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم عوامل الخطورة لحدوث الخراجات بعد الجراحة وذلك لدى عينة كبيرة من مريضات السرطانات النسائية الخاضعات لجراحات كبيرة في مركز واحد.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع لحالات المريضات اللواتي قبلن في قسم الأورام النسائية في الجامعة الكاثوليكية في روما في إيطاليا وذلك خلال الفترة بين كانون الثاني 2008 وحتى شباط من عام 2009. تم تحديد حدوث الخراجات الحوضية من خلال العلامات والأعراض المرافقة، كما تم تأكيد التشخيص من خلال الفحوص الشعاعية والاختبارات الحيوية الدقيقة (المكروبيولوجية).

**النتائج:** تم تحليل حالة 360 مريضة. لوحظ من خلال تحليل التقهقر المتعدد وجود ترافق هام بين إخراج الأحشاء واستخدام مرقى ليفي قابل للامتصاص وحدوث الخراجات الحوضية بعد الجراحة ( $p < 0.0001$ )، أما مدة الجراحة، نمط الجراحة، استئصال العقد اللمفاوية والوسائل الجراحية الأخرى المرافقة فلم تظهر درجة هامة من الارتباط من الناحية الإحصائية مع حدوث الخراجات الحوضية.

**الاستنتاجات:** إن استخدام السيليلوز الليفي المؤكسد المجدد كعامل مرقى قد يمثل عامل خطورة لتطور الخراجات بعد الجراحة، وخاصةً عند استخدامه خلال عملية إخراج أحشاء الحوض.

### Transvaginal Ultrasonography with Water-contrast in the Rectum in the Diagnosis of Bowel Endometriosis

استخدام الإيكو عبر المهبل مع حقن مادة ظليلة مائية في المستقيم  
في تشخيص حالات الإندومتريوز في الأمعاء

Morotti M, et al.

Minerva Ginecol 2010 Jun;62(3):179-185.

**Aim:** The rectosigmoid is the most frequent location of intestinal endometriosis. Although several techniques have been proposed for the diagnosis of intestinal endometriosis, no gold standard is currently available. In this review, we describe in details a new technique for the diagnosis of rectosigmoid endometriosis: rectal water-contrast transvaginal ultrasonography.

**Methods:** During transvaginal ultrasonography, an assistant inserts a 6-mm flexible catheter through the anal os into the rectal lumen; the insertion of this catheter is evaluated under ultrasonographic control. Water contrast is instilled slowly in the rectum to permit intestinal distension. The colonic wall evaluation is obtained by positioning the transvaginal probe against a length of the sigmoid colon to obtain either axial or longitudinal images. The injection of the saline solution facilitates the identification of recto-sigmoid endometriotic nodules which appear as rounded or triangular hypoechoic masses, located anterior or lateral to the bowel.

**Results:** This technique has high sensitivity and specificity in the diagnosis of rectal infiltration in women with rectovaginal endometriosis. The distance between the nodules and the mucosal layer permits to estimate the depth of infiltration of these endometriotic lesions within the intestinal wall. Rectal distensibility can be estimated. The procedure is well tolerated by the patients.

**Conclusion:** Water distension of the rectum facilitates the identification of intestinal endometriosis during transvaginal ultrasonography.

**هدف البحث:** يعتبر السيني المستقيمي الموقع الأكثر توارداً لتوضع داء بطانة الرحم الهاجرة (الإندومتريوز) في الأمعاء. وعلى الرغم من وجود عدة تقنيات تساعد في تشخيص هذه الحالة، إلا أنه لا يوجد تقنية مثالية حتى الآن. سيتم في هذه المراجعة وصف تفصيلي لتقنية حديثة لتشخيص الإندومتريوز في



السين المستقيمي وهي تقنية الإيكو عبر المهبل مع حقن مادة ظليلة مائية في المستقيم.

**طرق البحث:** تم خلال عملية الإيكو عبر المهبل إدخال قنطرة مرنة (6 ملم) في فتحة الشرج وصولاً للمستقيم مع تقييم عملية إدخال القنطرة من خلال الإيكو. تم حقن المادة الظليلة المائية ببطء في المستقيم للسماح بتمدد الأمعاء. تم تقييم جدار الكولون من خلال وضع مسبر الإيكو عبر المهبل مقابل طول الكولون السيني للوصول لصور محورية أو طولانية. ساهمت عملية حقن المحلول الملحي في تسهيل كشف عقيدات الإندومتريوز في السين المستقيمي والتي تظهر على شكل كتل مدورة أو مثلثية ناقصة الصدى تتوضع في الناحية الأمامية أو الجانبية من الأمعاء.

**النتائج:** تمتلك هذه التقنية حساسية ونوعية عاليتين في تشخيص ارتشاحات المستقيم بالإندومتريوز المستقيمي المهبلية عند النساء. تسمح المسافة بين العقيدات والطبقة المخاطية بتقييم عمق ارتشاحات آفات الإندومتريوز ضمن جدار الأمعاء. يمكن تقييم قابلية تمدد الكولون، كما أن هذه التقنية تتميز بكونها جيدة التحمل من قبل المرضى.

**الاستنتاجات:** يسهل تمدد المستقيم بالماء من عملية كشف آفات الإندومتريوز المعوية من خلال الإيكو عبر المهبل.

### The Risk of Deep Venous Thrombosis Associated with Injectable Depot-Medroxyprogesterone Acetate Contraceptives or a Levonorgestrel Intrauterine Device

خطر تطور الخثار الوريدي العميق المرافق لاستخدام مانعات الحمل medroxyprogesterone acetate  
الادخارية القابلة للحقن واللولب داخل الرحمية المحررة لـ levonorgestrel

Van Hylckama Vlieg A, et al.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010 Aug 26.

**Objective:** To assess the risk of venous thrombosis associated with nonoral contraceptives (ie, injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives, hormone [levonorgestrel]-releasing intrauterine devices, a contraceptive patch, or a contraceptive implant).

**Methods And Results:** Analyses were performed in the Multiple Environmental and Genetic Assessment study, a large case-control study on risk factors for venous thrombosis. For the current analyses, we selected premenopausal women, aged 18 to 50 years, who were not pregnant or who were within 4 weeks postpartum and were not using oral contraceptives; 446 patients and 1146 controls were included. Injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptives were associated with a 3.6-fold (95% CI, 1.8- to 7.1-fold) increased risk of venous thrombosis compared with nonusers of hormonal contraceptives. The levonorgestrel intrauterine device use was not associated with an increased risk (odds ratio, 0.3; 95% CI, 0.1 to 1.1). Unfortunately, the few women using a contraceptive patch or an implant prevented a reliable estimate of the risk of thrombosis.

**Conclusions:** The risk of venous thrombosis was increased for injectable depot-medroxyprogesterone acetate contraceptive users, although we were able to reliably exclude an increased risk associated with levonorgestrel intrauterine device use. Therefore, the latter seems to be the safest option regarding the risk of venous thrombosis.

**هدف البحث:** تقييم خطر تطور الخثرات الوريدية المرافقة لاستخدام مانعات الحمل غير الفموية (مثل مانعات الحمل medroxyprogesterone acetate الادخارية القابلة للحقن، اللولب داخل الرحمية المحررة للهرمونات "levonorgestrel"، الرقع المانعة للحمل والغرس المانعة للحمل).

**طرق البحث والنتائج:** تم إجراء التحليل من خلال دراسة كبيرة من نمط الحالات والشواهد باستخدام التقييم المورثي والبيئي المتعدد حول عوامل الخطورة بالنسبة للخثرات الوريدية. تم اختيار مجموعة من النساء قبل سن الإياس، أعمارهن بين 18-50 سنة، لسن من الحوامل ولسن خلال فترة 4 أسابيع من الولادة، كما أنهن لا يستخدمن أية مانعات حمل فموية. تم اختيار 446 امرأة و1146 حالة كمجموعة شاهد. لوحظ أن استخدام مانعات الحمل medroxyprogesterone acetate الادخارية القابلة للحقن ترافق مع زيادة مقدارها 3.6 ضعفاً (بفواصل ثقة 95%، 1.8-7.1 ضعفاً) في خطر الخثرات الوريدية بالمقارنة مع النساء اللواتي لا يستخدمن مانعات الحمل الهرمونية. من جهة أخرى لم يترافق استخدام اللولب داخل الرحمية المحررة لـ

levonorgestrel مع زيادة في خطر تطور الخثرات الوريدية (نسبة الأرجحية 0.3، بفواصل ثقة 95%، 0.1-1.1). ولسوء الحظ فإن قلة عدد النساء المستخدمات للرقع والغرسات المانعة للحمل قد أعاقَت الوصول لتقييم موثوق حول خطر تطور الخثرات المرافق لها.

**الاستنتاجات:** لوحظت زيادة في خطر تطور الخثرات الوريدية عند النساء المستخدمات لموانع الحمل medroxyprogesterone acetate الادرارية القابلة للحقن. من جهة أخرى فقد أمكن من خلال هذه الدراسة استبعاد وجود زيادة في خطر تطور الخثرات لدى استخدام اللولب داخل الرحمية المحررة ل levonorgestrel، ولهذا فإن هذه اللولب تبدو الخيار الأسلم بالنسبة لخطر تطور الخثرات الوريدية.

## Laparoscopic Sacrospinous Ligament Fixation for Uterovaginal Prolapse

### تثبيت الرباط العجزي الشوكي بتنظير البطن في حالات التدلي الرحمي المهبلي

Wang Y, et al.  
Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2010 Aug 26.

**Introduction and Hypothesis:** The aim of this study was to investigate the technique, efficacy, and safety of laparoscopic sacrospinous ligament fixation (LSSLF) for patients with uterovaginal prolapse.

**Methods:** From May 2004 to December 2006, 93 patients underwent LSSLF at Southwest Hospital, Chongqing, China. All patients had either grade 3 or 4 uterovaginal prolapse. The surgical results and complications were evaluated.

**Results:** All patients had their surgery completed by LSSLF. The average time for LSSLF was 65 min. The average blood loss was 105 ml. Bladder was injured in four cases (4.3%). The mean follow-up was 18 months. Of the 93 patients, 87 (93.5%) had been cured of their vault or uterovaginal prolapse. Minor postoperative complications were observed.

**Conclusions:** LSSLF can be successfully completed in patients with uterovaginal prolapse. It is a safe and effective treatment method for patients with uterovaginal prolapse. A long-term follow-up is necessary to detect therapeutic effect and late complication.

**مقدمة وفرضية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء تقنية، فعالية وسلامة إجراء تثبيت الرباط العجزي الشوكي بتنظير البطن LSSLF عند مريضات التدلي الرحمي المهبلي uterovaginal prolapse.

**طرق البحث:** خضعت 93 مريضة لعملية تثبيت الرباط العجزي الشوكي بتنظير البطن LSSLF في مستشفى Southwest في مدينة Chongqing الصينية وذلك خلال الفترة بين أيار 2004 وحتى كانون الأول 2006. عانت جميع المريضات من تدلي رحمي مهبلي من الدرجة 3 أو 4. تم تقييم النتائج والاختلاطات الجراحية الملاحظة.

**النتائج:** أتمت جميع المريضات الجراحة بتقنية LSSLF. بلغ وسطي زمن الجراحة 65 دقيقة، فيما بلغ وسطي كمية الدم المفقودة 105 مل. حدث ضرر للمثانة في 4 حالات (4.3%). بلغت المدة الوسطية لفترة المتابعة 18 شهراً. لوحظ من بين 93 مريضة شفاء حالة التدلي الرحمي المهبلي لدى 87 مريضة (بنسبة 93.5%)، بينما كانت الاختلاطات الملاحظة بعد الجراحة اختلاطات طفيفة.

**الاستنتاجات:** يمكن إجراء جراحة تثبيت الرباط العجزي الشوكي بتنظير البطن LSSLF بشكل ناجح وتام عند مريضات التدلي الرحمي المهبلي. أظهرت هذه التقنية الجراحية فعالية وسلامة في معالجة حالات التدلي الرحمي المهبلي عند النساء. إن وجود فترة متابعة طويلة الأمد للحالات بعد الجراحة هو أمر ضروري لتحري الفعالية العلاجية والاختلاطات بعيدة الأمد.

## Pulmonary Diseases

## الأمراض الصدرية

### The Sequence Polymorphism of MnSOD Gene in Subjects with Respiratory Insufficiency in COPD

التعددية الشكلية في مورثة MnSOD في حالات القصور التنفسي عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن

Pietras T, et al.  
Med Sci Monit 2010 Aug 7;16(9):CR427-432.

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with the development of respiratory failure, which, in turn, exposes the tissues to oxidative stress, which is both a cause and a result of respiratory insufficiency. The first-line defense against oxidative stress is provided by the mitochondrial enzyme manganese superoxide dismutase (MnSOD), which is a superoxide anion scavenger. It is unknown whether genetic variability of the enzymes protecting against reactive oxygen species (ROS) can influence the development of respiratory failure in COPD patients. The aim of the study was to determine the correlation between polymorphism of MnSOD signal peptide and the occurrence of respiratory failure in the course of COPD.

**Material And Methods:** The study group consisted of 162 COPD patients (113 men and 49 women). The control group consisted of 63 subjects. Respiratory failure was diagnosed in 42 COPD patients. In all the examined subjects, the polymorphism resulting in alanine at residue 9 being replaced by valine and the expression of MnSOD in blood cells were determined.

**Results:** The Val/Val phenotype was demonstrated to occur in COPD patients more frequently than in the control group, as well as being associated with a lower expression level of MnSOD mRNA. Respiratory failure in the course of COPD also correlates with lower expression of MnSOD mRNA.

**Conclusions:** The presence of valine at position 9 of the MnSOD signal peptide encoded by exon 2 is a risk factor for the occurrence of respiratory failure in the course of COPD in the Polish population.

**خلفية البحث:** يترافق الداء الرئوي الساد المزمن COPD مع تطور قصور تنفسي والذي يعرض الأنسجة بدوره إلى شدة تأكسدية تمثل سبب ونتيجة للقصور التنفسي في آنٍ معاً. يتمثل خط الدفاع الأول ضد الشدة التأكسدية بأنزيم ديسميوتاز فوق أكسيد المنغنيز المتقدري MnSOD، والذي يلعب دور كاسح scavenger لصواعد فوق الأوكسيد. من غير المعروف مدى تأثير التغيرات المورثية في الأنزيمات الواقية من مشتقات الأوكسجين التفاعلية ROS على تطور القصور التنفسي عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العلاقة بين التعددية الشكلية لببتيد الإشارة لمورثة MnSOD وظهور القصور التنفسي في سياق الداء الرئوي الساد المزمن.

**مواد وطرق البحث:** شملت مجموعة البحث 162 من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD (113 رجلاً و 49 امرأة)، أما مجموعة الشاهد فشملت 63 حالة. تم تشخيص القصور التنفسي عند 42 من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن. تم في جميع الحالات تحديد وجود التعددية الشكلية المؤدية لاستبدال الألانين بالفالين في الثمالة 9، كما تم تحديد مستوى التعبير عن أنزيم MnSOD في الخلايا الدموية.

**النتائج:** لوحظ أن النمط الظاهري Val/Val أكثر تواتراً لدى مجموعة مرضى الداء الرئوي الساد المزمن مقارنةً بمجموعة الشاهد، بالإضافة لترافقه مع تعبير منخفض عن الرنا المرسال الخاص بأنزيم MnSOD. من جهةٍ أخرى لوحظ وجود ارتباط بين حدوث القصور التنفسي في سياق الداء الرئوي الساد المزمن والتعبير المنخفض عن الرنا المرسال الخاص بأنزيم MnSOD.

**الاستنتاجات:** يعتبر وجود الفالين في الموقع 9 من ببتيدي الإشارة الخاص بأنزيم MnSOD المشفر بالإكسون 2 عامل خطورة لحدوث القصور التنفسي في سياق الداء الرئوي الساد المزمن لدى المرضى البولنديين.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### High Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Patients with Previous Cerebrovascular or Coronary Event

الانتشار المرتفع لآفات الشرايين المحيطية عند مرضى الحوادث الدماغية الوعائية والحوادث الإكليلية السابقة

Mehlsen J, et al.  
Blood Press 2010 May 27.

**Aim:** The presence of peripheral arterial disease (PAD) in patients with other manifestations of cardiovascular disease identifies a population at increased risk of complications both during acute coronary events and on a long-term basis and possibly a population in whom secondary prevention of cardiovascular events should be addressed aggressively. The present study was aimed at providing a valid estimate on the prevalence of PAD in patients attending their general practitioner and having previously suffered a cardio- or cerebrovascular event.

**Patients and methods:** 1000 patients with a previous cardiovascular event were screened and PAD was considered present when the ankle-brachial index (ABI) of systolic blood pressure was less than 0.90 using the current recommended technique.

**Results:** 965 (659 men) patients met the inclusion criteria and had detectable systolic blood pressures on the arms and ankles. Mean age was  $70 \pm 8$  years, 77% were current or previous smokers, and 188 patients were diabetics. The medical history included stroke in 392, transitory ischemic attacks in 77, acute coronary syndrome in 298, and ST-elevation myocardial infarction in 253. Brachial systolic and diastolic blood pressures were  $139 \pm 18$  mmHg and  $79 \pm 12$  mmHg, respectively. Total and LDL-cholesterols were  $4.5 \pm 1.0$  mmol/l and  $2.4 \pm 0.8$  mmol/l, respectively. 625 patients were without PAD, 322 had mild to moderate PAD and 18 had severe PAD. The overall prevalence of PAD was 35.3%.

**Conclusion:** In patients with previous coronary or cerebrovascular events, PAD occurs with a much higher prevalence than previously estimated. It is suggested that screening for PAD is justified and that it should be carried out in these patients in order to regulate the possible lifestyle and medical intervention.

**هدف البحث:** يشير وجود آفات في الشرايين المحيطية PAD عند مرضى لديهم تظاهرات أخرى للأمراض القلبية الوعائية إلى مجموعة من المرضى عاليي الخطورة لتطور الاختلالات خلال الحوادث الإكليلية الحادة والاختلالات على المدى البعيد على حد سواء، كما قد تحدث أيضاً المرضى الذين تتطلب حالتهم تطبيق إجراءات الوقاية الثانوية من الحوادث القلبية الوعائية بشكل صارم. يهدف هذا البحث إلى إعطاء تقييم صحيح لانتشار آفات الشرايين المحيطية لدى المرضى المراجعين للممارسين العامين والذين عانوا مسبقاً من حوادث قلبية أو دماغية وعائية.

**مرضى وطرق البحث:** تم إجراء مسح لحالة 1000 مريضاً لديهم سوابق حوادث قلبية وعائية، مع تشخيص وجود آفة في الشرايين المحيطية عندما يكون المشعر العضدي-الكاحلي ABI للضغط الشرياني الانقباضي أقل من 0.90 وذلك باستخدام التقنية المفضلة المعمول بها حالياً.

**النتائج:** حقق 965 مريضاً (منهم 659 رجلاً) معايير القبول بالدراسة مع وجود ضغط شرياني انقباضي قابل للقياس في كل من الذراعين والكاحلين. بلغ متوسط الأعمار  $70 \pm 8$  سنة، كما أن 77% من المرضى هم من المدخنين السابقين أو الحاليين، و188 مريضاً هم من السكريين. تضمنت السوابق الطبية لدى المرضى وجود سكتة وعائية عند 392 مريضاً، نوبات إقفارية عابرة (TIAs) عند 77 مريضاً، متلازمات إكليلية حادة عند 298 مريضاً، واحتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع القطعة ST عند 253 مريضاً. بلغت قيم الضغط الانقباضي والانبساطي العضدي  $139 \pm 18$  ملم. زئبق و  $79 \pm 12$  ملم. زئبق على الترتيب، أما قيم الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL فقد بلغت  $4.5 \pm 1.0$  ممول/ل و  $2.4 \pm 0.8$  ممول/ل

على الترتيب. لم يلاحظ وجود آفات في الشرايين المحيطية عند 625 مريضاً، في حين عانى 322 مريضاً من آفة خفيفة إلى متوسطة الشدة في الشرايين المحيطية، و18 مريضاً من آفة شديدة. بلغ الانتشار الإجمالي لآفات الشرايين المحيطية 35.3%.  
**الاستنتاجات:** لوحظ لدى المرضى الذين عانوا سابقاً من حوادث وعائية دماغية أو حوادث إكليلية انتشار أعلى لآفات الشرايين المحيطية مما قدر سابقاً. تقترح هذه الدراسة وجود مبرر وضرورة لإجراء مسح لوجود آفات في الشرايين المحيطية عند هذه المجموعة من المرضى وذلك لإجراء التعديلات اللازمة في نمط الحياة والقيام بالتدخل الطبي عند الضرورة.

## High Neutrophil Numbers in Human Carotid Atherosclerotic Plaques are Associated with Characteristics of Rupture-Prone Lesions

ارتفاع تعداد العدلات في لويحات التصلب العصيدي في الشريان السباتي  
عند الإنسان وترافقها مع الآفات المعرضة للتمزق

Ionita MG, et al.  
Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010 Jul 1.

**Objective:** To score the number of plaque neutrophils and relate the score to plaque morphology and inflammatory status.

**Methods And Results:** Neutrophils are inflammatory cells with tissue destruction capabilities that have been found at the site of an atherosclerotic plaque rupture or erosion. Poor evidence exists for neutrophil infiltration in human carotid atherosclerotic plaques, and its association with plaque morphology has not yet been described. A set of 355 human carotid plaques was stained for the neutrophil marker CD66b. High neutrophil numbers were found in plaques with a large lipid core, high macrophage numbers, and low collagen amount and smooth muscle cell numbers. High neutrophil numbers were associated with high interleukin 8 ( $P<0.001$ ) and matrix metalloproteases 8 ( $P=0.005$ ) and 9 ( $P<0.001$ ) plaque levels. High microvessel density within plaques was correlated with high neutrophil numbers ( $P=0.01$ ). In addition, low numbers of neutrophils were associated with female sex and use of beta-blockers.

**Conclusions:** For the first time to our knowledge, these results show that neutrophil numbers are strongly associated with the histopathologic features of rupture-prone atherosclerotic lesions and suggest a role for neutrophils in plaque destabilization.

**هدف البحث:** تسجيل عدد العدلات في اللويحات العصيدية وربطه بمجموع النقاط المعبر عن شكل اللويحة العصيدية والحالة الالتهابية.  
**طرق البحث والنتائج:** تمثل العدلات خلايا التهابية ذات قدرات مخربة للأوعية تتواجد في موقع التآكل أو التمزق في لويحة التصلب العصيدي. تتوافر دلائل ضعيفة حول ارتشاح العدلات في لويحة التصلب العصيدي في الشريان السباتي عند الإنسان، كما أن الترافق بين الارتشاح بالعدلات والناحية الشكلية للويحة العصيدية لم يحدد بعد. تم في هذه الدراسة تلوين مجموعة من 355 من اللويحات العصيدية للشريان السباتي عند الإنسان لواسم العدلات CD66b. لوحظ وجود أعداد كبيرة من العدلات في اللويحات ذات اللب الشحمي الكبير، اللويحات ذات تعداد البالعات الكبيرة المرتفع، واللويحات ذات المحتوى المنخفض من الكولاجين أو الخلايا العضلية الملساء. ترافقت الأعداد المرتفعة من العدلات مع ارتفاع مستويات الإنترلوكين 8 ( $p>0.001$ ) و matrix metalloproteases 8 ( $p=0.005$ ) و matrix metalloproteases 9 ( $p>0.001$ ) في اللويحة. لوحظ وجود علاقة بين الكثافة المرتفعة للأوعية الدقيقة ضمن اللويحة وارتفاع عدد العدلات ( $p=0.01$ ). علاوة على ذلك فقد ترافقت الأعداد القليلة من العدلات مع الجنس الأنثوي واستخدام حاصرات بيتا.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه النتائج ولأول مرة بحسب علمنا وجود ترابط قوي بين عدد العدلات والخصائص النسيجية التشريحية المرضية لآفات التصلب العصيدي المعرضة للتمزق وهو ما يقترح وجود دور للعدلات في عدم استقرار اللويحة العصيدية.



## Gastroenterology

### الأمراض الرضعية

#### Adverse Clinical Phenotype in Inflammatory Bowel Disease: A Cross Sectional Study Identifying Factors Potentially Amenable to Change

النمط السريري الظاهري العدوانى للداء المعوي الالتهابي: دراسة مقطعية  
عرضانية لتحديد العوامل المؤثرة القابلة للتعديل

van Langenberg DR, et al.

J Gastroenterol Hepatol 2010 Jul;25(7):1250-1258.

**Background And Aim:** A significant proportion with inflammatory bowel disease (IBD) exhibit an adverse clinical phenotype reflected in endpoints like surgery and hospitalizations. We sought to identify clinico-demographic factors associated with these adverse consequences that may be amenable to change.

**Methods:** Over 6 months IBD patients visiting a metropolitan center were prospectively identified and given a comprehensive survey addressing patient knowledge, mental health and satisfaction with medical care along with other clinical data. Logistic regression analyses assessed for associations between clinico-demographic variables and adverse clinical endpoints (previous surgery [ever] and/or recent inpatient admission over a 16 month observation period).

**Results:** Of 256 IBD patients, 162 responded (response rate 63%); 95 (59%) had Crohn's disease (CD), 63 (40%) ulcerative colitis (UC), four indeterminate colitis; 53% were female. Factors associated with a greater likelihood of hospitalization included moderate/severe disease activity, psychological co-morbidity, numbers of medications and outpatient visits (odds ratio [OR] 7.09 [2.83-17.76], 4.13 [1.25-13.61], 1.26 [1.03-1.54], 1.17 [1.00-1.37] respectively; all  $P < 0.05$ ). Post-surgical patients were more likely to have CD, more currently active disease and longer disease duration (OR 8.55 [2.43-29.4], 3.52 [1.26, 9.87], 1.14 [1.08, 1.21] respectively; all  $P < 0.02$ ), yet were less likely to have previously seen a gastroenterologist, OR 0.25 [0.08-0.76] ( $P = 0.01$ ).

**Conclusions:** 'At risk' patients (those previously operated, with ongoing disease activity, dissatisfaction and/or psychological co morbidities) may benefit from early identification and more intensive management. Specialist gastroenterology care appears to be under-utilized in operated patients yet may reduce future IBD morbidity.

**مقدمة وهدف البحث:** تتظاهر نسبة هامة من مرضى الداء المعوي الالتهابي IBD بنمط ظاهري سريري عدواني ينعكس على المشعرات النهائية للداء مثل الحاجة للجراحة ودخول المشفى. يهدف هذا البحث إلى تحديد العوامل السريرية السكانية القابلة للتغيير والتي تترافق مع العقابيل غير المرغوبة للداء المعوي الالتهابي.

**طرق البحث:** تم خلال فترة 6 أشهر تحديد مستقبلي لمرضى الداء المعوي الالتهابي المراجعين لمركز المطرانية الطبي وإعطائهم نموذج مسحي لتقييم معرفة المريض، الصحة الذهنية ومدى الرضا عن العناية الطبية بالإضافة إلى المعطيات السريرية عن كل حالة. تم من خلال تحليل التحقير المنطقي تقييم الترافق بين المتغيرات السريرية السكانية والنتائج النهائية غير المرغوبة للداء (وجود جراحة و/أو قبول في المشفى خلال مدى المراقبة الممتدة لمدة 16 شهراً).

**النتائج:** استجاب 162 مريضاً من أصل 256 مريضاً للتقييم المسحي (بمعدل استجابة 63%)، منهم 95 مريضاً (59%) مشخصين بداء كرون، و 63 مريضاً (40%) بالتهاب كولون قرحي، و 4 مرضى بالتهاب كولون غير محدد، كما أن 53% من المرضى هم من الإناث. شملت العوامل المترافقة مع احتمالية أعلى للقبول في المشفى ما يلي: الداء ذو الفعالية المتوسطة أو الشديدة، وجود مرضية نفسية مرافقة، عدد الأدوية المستخدمة والزيارات الطبية

للعيادات الخارجية (نسبة الأرجحية 7.09 [17.76-2.83]، 4.13 [13.61-1.25]، 1.26 [1.54-1.03]، 1.17 [1.37-1.00] على الترتيب؛ جميع قيم  $p > 0.05$ ). لوحظ أن المرضى الخاضعين لجراحة سابقة لديهم احتمال أعلى لوجود داء كرون بالذات، مع وجود فعالية مرضية حالية أعلى ومدة أطول للداء عموماً (نسبة الأرجحية 8.55 [29.4-2.43]، 3.52 [9.87، 1.26]، 1.14 [1.08، 1.21] على الترتيب، جميع قيم  $p > 0.02$ )، إلا أن مرضى هذه المجموعة من المرضى بشكل خاص يظهرون احتمالاً أقل لوجود مراجعة سابقة لأخصائي الأمراض الهضمية (نسبة الأرجحية 0.25 [0.76-0.08]  $p = 0.01$ ).

**الاستنتاجات:** قد يستفيد المرضى ذوو الخطورة (مرضى الجراحة السابقة، وجود فعالية مرضية حالية، عدم رضا المريض عن حالته و/أو وجود مراضة نفسية مرافقة للداء) من الكشف المبكر والتدبير الأكثر صرامة للحالة. يوجد نقص في اللجوء لأخصائيي الأمراض الهضمية عند المرضى الخاضعين لجراحة سابقة وهو ما قد يسهم عند تطبيقه في الحد من المراضة المستقبلية للداء المعوي الالتهابي.

## Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus

### أمراض الغدد الصم والاستقلاب والدرء السكري

#### The Treatment with Growth Hormone Receptor Antagonist in Acromegaly: Effect on Vascular Structure and Function in Patients Resistant to Somatostatin Analogues

المعالجة باستخدام مضادات مستقبلات هرمون النمو GH عند مرضى ضخامة النهايات: التأثيرات الملاحظة على بنية ووظيفة الأوعية عند المرضى المقاومين للمعالجة بمحاكيات السوماتوستاتين

De Martino MC, et al.  
J Endocrinol Invest 2010 Jul 1.

**Background:** Acromegaly is known to be associated to vascular damage characterized by an increase of vascular wall thickness and an impairment of vascular function.

**Aim:** The aim of this study was to evaluate the effect of medical treatment with the GH receptor antagonist pegvisomant on vascular structure and function in acromegalic patients resistant to somatostatin analogues.

**Patients:** Ten patients (4 males and 6 females, 28-58 years) and 20 sex-, age and BMI-matched healthy controls entered the study. All patients were treated for 18 months with pegvisomant at doses ranging from 10 to 40 mg/day.

**Outcome measures:** Primary outcome measures were measurement of carotid arteries intima-media thickness (IMT), and brachial arteries flow mediated dilation (FMD); secondary outcome measures were blood pressure, blood glucose and lipids levels.

**Results:** Carotid arteries maximal IMT was significantly higher in patients than in controls at baseline ( $1.18 \pm 0.59$  vs  $0.69 \pm 0.13$ ,  $p = 0.001$ ) and slightly, but not significantly, decreased after treatment ( $0.97 \pm 0.17$ ). Brachial arteries FMD was significantly lower in patients than controls at baseline ( $7.5 \pm 2.5$  vs  $13.1 \pm 1.4$ ,  $p < 0.001$ ) and significantly increased after treatment ( $8.8 \pm 3.7$ ,  $p = 0.016$ ). Systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure values, serum glucose and insulin levels and HOMA index were higher, whereas HDL-cholesterol levels were lower in patients than controls at baseline. After treatment, SBP and DBP, as well as serum glucose and insulin levels and HOMA index significantly decreased whereas no significant change was found in serum lipid profile.

**Conclusions:** The results of the current study suggested that long-term treatment with pegvisomant, induced a slight reduction of carotid arteries wall thickness and a significant improvement of brachial arteries vascular function in patients with acromegaly resistant to somatostatin analogues.

**خلفية البحث:** تتوافق حالة ضخامة النهايات Acromegaly مع أذية وعائية تتميز بزيادة سماكة جدر الأوعية الدموية وحدوث خلل في الوظيفة الوعائية.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات المعالجة الطبية باستخدام مضادات مستقبلات هرمون النمو GH (pegvisomant) على بنية ووظيفة الأوعية عند مرضى ضخامة النهايات المقاومين للمعالجة بمحاكيات السوماتوستاتين.

**مرضى البحث:** شملت الدراسة 10 من مرضى ضخامة النهايات (4 ذكور و 6 إناث، أعمارهم بين 28-58 سنة)، و 20 من الشواهد الأصحاء الموافقين من حيث العمر والجنس ومشعر كتلة الجسم BMI. تمت معالجة جميع المرضى باستخدام pegvisomant لمدة 18 شهراً بجرعات تراوحت بين 10 و 40 ملغ/يومياً.

**قياس النتائج:** شملت النتائج الأساسية المقاسة قياس سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشرايين السباتية IMT، والتوسع المتوسط بالجريان في الشرايين العضدية FMD، أما النتائج الثانوية المقاسة فتضمنت ضغط الدم، مستويات السكر والشحوم في الدم.

**النتائج:** لوحظ أن القيمة العظمى لسماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشرايين السباتية IMT كانت أعلى وبشكل هام لدى مجموعة المرضى بالمقارنة مع مجموعة الشاهد في الحالة القاعدية ( $0.59 \pm 1.18$  مقابل  $0.13 \pm 0.69$ ،  $p=0.001$ )، وتناقصت بشكل بسيط -ولكن ليس بالهام- بعد المعالجة ( $0.17 \pm 0.97$ ). لوحظ أن قيمة التوسع المتوسط بالجريان في الشرايين العضدية FMD كانت أخفض وبشكل هام لدى مجموعة المرضى مقارنةً بمجموعة الشاهد في الحالة القاعدية ( $2.5 \pm 7.5$  مقابل  $1.4 \pm 13.1$ ،  $p>0.001$ ) وقد ازدادت بشكل هام بعد المعالجة ( $3.7 \pm 8.8$ ،  $p=0.016$ ). لوحظ في الحالة القاعدية أن قيم الضغط الشرياني الانقباضي، الضغط الشرياني الانبساطي، مستوى السكر والأنسولين في المصل ومشعر HOMA كانت أعلى لدى مجموعة المرضى مقارنةً بمجموعة الشاهد، في حين كانت مستويات كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL أخفض لدى مجموعة المرضى مقارنةً بمجموعة الشاهد. لوحظ بعد المعالجة حدوث تناقص واضح وهام في قيم الضغط الشرياني الانقباضي، الضغط الشرياني الانبساطي، مستوى السكر والأنسولين في المصل ومشعر HOMA، بينما لم تلاحظ تغيرات هامة على صعيد شحوم المصل.

**الاستنتاجات:** تقترح نتائج هذه الدراسة أن المعالجة طويلة الأمد باستخدام pegvisomant تحرض حدوث تراجع بسيط في سماكة جدر الشرايين السباتية مع تحسن هام في الوظيفة الوعائية في الأوعية العضدية عند مرضى ضخامة النهايات المقاومين للمعالجة بمحاكيات السوماتوستاتين.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Inhibition of Bcl-2 and Bcl-X Enhances Chemotherapy Sensitivity in Hepatoblastoma Cells

#### تثبيط Bcl-2 و Bcl-X يعزز الحساسية للمعالجة الكيميائية في خلايا الأورام الكبدية الأرومية

Lieber J, et al.  
Pediatr Blood Cancer 2010 Aug 2.

**Background:** An increased expression of anti-apoptotic proteins is regularly found in malignant cells, contributing to their clonal expansion by conferring improved survival ability. In Hepatoblastoma (HB) apoptosis regulation contributes to resistance and therapy failure, therefore we modulated apoptosis sensitivity of HB cells for an improved cytotoxic activity of commonly used drugs.

**Purpose:** Apoptosis-related proteins were quantified in HB cells (HuH6 and HepT1) using protein assays. Interaction of ABT-737, a small-molecule inhibitor of Bcl-2, Bcl-xL, and Bcl-W with cytotoxic drugs was monitored in a proliferation assay. Apoptosis induction was measured by caspase-3 activity.

**Results:** We found high levels of the anti-apoptotic protein Bcl-2 and Bcl-X as well as low levels of pro-apoptotic protein Bax and Bad in both HB cell lines. ABT-737 induced apoptosis in HuH6 and HepT1 cells at concentrations

higher than 1 microM. ABT-737 also enhanced the cytotoxic effect of cisplatin (CDDP), doxorubicin (DOXO), etoposide and paclitaxel when used as combination therapy. HuH6 expressed slightly higher pro-apoptotic and lower anti-apoptotic protein levels than HepT1, which may explain the stronger enhancement of cytostatic drug effects in HuH6 cells when treated in combination with ABT-737.

**Conclusion:** The observed anti-apoptotic phenotype in HB cell lines may contribute to resistance to cytotoxic drugs used in the standard treatment protocol of HB. These pre-clinical results suggest that apoptosis sensitizers with BH-3 mimicry, such as ABT-737, should be further evaluated in preclinical models of HB.

**خلفية البحث:** تلاحظ زيادة في التعبير عن البروتينات المضادة لعملية الاستموات الخلوي بشكل منتظم في الخلايا الخبيثة وهو ما يساهم في عملية التوسع النسيلى لهذه الخلايا من خلال تحسين قدرة البقاء الخلوي لديها. يساهم تنظيم عملية الاستموات في حدوث المقاومة وبالتالي فشل المعالجة الكيميائية في حالات الأورام الكبدية الأرومية، ولهذا فإن تعديل حساسية خلايا الأورام الكبدية الأرومية لعملية الاستموات يحسن من السمية الخلوية للأدوية الشائعة الاستخدام في معالجة الأورام.

**طرق البحث:** تم تحديد كمية البروتينات ذات الصلة بعملية الاستموات في خلايا الأورام الكبدية الأرومية (HepT1 و HuH6) باستخدام طرق مقايسة البروتينات. تم من خلال مقايسة الانقسام مراقبة التفاعلات المتبادلة بين ABT-737 (وهو جزيء صغير مثبط لكل من Bcl-2، Bcl-xL و Bcl-W) والأدوية السامة للخلايا. تم قياس تحريض الاستموات من خلال فعالية caspase-3.

**النتائج:** لوحظ وجود مستويات مرتفعة من البروتينات المضادة للاستموات Bcl-2 و Bcl-X مع مستويات منخفضة من بروتينات طليعة الاستموات Bax و Bad في سلالتى خلايا الأورام الكبدية الأرومية. قام ABT-737 بتحريض الاستموات في الخلايا HuH6 و HepT1 بالتراكيز التي تفوق 1 ميكرومول، كما أنه عزز التأثير السمي للخلايا لأدوية cisplatin، doxorubicin، etoposide و paclitaxel عند استخدامها في المعالجة المشتركة. أظهرت الخلايا HuH6 مستويات أعلى بشكل طفيف من بروتينات طليعة الاستموات مع مستويات أخفض من البروتينات المضادة للاستموات بالمقارنة مع الخلايا HepT1 وهو ما قد يفسر الزيادة الأوضح لتأثيرات الأدوية المثبطة للخلايا على الخلايا HuH6 عند استخدامها بالمشاركة مع ABT-737.

**الاستنتاجات:** قد يساهم النمط الظاهري المضاد للاستموات الملاحظ في خلايا الأورام الكبدية الأرومية في المقاومة للأدوية السامة للخلايا المستخدمة في الأنظمة العلاجية المعيارية لهذه الأورام. تقترح هذه النتائج قبل السريرية ضرورة تقييم عملية محسسات الاستموات بمحاكاة BH-3 (مثل ABT-737) على النماذج قبل السريرية للأورام الكبدية الأرومية.

### Increased Expression of bcl11b Leads to Chemoresistance

#### Accompanied by g1 Accumulation

زيادة التعبير عن المورثة bcl11b تقود لحدوث مقاومة كيميائية

مترافقة مع تراكم الخلايا الورمية في الطور لانقسامى g1

Grabarczyk P, et al.  
PLoS One 2010 Sep 2;5(9). pii: e12532.

**Background:** The expression of BCL11B was reported in T-cells, neurons and keratinocytes. Aberrations of BCL11B locus leading to abnormal gene transcription were identified in human hematological disorders and corresponding animal models. Recently, the elevated levels of Bcl11b protein have been described in a subset of squamous cell carcinoma cases. Despite the rapidly accumulating knowledge concerning Bcl11b biology, the contribution of this protein to normal or transformed cell homeostasis remains open.

**Methodology/Principal Findings:** Here, by employing an overexpression strategy we revealed formerly unidentified features of Bcl11b. Two different T-cell lines were forced to express BCL11B at levels similar to those observed in primary T-cell leukemias. This resulted in markedly increased resistance to radiomimetic drugs while no influence on death-receptor apoptotic pathway was observed. Apoptosis resistance triggered by BCL11B overexpression was accompanied by a cell cycle delay caused by accumulation of cells at G1. This cell cycle restriction was associated with upregulation of CDKN1C (p57) and CDKN2C (p18) cyclin dependent kinase inhibitors. Moreover, p27 and

p130 proteins accumulated and the SKP2 gene encoding a protein of the ubiquitin-binding complex responsible for their degradation was repressed. Furthermore, the expression of the MYCN oncogene was silenced which resulted in significant depletion of the protein in cells expressing high BCL11B levels. Both cell cycle restriction and resistance to DNA-damage-induced apoptosis coincided and required the histone deacetylase binding N-terminal domain of Bcl11b. The sensitivity to genotoxic stress could be restored by the histone deacetylase inhibitor trichostatine A.

**Conclusions:** The data presented here suggest a potential role of BCL11B in tumor survival and encourage developing Bcl11b-inhibitory approaches as a potential tool to specifically target chemoresistant tumor cells.

**خلفية البحث:** تم إيراد وجود تعبير عن BCL11B في الخلايا التائية، العصبونات والخلايا الكيراتينية. تم تحديد وجود شذوذات في موقع BCL11B تؤدي إلى انتساح مورثي شاذ في حالات الاضطرابات الدموية عند الإنسان والنماذج الحيوانية الموافقة. تم مؤخراً كشف وجود ارتفاع في مستويات بروتين Bcl11b في مجموعة من حالات السرطانة شائعة الخلايا. وعلى الرغم من التراكم السريع للمعلومات حول الأمور الحيوية المتعلقة بـ Bcl11b، إلا أن مساهمة هذا البروتين في الاستتباب الخلوي الطبيعي أو المحور تبقى أمراً مفتوحاً للجدل.

**طرق البحث والموجودات الأساسية:** تم من خلال تطبيق طرائق فرط التعبير تقييم الخصائص المحددة سابقاً لـ Bcl11b. تم توجيه سلالتين من الخلايا التائية للتعبير عن Bcl11b بمستويات مشابهة للمستويات الملاحظة في حالات ابيضاضات الخلايا التائية البدئية. يؤدي ذلك إلى زيادة هامة في المقاومة للأدوية المحاكية للإشعاع دون وجود تأثير على الطرق التفاعلية المتعلقة بالاستموات الخلوي. تترافق المقاومة للاستموات الخلوي المحرصة بزيادة التعبير عن Bcl11b مع تأخر في الدارة الخلوية نتيجة لتراكم الخلايا في طور الانقسام G1. يترافق هذا التحدد في الدارة الخلوية مع تنظيم إيجابي في مثبطات الكيناز المعتمد على cyclin الخاص بـ CDKN1C (p57) و CDKN2C (p18). علاوةً على ذلك، تتراكم بروتينات p27 و p130، ويحدث كبح للمورثة SKP2 المشفرة لبروتين المعقد الرابط لـ ubiquitin المسؤول عن تدرك هذه البروتينات. من جهة أخرى يتوقف التعبير عن المورثة الورمية MYCN الأمر الذي يؤدي إلى استنفاد هام للبروتينات في الخلايا التي تظهر مستويات عالية من التعبير عن BCL11B. يتزامن التحدد في الدارة الخلوية مع المقاومة للاستموات الخلوي المحرر بأذية الدنا DNA وهو ما يحتاج للقطعة النهائية N الرابطة لانزع أستيل الهيستونات في المورثة Bcl11b. يمكن استعادة الحساسية للشدة السامة للمورثات من خلال مثبطات نازع أستيل الهيستونات (trichostatine A).

**الاستنتاجات:** تقترح المعطيات الواردة هنا وجود دور محتمل لـ BCL11B في البقايا الورمية، وهو ما يشجع على تطوير مقاربات لتنشيط Bcl11b كوسيلة واعدة لاستهداف الخلايا الورمية المقاومة للمعالجة الكيميائية بشكل نوعي.

### Brucellosis-Induced Autoimmune Hemolytic Anemia

#### Treated with Rituximab (October)

#### حالة فقر دم انحلاي مناعي ذاتي محرض بداء البروسيلات تمت معالجته بعقار Rituximab

Bourantas LK, et al.  
Ann Pharmacother 2010 Sep 7.

**Objective:** To present a case of brucellosis-induced severe autoimmune hemolytic anemia (AIHA) that was refractory to traditional corticosteroid treatment and eventually treated with rituximab apart from antibiotic therapy and to discuss the potential role of rituximab in similar cases of AIHA triggered by an underlying reversible cause.

**Case Summary:** A 79-year-old woman was diagnosed with severe AIHA (reticulocyte count 21.5%, hemoglobin 6 g/dL). Initial treatment with prednisone in a regional hospital was not efficacious. Brucellosis was diagnosed by serology; the disease was further complicated by hepatic and splenic granulomatous involvement and sacral bone localization. Due to the severity of AIHA as demonstrated by reticulocyte count and hemoglobin levels, the initial unresponsiveness to corticosteroid therapy, the potential of the underlying infectious cause to relapse along with AIHA, and the localization of the pathogen in a focal site (bone involvement) that could act as a constant AIHA trigger, the patient was treated aggressively with rituximab, apart from the typical antimicrobial therapy.

**Discussion:** Brucellosis can induce autoimmunity and mimic primary hematologic diseases. We reviewed reports on the unique forms of Brucella-induced hemolysis available in the literature. Massive hemolysis, though, is rare,



and in the case of a pathogen such as brucellosis, one cannot ignore the potential for infection relapse accompanied by hemolysis relapse. Cases refractory to corticosteroids are typically treated with invasive amputative procedures such as splenectomy. However, in cases where an underlying therapeutically reversible cause of infection can be identified, the proven short-term efficacy and safety profile of rituximab can be of significance.

**Conclusions:** Novel therapeutic approaches with molecular agents such as rituximab may assist in treatment of considerably severe infectious pathogen-induced autoimmune hemolytic anemia that is refractory to first-line therapy.

**هدف البحث:** إبراد حالة فقر دم مناعي ذاتي شديد محرض بداء البروسيلات معد على المعالجة المعيارية بالستيروئيدات القشرية تمت معالجته في النهاية باستخدام عقار rituximab دون استخدام الصادات الحيوية، ومناقشة الدور المحتمل لهذا العقار في معالجة حالات مشابهة من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي المحرضة بعامل عكوس.

**ملخص الحالة:** تم تشخيص حالة شديدة من فقر دم انحلاي مناعي ذاتي عند امرأة عمرها 79 سنة (تعداد الشبكيات 21.5%، خضاب الدم 6 غ/دل). لم تظهر المعالجة البدئية باستخدام prednisone في المشفى المحلي أية فعالية. تم تشخيص وجود داء البروسيلات من خلال الاختبارات المصلية، كما اختلطت الحالة الإنتانية باندخال حبيبيومي في الطحال والكبد وتوضعات عظمية في عظم العجز. ونتيجة لشدة حالة فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي الملاحظة من خلال تعداد الشبكيات ومستويات الخضاب، عدم وجود استجابة على المعالجة البدئية بالستيروئيدات القشرية، احتمال وجود عامل إنتاني كامن قابل للنكس بالإضافة لحالة فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي، وتوضع العامل الممرض المتهم في أمكنة موضعة (الاندخالات العظمية) والتي قد تعمل كمحرض مستمر لفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي فقد تمت معالجة المريضة بشكل هجومي باستخدام عقار rituximab بعيداً عن استخدام الصادات الحيوية.

**المناقشة:** يمكن لداء البروسيلات أن يحرض حالة مناعة ذاتية ويقلد حالة مرض دموي بدئي. تمت مراجعة التقارير الواردة حول الأنماط الفريدة من حالات انحلال الدم المحرض بالبروسيلات في الأدب الطبي. على الرغم من ندرة حدوث حالة الانحلال الدموي الشديد في مثل هذه الحالات، ومع وجود عامل إنتاني مثل البروسيلات فهنا لا يمكن تجاهل الاحتمال الوارد لنكس الإنتان وما يرافقه من نكس حالة انحلال الدم. تتم عادة معالجة الحالات المعقدة على المعالجة بالستيروئيدات القشرية بالإجراءات الباترة الغازية مثل استئصال الطحال، ولكن في الحالات التي يحدد فيها تدخل عامل إنتاني قابل للعكس من خلال المعالجة الدوائية يمكن الاعتماد على استخدام عقار rituximab وذلك لسلامته وفعاليته المثبتة على المدى القصير.

**الاستنتاجات:** قد تساعد المقاربات العلاجية الواعدة المعتمدة على العوامل الجزيئية مثل rituximab في معالجة الحالات الشديدة من فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي المحرض بالعوامل الإنتانية المعقدة على المعالجة المعيارية البدئية.

## Infectious Diseases

### الأمراض الإنتانية

#### Etiology of Septic Arthritis in Children

##### سبببات التهاب المفاصل الإنتاني لدى الأطفال

Young TP, et al.  
Am J Emerg Med 2010 Jul 30.

**Objective:** We sought to describe the causative organisms and joints involved in cases of pediatric septic arthritis in the post-Haemophilus influenzae type B and post-pneumococcal vaccine age and in the age of increasing infection with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (CA-MRSA).

**Methods:** This was a retrospective chart review of all children younger than 13 years presenting to our tertiary care pediatric emergency department between January 1, 2003, and December 31, 2007, with the diagnosis of septic arthritis. We reviewed the results of synovial fluid Gram stain and synovial fluid and blood culture. We defined

septic arthritis as any of these 3 tests being positive for a known pathogen. We report patient characteristics, joint(s) involved, and organisms identified in these cases.

**Results:** We describe 13 cases of septic arthritis. Fifteen joints were involved. The most common joint involved was the hip (6/15) followed by the elbow (3/15), knee (2/15), and ankle (2/15). The most common organism involved was methicillin-sensitive *S aureus* (6/13), followed by CA-MRSA (2/13) and *Streptococcus pneumoniae* (2/13).

**Conclusion:** Our results support continued concern for involvement of the hip and elbow in cases of pediatric septic arthritis and consideration of other joints such as the knee and ankle. Our data also suggest that empiric antibiotic coverage for CA-MRSA is indicated in cases of pediatric septic arthritis, as well as continued coverage for methicillin-sensitive *S aureus* and *S pneumoniae*.

**هدف البحث:** يهدف هذا البحث إلى تحديد المتعضيات المسببة والمفاصل المتأثرة في حالات التهاب المفصل الإنتاني لدى الأطفال بعد تطبيق لقاح المستدميات النزلية (النمط B) ولقاح المكورات الرئوية، وخاصة في وقت يزداد فيه حدوث الإنتانات بالمكورات العنقودية المذهبة المقاومة لـ methicillin الموجودة في المجتمع (CA-MRSA).

**طرق البحث:** تم إجراء تقييم راجع للأطفال دون عمر 13 سنة المراجعين لقسم طوارئ الأطفال في مركز للعناية الثالثة خلال الفترة من 1 كانون الثاني 2003 وحتى 31 كانون الأول 2007 بتشخيص التهاب مفصل إنتاني. تم مراجعة نتائج الاختبارات المخبرية (تلوين غرام للسائل الزليلي، زرع السائل وزرع الدم). تم تعريف وجود التهاب مفصل إنتاني بوجود إيجابية إحدى المتعضيات المعروفة في أحد الاختبارات الثلاثة السابقة. تم إيراد الخصائص المتعلقة بالمريض، المفاصل المصابة والمتعضيات الملاحظة بالاختبارات المخبرية في كل حالة.

**النتائج:** تم تسجيل 13 حالة من التهاب المفصل الإنتاني، حيث بلغ عدد المفاصل المصابة 15 مفصلاً. تبين أن مفصل الورك هو أكثر المفاصل إصابة (6 من أصل 15 حالة)، يليه مفصل المرفق (3 من 15 حالة)، مفصل الركبة (2 من 15 حالة) والكاحل (2 من 15). لوحظ أن المكورات العنقودية المذهبة الحساسة لـ methicillin هي المتعضيات الأكثر ملاحظة كعامل مسبب (6 من 13 حالة)، تليها المكورات العنقودية المذهبة المقاومة لـ methicillin الموجودة في المجتمع (CA-MRSA) (2 من 13 حالة) والمكورات الرئوية (2 من 13 حالة).

**الاستنتاجات:** تدعم نتائج هذه الدراسة فكرة التركيز على إصابة مفصلي الورك والمرفق في حالات التهاب المفصل الإنتاني لدى الأطفال مع الأخذ بالاعتبار المفاصل الأخرى مثل الركبة والكاحل. كما تقترح موجودات هذه الدراسة أيضاً ضرورة اعتماد المعالجة التجريبية بالصادات الحيوية التي تغطي المكورات العنقودية المذهبة المقاومة لـ methicillin الموجودة في المجتمع في حالات التهاب المفصل الإنتاني عند الأطفال بالإضافة لتغطية المكورات العنقودية المذهبة الحساسة لـ methicillin والمكورات الرئوية.

## Allergic And Immunologic Diseases

### أمراض المناعة والتحصين

#### Immunoglobulin E-mediated Food Allergies Among Adults with Allergic Rhinitis

الأرجية الغذائية المتواسطة بالغلوبيولين المناعي IgE عند البالغين المصابين بالتهاب الأنف الأرجي

Sahin-Yilmaz A, et al.

Otolaryngol Head Neck Surg 2010 Sep;143(3):379-385.

**Objective:** To compare the prevalence of food allergy for peanut, shrimp, and milk in adults with allergic rhinitis and to determine predictive values of these allergens and total immunoglobulin E (IgE) to detect food allergies.

**Study Design:** Cross-sectional study.

**Setting:** University of Chicago Medical Center, Chicago, Illinois.

**Subjects And Methods:** We retrospectively analyzed in vitro enzyme-linked immunosorbent assays of adults with rhinitis. Subjects were tested for nine inhalants and three foods (peanut, shrimp, milk) and total IgE. Subjects with food allergy history were tested with additional foods. The sensitivity (SE), specificity (SP), positive predictive value

(PPV), and negative predictive value (NPV) of the allergens and total IgE to detect food allergies were calculated.

**Results:** A total of 283 subjects received in vitro tests. Forty-one percent tested negative and 59 percent tested positive for inhalants. The prevalence of subjects with a positive peanut or shrimp allergy in the inhalant-positive population was significantly greater than subjects with milk allergy (23.4% peanut [ $P=0.008$ ], 22.2% shrimp [ $P=0.001$ ], and 13.2% milk [ $P=0.008$ ],  $P=0.001$ ). For subjects with food allergy history, peanut had the best SP (100.0%), SE (28.1%), PPV (100.0%), and NPV (64.6%) in detecting allergies to other foods. In patients positive for the initial panel (inhalants and peanut), the SP, SE, PPV, and NPV of elevated total IgE was 71.4, 72.4, 77.8, and 65.2 percent, respectively.

**Conclusion:** Peanut and shrimp were the most common foods encountered in adults with allergic rhinitis. Peanut was best in predicting other food allergies. Total IgE levels with inhalants plus peanut provided the optimal combination of SE, SP, PPV, and NPV. In vitro testing may be important to identify and prevent anaphylaxis to foods in adults.

**هدف البحث:** مقارنة انتشار الأرجية الغذائية للقول السوداني، الروبيان والحليب عند البالغين مرضى التهاب الأنف الأرجي وتحديد القيمة التنبؤية لهذه المؤشرات ومستوى الغلوبولين المناعي IgE الكلي في كشف الأرجية الغذائية.  
**نمط البحث:** دراسة مقطعية عرضانية.

**مكان البحث:** المركز الطبي في جامعة Chicago بولاية Illinois.

**مرضى وطرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع للمقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA في الزواج لدى البالغين المصابين بالتهاب الأنف الأرجي. تم اختبار المرضى بالنسبة لـ 9 من المواد المستنشقة و 3 أطعمة (القول السوداني، الروبيان والحليب) مع قياس مستوى IgE الكلي. تم إجراء المزيد من الاختبارات حول الأطعمة عند وجود قصة سابقة لأرجية غذائية. تم حساب قيم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية للمؤشرات المدروسة ومستوى الغلوبولين المناعي IgE الكلي في كشف الأرجية الغذائية.

**النتائج:** خضعت 283 حالة للاختبارات في الزواج، أظهرت 41% منها نتائج سلبية لاختبار المواد المستنشقة بينما أظهرت 59% نتائج إيجابية. لوحظ أن انتشار وجود أرجية للقول السوداني أو الروبيان لدى مجموعة المرضى إيجابي اختبار المواد المستنشقة كان أعلى وبشكل هام من حالة وجود أرجية للحليب [23.4% للقول السوداني  $p=0.008$ ، 22.2% للروبيان  $p=0.001$ ، و 13.2% للحليب  $p=0.008$ ،  $p=0.001$ ]. أما بالنسبة لحالات وجود قصة سابقة لأرجية غذائية فقد لوحظ أن للقول السوداني القيم الأفضل للنوعية (100%)، الحساسية (28.1%)، القيمة التنبؤية الإيجابية (100%) والقيمة التنبؤية السلبية (64.6%) في كشف الأرجية للأطعمة الأخرى. أما عند المرضى إيجابي الاختبار الأولي (المواد المستنشقة والقول السوداني) فقد بلغت قيم النوعية، الحساسية، القيمة التنبؤية الإيجابية والقيمة التنبؤية السلبية لارتفاع مستوى IgE الكلي ما يلي على الترتيب: 71.4، 72.4، 77.8 و 65.2%.

**الاستنتاجات:** يعتبر القول السوداني والروبيان أشيع الأطعمة إثارة للاضطرابات عند مرضى التهاب الأنف الأرجي. يعتبر القول السوداني المشعر الأفضل في توقع وجود أرجية غذائية للأطعمة الأخرى. تعطي مستويات IgE الكلي مع المواد المستنشقة مع القول السوداني القيم الأفضل للنوعية، الحساسية، القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية. قد تكون الاختبارات في الزواج هامة في الكشف والوقاية من الارتكاسات التأقية للأطعمة عند البالغين.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Associations Between Serum Lipid Levels and Chronic Low Back Pain

الترافق بين مستويات شحوم المصل والألم المزمن في أسفل الظهر

Heuch I, et al.  
Epidemiology 2010 Aug 25.

**Background:** Low back pain may be related to abnormal lipid levels because of atherosclerosis in arteries supplying the lumbar region.

**Methods:** In the cross-sectional HUNT 2 study in the Norwegian county of Nord-Trøndelag, lipid levels were measured in 33.962 women and 30.031 men. A total of 8954 women (26%) and 6273 men (21%) reported suffering from low back pain continuously for at least 3 months in the past year.

**Results:** In age-adjusted analyses, the prevalence of low back pain was inversely associated with HDL cholesterol and positively associated with triglycerides, with stronger associations in women than in men. Relatively weak associations remained in women after adjustment for smoking, physical activity, education, work status, blood pressure, and body mass, but no associations remained among men. Total cholesterol levels were unrelated to low back pain in either sex after age adjustment.

**Conclusions:** The results are partly consistent with the atherosclerosis hypothesis.

**خلفية البحث:** قد يرتبط الألم في أسفل الظهر بوجود مستويات شاذة من شحوم المصل وذلك نتيجةً للتصلب العصيدي في الشرايين المروية للمنطقة القطنية.

**طرق البحث:** تم في دراسة مقطعية عرضانية (HUNT 2) في مقاطعة Nord-Trøndelag في النرويج إجراء قياس لمستويات شحوم المصل عند 33962 امرأة و30031 رجلاً. أوردت 8954 من النساء (بنسبة 26%) و6273 رجلاً (بنسبة 21%) معاناتهم من ألم في أسفل الظهر بشكل متواصل لمدة 3 أشهر على الأقل خلال العام الماضي.

**النتائج:** لوحظ من خلال التحليل المعدل بالنسبة للعمر أن انتشار الألم في أسفل الظهر يرتبط بعلاقة عكسية مع مستويات كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، بينما يرتبط بعلاقة إيجابية مع مستويات الشحوم الثلاثية في المصل مع كون هذا الارتباط أقوى عند النساء مقارنةً بالرجال. لوحظ بعد إجراء التعديل وجود ارتباطات نسبية ضعيفة عند النساء بالنسبة للتدخين، النشاط البدني، المستوى التعليمي، حالة العمل، ضغط الدم وكتلة الجسم مع عدم وجود هذا الارتباط عند الرجال. لم يلاحظ وجود علاقة بين مستويات الكولسترول الكلي والألم أسفل الظهر عند أي من الجنسين وذلك عند إجراء التعديل اللازم بالنسبة للعمر.

**الاستنتاجات:** تتوافق نتائج هذه الدراسة بشكل جزئي مع فرضية التصلب العصيدي.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الروماتية وأمراض العظام

#### Usefulness of CRP and ESR in Predicting Septic Joints

فائدة البروتين التفاعلي C وسرعة تفاعل الكريات الحمراء في التنبؤ بوجود المفاصل الإنتاني

Ernst AA, et al.  
South Med J 2010 Jun;103(6):522-6.

**Objective:** To determine whether erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), or a combination of both was better in diagnosing a septic joint.

**Methods:** A retrospective chart review was done in all patients who had serum assays for ESR or CRP as well as joint fluid analysis over a two-year period. Based on lab and operative findings, patients (cohorts) were categorized as having normal, inflammatory, or septic joints. Sensitivities (SEN), specificities (SP), positive and negative predictive values (PPV, NPV) were obtained using our lab's positive cutoffs of 15 for ESR and 0.8 for CRP. Contingency tables were used for comparisons between predictor variables and the presence of septic joints. Receiver operator curves (ROC) were obtained for CRPs and ESRs.

**Results:** Of 163 patients, 72 had inflammatory joints, 44 had septic joints, and 47 were normal. Fifteen admitted to

drug use and 43 to alcohol consumption. There were 120 males and 42 females. The mean CRP for septic joints was 13, 8.5 for inflammatory joints, and 6 for normal. The mean ESR for septic joints was 57, 48 for inflammatory joints, and 43 for normal joints. By univariate analysis, drug use and elevated CRPs were significantly associated with septic joints while alcohol use, ESRs, and gender were not. A regression model with 4 variables indicated that drug use and CRP were predictive of septic joint; alcohol and ESR were not.

**Conclusion:** CRP is helpful in determining the presence of a septic joint; ESR is not.

**هدف البحث:** تحديد أفضل سرعة تنقل الكريات الحمراء ESR، البروتين التفاعلي C أو الجمع بينهما في تشخيص المفصل الإنتاني.

**طرق البحث:** تم إجراء تقييم راجع لبيانات جميع المرضى الذين خضعوا لإجراء مقاييس سرعة تنقل الكريات الحمراء ESR أو البروتين التفاعلي C (CRP) بالإضافة لتحليل السائل المفصلي خلال فترة سنتين. تم بناءً على الموجودات المخبرية والجراحية تصنيف المرضى إلى 3 مجموعات: مجموعة المفاصل الطبيعية، مجموعة المفاصل الالتهابية ومجموعة المفاصل الإنتانية. تم الحصول على قيم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية السلبية والإيجابية باستخدام القيمة المخبرية الحرجة الإيجابية البالغة 15 لسرعة التنقل و 0.8 للبروتين التفاعلي C. تم استخدام الجداول الاحتمالية للمقارنة بين المتغيرات التنبؤية ووجود المفاصل الإنتانية. تم الحصول على منحنيات العمل ROC الخاصة بسرعة التنقل والبروتين التفاعلي C.

**النتائج:** لوحظ من بين 163 مريضاً في الدراسة (120 ذكور و 42 إناث) وجود مفاصل التهابية عند 72 مريضاً، مفاصل إنتانية عند 44 مريضاً ومفاصل طبيعية عند 47 مريضاً. لوحظ وجود تعاطي للأدوية المخدرة عند 15 مريضاً وتناول الكحول عند 43 مريضاً آخرين. بلغ متوسط قيمة البروتين التفاعلي C لدى مرضى المفاصل الإنتانية 13، بينما بلغ 8.5 في المفاصل الالتهابية و 6 في المفاصل الطبيعية. أما متوسط قيمة سرعة التنقل فقد بلغ 57 في المفاصل الإنتانية، 48 في المفاصل الالتهابية و 43 في المفاصل الطبيعية. لوحظ من خلال التحليل وحيد المتغير أن استخدام الأدوية المخدرة وارتفاع مستوى البروتين التفاعلي C يترافقان ترافقاً هاماً مع المفاصل الإنتانية في حين لم يلاحظ هذا الترافق بالنسبة لتناول الكحول، سرعة التنقل والجنس. تبين من خلال نموذج التقهقر باستخدام المتغيرات الأربعة أن استخدام الأدوية المخدرة والبروتين التفاعلي C هي عوامل تنبؤية لوجود مفصل إنتاني، أما تناول الكحول وسرعة التنقل فلا تتمتع بهذا الدور التنبؤي.

**الاستنتاجات:** تفيد مستويات البروتين التفاعلي C في تحديد وجود مفصل إنتاني في حين لا تفيد سرعة التنقل بذلك.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Stone Size is Only Independent Predictor of Shock Wave Lithotripsy Success in Children

قطر الحصية هو المشعر التنبؤي المستقل الوحيد

لنجاح المعالجة بالأمواج الصادمة لحالات الحصيات البولية عند الأطفال

McAdams S, et al.  
J Urol 2010 Aug;184(2):659-64.

**Purpose:** We determined whether age, gender, body mass index, number of stones, stone location or total stone diameter could independently predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy in children.

**Materials And Methods:** We reviewed 149 patients 3 to 17 years old undergoing shock wave lithotripsy between 2001 and 2008. Cases were retrieved from a regional shock wave lithotripsy database. Variables analyzed included age, gender, body mass index, number of shocks delivered, stone location, number of stones and total stone diameter. Stone-free status on follow up imaging at 2 weeks to 3 months was considered a successful outcome.

**Results:** Of 149 patients 32 had multiple stones. After shock wave lithotripsy 106 patients (71%) were stone-free,



12 (8%) required a repeat procedure and 31 (21%) had residual fragments. Number of stones per patient ranged from 1 to 18 (mean  $\pm$ SD 2.14 $\pm$ 2.60). Mean  $\pm$ SD number of stones was 1.87 $\pm$ 2.42 in successfully treated patients and 2.81 $\pm$ 2.92 in those with treatment failure ( $p=0.065$ ). Total stone diameter ranged from 2 to 90 mm (mean  $\pm$ SD 14.03 $\pm$ 16.68). Mean total stone diameter was 11.1 $\pm$ 13.4 mm in successfully treated patients and 21.3 $\pm$ 21.4 mm in those with treatment failure ( $p<0.005$ ).

**Conclusions:** To our knowledge we present the first multi-institutional cohort study in children demonstrating no significant relationship between successful outcome and patient age, gender, body mass index, stone location or number of stones. Only total stone diameter independently predicted shock wave lithotripsy success.

**هدف البحث:** تحديد دور عمر المريض، الجنس، مؤشر كتلة الجسم BMI، عدد الحصيات ومكان توضعها والقطر الكلي للحصية في التنبؤ المستقل بمعدلات نجاح المعالجة بالتقنيات بالأموح الصادمة من خارج الجسم في حالات الحصيات البولية عند الأطفال.

**مواد وطرق البحث:** شمل البحث 149 طفلاً أعمارهم بين 3-17 سنة خضعوا لعملية تقنيت الحصيات بين عامي 2001 و2008. تم الحصول على الحالات من بيانات سجل تقنيت الحصيات بالأموح الصادمة. شملت المتغيرات التي تم تحليلها ما يلي: العمر، الجنس، مؤشر كتلة الجسم BMI، عدد الصدمات المستخدمة، عدد الحصيات، مكان توضع الحصيات والقطر الكلي للحصية. تم اعتبار المعالجة ناجحة عند الوصول لحالة عدم وجود حصيات خلال فترة المتابعة من خلال التصوير في الفترة بين أسبوعين و3 أشهر من الإجراء.

**النتائج:** لوحظ وجود حصيات متعددة عند 32 من أصل 149 مريضاً. لوحظ بعد المعالجة بالأموح الصادمة زوال الحصيات عند 106 مريضاً (بنسبة 71%)، بينما احتاج 12 مريضاً (بنسبة 8%) لإعادة الإجراء وبقي لدى 31 مريضاً (بنسبة 21%) قطع حصوية متبقية. تراوح عدد الحصيات لكل حالة بين 1 و18 حصية (المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري: 2.14 $\pm$ 2.60). بلغ متوسط عدد الحصيات لدى مجموعة نجاح المعالجة 2.42 $\pm$ 1.87، بينما بلغ 2.81 $\pm$ 2.92 لدى مجموعة فشل المعالجة ( $p=0.065$ ). أما بالنسبة للقطر فقد تراوح القطر الكلي للحصيات بين 2 و90 ملم (المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري: 14.03 $\pm$ 16.68). بلغ متوسط قطر الحصية الكلي لدى مجموعة نجاح المعالجة 11.1 $\pm$ 13.4 ملم، بينما بلغ 21.3 $\pm$ 21.4 ملم لدى مجموعة فشل المعالجة ( $p>0.005$ ).

**الاستنتاجات:** تعتبر هذه الدراسة تبعاً لمعلوماتنا الدراسية الأثرية متعددة المراكز الأولى عند الأطفال التي تظهر عدم وجود علاقة بين نجاح معالجة الحصيات البولية وعمر المريض، الجنس، مؤشر كتلة الجسم، مكان توضع الحصية أو عدد الحصيات. بينت هذه الدراسة أن القطر الكلي للحصية هو المشعر التنبؤي المستقل الوحيد لنجاح المعالجة بالأموح الصادمة لحالات الحصيات البولية لدى الأطفال.

### Weight Loss: A Neglected Intervention in the Management of Chronic Kidney Disease

#### تخفيض الوزن: أحد الإجراءات المهمة في تدبير الأمراض الكلوية المزمنة

Ibrahim HN, et al.  
Curr Opin Nephrol Hypertens 2010 Sep 8.

**Purpose of Review:** Obesity is being increasingly implicated as an independent risk factor for the development of chronic kidney disease (CKD), raising the question whether reversing obesity can be utilized as a mainstay or an adjunct therapy for CKD and possibly for its prevention. The purpose of this review is to examine the impact of treatment of obesity on renal outcomes.

**Recent Findings:** Many observations have pointed to improvement in renal parameters following weight loss. In fact, both surgical and nonsurgical approaches appear to be effective at reducing blood pressure and proteinuria. Weight loss has also been shown to lower glomerular filtration rate (GFR) in obese patients, not an insignificant benefit considering that intra-glomerular hypertension and the subsequent hyperfiltration in the setting of obesity might be a main driver for the development of CKD.

**Summary:** Urinary protein excretion, blood pressure, and GFR improve with surgical and nonsurgical weight loss

interventions. Whether improvements in these surrogate outcomes after weight loss actually translate into a reduction in the risk of CKD or amelioration in the rate of progression of established CKD is yet to be determined.

**هدف المراجعة:** يزداد اتهام البدانة كعامل خطورة مستقل في تطور الأمراض الكلوية المزمنة CKD، وهو ما يثير التساؤل حول دور معاكسة هذا العامل كوسيلة أساسية أو مساعدة في معالجة الأمراض الكلوية المزمنة أو الوقاية منها. تهدف هذه المراجعة إلى استقصاء تأثير معالجة البدانة على النتائج الملاحظة بالنسبة للأمراض الكلوية.

**الموجودات الحديثة:** أشارت الكثير من المشاهدات إلى تحسن المشعرات الكلوية بعد إنقاص الوزن. وقد أظهرت المقاربات الجراحية وغير الجراحية لتخفيض الوزن فعالية في تخفيض مستوى الضغط الشرياني والبييلة البروتينية. من جهة أخرى أدى تخفيض الوزن إلى تراجع في معدلات الرشح الكبي لدى المرضى البدينين وهو تأثير لا يستهان به بالنظر إلى أن ارتفاع التوتر الشرياني داخل الكبي وما يتبعه من فرط في الرشح الكبي في حالات البدانة قد يكون العامل الأساسي في تطور الأمراض الكلوية المزمنة.

**الخلاصة:** يظهر الإطار البولي للبروتين، الضغط الشرياني ومعدل الرشح الكبي تحسناً عند تطبيق طرق تخفيض الوزن الجراحية وغير الجراحية، إلا أنه من غير المعروف مدى انعكاس هذه التغيرات المحققة بتخفيض الوزن على تراجع خطورة تطور الأمراض الكلوية المزمنة أو الحد من ترقى تطور المرض الكلوي المزمن عند وجوده.

## Diagnostic Radiology

### التشخيص الشعاعي

#### Liver Iron Concentration Quantification by MRI: Are Recommended Protocols Accurate Enough for Clinical Practice?

تحديد كمية الحديد الكبدية من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي: هل وصلت الأنظمة المتبعة للدقة الكافية لوضعها في الممارسة السريرية؟

Castiella A, et al.  
Eur Radiol 2010 Aug 6.

**Objective:** To assess the accuracy of quantification of liver iron concentration (LIC) by MRI using the Rennes University (URennes) algorithm.

**Methods:** In the overall study period 1999-2006 the LIC in 171 patients was calculated with the URennes model and the results were compared with LIC measured by liver biopsy.

**Results:** The biopsy showed that 107 patients had no overload, 38 moderate overload and 26 high overload. The correlation between MRI and biopsy was  $r=0.86$ . MRI correctly classified 105 patients according to the various levels of LIC. Diagnostic accuracy was 61.4%, with a tendency to overestimate overload: 43% of patients with no overload were diagnosed as having overload, and 44.7% of patients with moderate overload were diagnosed as having high overload. The sensitivity of the URennes method for high overload was 92.3%, and the specificity for the absence of overload was 57.0%. MRI values greater than 170  $\mu\text{mol Fe/g}$  revealed a positive predictive value (PPV) for haemochromatosis of 100% ( $n=18$ ); concentrations below 60  $\mu\text{mol Fe/g}$  had a negative predictive value (NPV) of 100% for haemochromatosis ( $n=101$ ). The diagnosis in 44 patients with intermediate values remained uncertain.

**Conclusions:** The assessment of LIC with the URennes method was useful in 74.3% of the patients to rule out or to diagnose high iron overload. The method has a tendency to overestimate overload, which limits its diagnostic performance.

**هدف البحث:** تقييم دقة تحديد تراكيز الحديد الكبدية من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI باستخدام خوارزمية جامعة Rennes (URennes).

**طرق البحث:** تم خلال فترة البحث الممتدة بين عامي 1999 و 2006 حساب تراكيز الحديد الكبدية عند 171 مريضاً باستخدام نموذج URennes ومقارنة النتائج مع الكميات المحسوبة من خلال خزعة الكبد.

**النتائج:** أظهرت الخزعة عدم وجود زيادة في حمل الحديد عند 107 مريض، ووجود زيادة متوسط في حمل الحديد عند 38 مريضاً وزيادة شديدة في حمل الحديد عند 26 مريضاً. بلغ الارتباط بين التصوير بالرنين المغناطيسي MRI والخزعة الكبدية  $r=0.86$ . تم من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي وضع تصنيف دقيق لحالة 105 مريض تبعاً للمستويات المختلفة من تراكيز الحديد الكبدية. بلغت الدقة التشخيصية للتصوير بالرنين المغناطيسي 61.4%، مع وجود ميل لزيادة تقييم حمل الحديد، حيث أن 43% من مرضى عدم وجود زيادة في حمل الحديد قد تم تشخيصهم بوجود زيادة في حمل الحديد من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي، كما أن 44.7% من مرضى الزيادة المتوسطة في حمل الحديد قد تم تشخيصهم بوجود زيادة كبيرة في حمل الحديد. بلغت حساسية طريقة URennes لحالات الزيادة الكبيرة في حمل الحديد 92.3%، كما بلغت نوعيتها لحالات غياب فرط حمل الحديد 57.0%. أظهرت قيم الرنين المغناطيسي التي تفوق 170 ميكرومول حديد/غ قيمة تنبؤية إيجابية لداء الصباغ الدموي haemochromatosis بلغت 100% (عدد المرضى 18)، أما القيم دون 60 ميكرومول حديد/غ فقد أظهرت قيمة تنبؤية سلبية 100% (عدد المرضى 101)، أما التشخيص لدى مرضى القيم المتوسطة (44 مريضاً) فقد بقي غير مؤكد.

**الاستنتاجات:** يمثل تقييم تراكيز الحديد الكبدية من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي بطريقة URennes طريقة مفيدة لدى 74.3% من المرضى في نفي أو تأكيد تشخيص وجود فرط في حمل الحديد، إلا أن هذه الطريقة تميل لإظهار زيادة في تقييم حمل الحديد الأمر الذي يحد من أدائها التشخيصي.

## Ophthalmology

## الأمراض العينية

### Assessment of Visual Acuity in Patients with Age-related Macular Degeneration 1 Year after Photodynamic Therapy

تقييم حدة البصر عند مرضى تنكس اللطخة المرتبط بالعمر بعد سنة من إجراء المعالجة الضوئية الحركية

Tsuzuki K, et al.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi 2010 Jun;114(6):520-6.

**Purpose:** To evaluate visual acuity in patients who underwent photodynamic therapy (PDT) for exudative age-related macular degeneration (AMD).

**Methods:** 138 eyes undergoing PDT were studied retrospectively. 101 eyes with AMD (AMD group) and 37 eyes with polypoidal choroidal vasculopathy (PCV group) were evaluated.

**Results:** In the AMD group, one year after PDT, the log MAR visual acuity improved by 2 lines or more in 23 eyes (22.8%), and decreased by 2 lines or more in 27 eyes (26.7%). In the PCV group, one year after PDT the log MAR visual acuity improved by 2 lines or more in 13 eyes (35.1%), and decreased by 2 lines or more in 8 eyes (21.6%). Out of the 138 eyes, 30 eyes showed improvement in visual acuity by 0.6 or more, one year after PDT (AMD group: 17 eyes; PCV group: 13 eyes).

**Conclusions:** Patients with PCV who had good primary visual acuity improved their visual acuity by 0.6 or more one year after PDT.

**هدف البحث:** تقييم حدة البصر عند المرضى الخاضعين للمعالجة الضوئية الحركية PDT لحالة تنكس اللطخة النضحي المرتبط بالعمر AMD. **طرق البحث:** تم دراسة حالة 138 عيناً خضعت للمعالجة الضوئية الحركية PDT بشكل راجع، 101 منها لحالة تنكس اللطخة النضحي المرتبط بالعمر AMD و 37 عيناً لاعتلال أوعية المشيمية السائلتي PCV. **النتائج:** لوحظ بعد سنة من المعالجة الضوئية الحركية حدوث تحسن في قيمة log MAR لحدة البصر بمقدار خطين أو أكثر في 23 عيناً (22.8%)، وتناقص بمقدار خطين أو أكثر في 27 عيناً (26.7%) وذلك في مجموعة مرضى تنكس اللطخة المرتبط بالعمر. أما في مجموعة مرضى اعتلال الأوعية المشيمية السائلتي PCV فقد لوحظ بعد سنة من المعالجة تحسن في قيمة log MAR لحدة البصر بمقدار خطين أو أكثر في 13 عيناً (35.1%)، وتناقص بمقدار خطين أو أكثر في 8 أعين (21.6%). أظهرت 30 عيناً (من بين 138 عيناً) تحسناً في حدة البصر بمقدار 0.6 أو أكثر وذلك بعد سنة من المعالجة الضوئية الحركية (17 في مجموعة تنكس اللطخة المرتبط بالعمر و 13 في مجموعة اعتلال الأوعية المشيمية السائلتي). **الاستنتاجات:** لوحظ حدوث تحسن في حدة البصر بمقدار 0.6 أو أكثر لدى مرضى اعتلال الأوعية المشيمية السائلتي PCT ذوو حدة البصر الأولية الجيدة وذلك بعد سنة من المعالجة الضوئية الحركية.

## Psychiatry

## الطب النفسي

### The Pharmacological Treatment of Bipolar Disorder: The Question of Modern Advances

المعالجة الدوائية للاضطراب ثنائي القطب: التساؤلات المطروحة حول التطورات الحديثة

Hirschowitz J, et al.

Harv Rev Psychiatry 2010 Oct;18(5):266-78.

**Introduction:** Lithium has been the mainstay of treatment for patients with bipolar disorder in the United States since 1970. Major treatment guidelines recommend lithium as a first-line treatment for mania and maintenance treatment of bipolar disorder, yet lithium has fallen out of favor while other agents have grown in popularity. The purpose of this review is to examine the evidence for treatments that were available in 1970 and to determine if the field has made any significant advance in the treatment of mania, bipolar depression, and maintenance.

**Methods:** We conducted a MEDLINE search through 2009, and examined only English-language, randomized/controlled, placebo, or comparison studies. Tolerability as a factor was not considered for this review.

**Results:** Lithium, valproate, benzodiazepines, and antipsychotics have been reported effective for mania-which was essentially the state of the field in 1970. Despite an FDA indication for the use of lamotrigine for depression and depression maintenance, the supporting evidence is conflicting. For bipolar maintenance, the evidence is overwhelming in support of lithium and very thin for valproate and carbamazepine. There is emerging evidence that several atypical antipsychotics may have efficacy in prevention.

**Discussion:** The gold standard for treating bipolar disorder in 1970 was lithium, and the gold standard in 2009 remains lithium. Newer agents may increase our armamentarium to some extent, but it is not clear if they represent a major advance in treatment. They still need to be tested against the gold standard.

**مقدمة:** شكل الليثيوم حجر الأساس في معالجة مرضى الاضطراب ثنائي القطب في الولايات المتحدة منذ عام 1970. تتصح معظم النظم العلاجية باستخدام عقار الليثيوم كخط أول في معالجة الهوس ومعالجة الصيانة في الاضطراب ثنائي القطب، إلا أن الليثيوم ابتعد عن قائمة الأدوية المفضلة فيما ازدادت شعبية استخدام أدوية أخرى. تهدف هذه المراجعة إلى استعراض الدلائل المتعلقة بالمعالجات المطبقة المتوافرة في عام 1970 وتحديد وجود

تطورات هامة في هذا الحقل بالنسبة لمعالجة حالات الهوس، الاكتئاب ثنائي القطب ومعالجة الصيانة.

**طرق البحث:** تم إجراء بحث عبر MEDLINE خلال عام 2009 بحيث شمل الدراسات الواردة باللغة الانكليزية، الدراسات العشوائية المضبوطة بمعالجة إرضائية ودراسات المقارنة. لم يؤخذ عامل القدرة على تحمل المعالجة بعين الاعتبار خلال إجراء هذه المراجعة.

**النتائج:** تم إيراد فعالية أدوية الليثيوم، valproate، أدوية benzodiazepines ومضادات الذهان في معالجة الهوس والذي شكل الحالة الأهم ضمن هذا المجال في عام 1970. وعلى الرغم من توصية إدارة الأغذية والأدوية FDA باستخدام عقار lamotrigine في معالجة الاكتئاب ومعالجة الصيانة للاكتئاب، إلا أن الدلائل التي تدعم هذا الموضوع ما تزال متضاربة. أما بالنسبة لمعالجة الصيانة في الاضطراب ثنائي القطب فإن الدلائل غالبية وتدعم استخدام الليثيوم، مع وجود أدلة ضعيفة على استخدام valproate و carbamazepine. توجد دلائل جديدة ناشئة على أن عدد من مضادات الذهان اللانموزجية قد تكون فعالة في عملية الوقاية.

**المناقشة:** لقد مثل الليثيوم الخيار العلاجي الذهبي للاضطراب ثنائي القطب في عام 1970، وما يزال يحتفظ بهذه الميزة حتى في عام 2009. قد تفيد الأدوية الجديدة في هذا المجال في زيادة الخيارات المتوفرة في الممارسة إلى حد ما، إلا أنه من غير الواضح ما إذا كانت تمثل بالفعل تطوراً هاماً في المعالجة، وهو ما يحتاج لمزيد من الاستقصاء بالمقارنة مع الليثيوم بصفته خيار ذهبي في المعالجة.

## Anaesthesia & Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Pre-existing Arterial Stiffness Can Predict Hypotension During Induction of Anaesthesia in the Elderly

دور الصلابة الشريانية في التنبؤ بحدوث هبوط في الضغط الشرياني خلال بدء التخدير عند المسنين

Alecu C, et al.  
Br J Anaesth 2010 Aug 26.

**Background:** The aim of the present study was to establish whether elevated carotid-femoral pulse wave velocity (c-fPWV), an indicator of aortic stiffness, assessed before surgery, is correlated with variations in arterial pressure (AP) during induction of anaesthesia in elderly patients undergoing non-cardiovascular surgery.

**Methods:** c-fPWV was measured with the PulsePen((R)) device during pre-surgical anaesthetic evaluation. Monitoring included electrocardiography, pulse oximetry, non-invasive AP, heart rate, bispectral index (BIS), and oxygen concentration during induction of anaesthesia with propofol and remifentanyl. Anaesthesia was induced so as to maintain BIS values between 40 and 50.

**Results:** Forty-five patients, aged [mean (sd)] 71.1 (5.8) yr, were studied. The mean value of c-fPWV was 12.1 (3.9) m s(-1). There was no correlation between hypotension during anaesthesia induction and total dosage or rate of administration of propofol or remifentanyl. In univariate analysis, only age and PWV significantly correlated with the decreases in AP, and the association between c-fPWV and a decrease in AP was also seen in multivariate analysis ( $r=0.36$ ,  $P<0.05$ ). Patients classified as having 'high stiffness' (c-fPWV  $\geq 12.9$  m s(-1)) had 25% further decrease in systolic AP during anaesthesia induction than those with lower PWV [75.2 (5.7) vs 60.2 (4.2) mm Hg,  $P<0.05$ ].

**Conclusions:** Increased aortic stiffness, as assessed by PWV measured during preoperative anaesthetic evaluation, is associated with more pronounced hypotension during induction of anaesthesia. Measurement of aortic stiffness in the elderly may thus represent a valid indicator of the risk of hypotension during anaesthesia induction.

**خلفية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وجود علاقة بين ارتفاع سرعة موجة النبض السباتي-الفخذي (c-fPWV) المقيمة قبل الجراحة -كمشعر عن



صلابة الشريان الأبهر - مع التبدلات في الضغط الشرياني عند بدء التخدير عند المرضى المسنين الخاضعين لتدخلات جراحية غير قلبية وعائية. طرق البحث: تم قياس ارتفاع سرعة موجة النبض السباتي-الفخذي (c-fPWV) باستخدام أداة PulsePen((R)) خلال التقييم التخديري قبل الجراحة. شملت وسائل المراقبة المتبعة: تخطيط القلب الكهربائي، قياس الأوكسجين النبضي، قياس الضغط الشرياني بالطرق غير الغازية، معدل النبض القلبي، المشعر ثنائي الطيف BIS وتركيز الأوكسجين خلال بدء التخدير باستخدام propofol و remifentanyl. تم تحريض التخدير للحفاظ على قيم المشعر ثنائي الطيف BIS بين 40 و 50.

النتائج: شملت الدراسة 45 مريضاً أعمارهم 71.1 سنة (بأنحراف معياري 5.8 سنة). بلغت القيمة الوسطية لسرعة موجة النبض السباتي-الفخذي (c-fPWV) 12.1 م.ثا (بأنحراف معياري 3.9). لم يلاحظ وجود علاقة بين هبوط الضغط خلال بدء التخدير والجرعة الكلية أو معدل الإعطاء لأدوية propofol و remifentanyl. لوحظ من خلال التحليل وحيد المتغير أن عاملي العمر وقيمة PWV فقط لهما ارتباط هام مع الانخفاض في الضغط الشرياني، كما أن هذا الارتباط بين c-fPWV والانخفاض في الضغط الشرياني لوحظ أيضاً من خلال التحليل متعدد المتغيرات ( $r=0.36$ ،  $p<0.05$ ). لوحظ أن المرضى المصنفين بوجود صلابة شريانية عالية (قيمة  $c-fPWV \leq 12.9$  م.ثا (بأنحراف معياري 5.7) مقابل 60.2 (بأنحراف معياري 4.2) ملم زئبق،  $p>0.05$ ).

الاستنتاجات: تترافق الزيادة في صلابة الشريان الأبهر -والتي تم تقييمها من خلال قيمة PWV المقاسة خلال التقييم التخديري قبل الجراحة- مع هبوط أكثر وضوحاً في الضغط الشرياني خلال عملية بدء التخدير، ولهذا فإن قياس صلابة الشريان الأبهر عند المسنين قد يمثل مشعراً حيوياً في تحديد خطورة تطور هبوط الضغط خلال عملية بدء التخدير.

## ENT

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Clinical Value of Office-based Endoscopic Incisional Biopsy in Diagnosis of Nasal Cavity Masses

الأهمية السريرية للخزعة الاقتطاعية بالتنظير المجرة في العيادة في تشخيص كتل التجويف الأنفي

Han MW, et al.

Otolaryngol Head Neck Surg 2010 Sep;143(3):341-347.

**Objective:** To evaluate clinical features and the diagnostic accuracy of office-based endoscopic incisional biopsy in patients with nasal cavity masses.

**Study Design:** Diagnostic test assessment with chart review.

Setting: Tertiary referral center.

**Subjects And Methods:** From January 1997 to August 2006, preoperative diagnosis was achieved using endoscopic incisional biopsy in 521 patients. Cytopathologic and histologic findings were categorized as malignancy, benign neoplasm, or non-neoplastic lesion. Preoperative imaging was done in 462 patients (computed tomography: 438 cases; magnetic resonance imaging: 24 cases). We investigated the accuracy of endoscopic incisional biopsy and preoperative imaging by comparing it with pathologic results from tumor resection as the "gold standard."

**Results:** Most of the patients had unilateral nasal symptoms (e.g., nasal obstruction, unilateral epistaxis, unilateral facial pain), and the clinical symptoms were of little diagnostic value in the differentiation of tumor and inflammatory lesion. The sensitivity and specificity of endoscopic incisional biopsy were 43.7 and 98.9 percent, respectively, for the diagnosis of nasal cavity malignancies, and 78.2 and 96.2 percent, respectively, for the diagnosis of benign neoplasms. The sensitivity and specificity of preoperative imaging were 78.3 and 97.5 percent, respectively, for the

diagnosis of nasal cavity malignancies and 66.4 and 86.3 percent, respectively, for the diagnosis of benign neoplasms. Combining the two modalities increased diagnostic accuracy in nasal cavity masses.

**Conclusion:** Endoscopic incisional biopsy alone did not ensure accurate diagnosis of nasal cavity tumors, but in combination with preoperative imaging it was helpful for the diagnosis of nasal cavity malignancies.

**هدف البحث:** تقييم الخصائص السريرية والدقة التشخيصية للخزعة الاقتطاعية بالتنظير المجرة في العيادة عند مرضى كتل التجويف الأنفي.

**نمط البحث:** تقييم اختبار تشخيصي.

**مكان البحث:** مركز للإحالات الثالثة.

**مرضى وطرق البحث:** تم خلال الفترة بين كانون الثاني 1997 وآب 2006 إجراء تشخيص قبل الجراحة باستخدام الخزعة الاقتطاعية بالتنظير عند 521 مريضاً. تم تصنيف الموجودات النسيجية والموجودات الخلوية التشريحية المرضية إلى ثلاث مجموعات: الخباثات، التنتشوات السليمة والآفات غير التنتشوية. تم إجراء التصوير قبل الجراحة عند 462 مريضاً (تصوير طبقي محوسب في 438 حالة وتصوير بالرنين المغناطيسي في 24 حالة). تم استقصاء دقة الخزعة الاقتطاعية بالتنظير والتصوير قبل الجراحة من خلال مقارنة نتائجهما مع النتائج التشريحية المرضية للعينات المستأصلة بالجراحة.

**النتائج:** لوحظ لدى معظم المرضى أعراض أنفية أحادية الجانب (مثل انسداد الأنف، رعاف أحادي الجانب، ألم أحادي الجانب في الوجه) وأعراض سريرية ذات قيمة تشخيصية قليلة في التمييز بين الأورام والآفات الالتهابية. بلغت حساسية ونوعية الخزعة الاقتطاعية بالتنظير 98.9% و 43.7% على الترتيب في تشخيص خباثات تجويف الأنف، و 78.2% و 96.2% على الترتيب في تشخيص التنتشوات السليمة. من جهة أخرى بلغت حساسية ونوعية التصوير قبل الجراحة 78.3% و 97.5% على الترتيب في تشخيص خباثات تجويف الأنف، و 66.4% و 86.3% على الترتيب في تشخيص التنتشوات السليمة. يفيد الجمع بين الطريقتين في زيادة الدقة التشخيصية في حالات كتل التجويف الأنفي.

**الاستنتاجات:** لا تضمن الخزعة الاقتطاعية بالتنظير لوحدها الوصول لتشخيص دقيق لأورام التجويف الأنفي، إلا أن مشاركتها مع التصوير قبل الجراحة تكون مفيدة في تشخيص خباثات التجويف الأنفي.

## Cellular Mechanisms of Aminoglycoside Ototoxicity

### الآليات الخلوية للسمية الأذنية بالأمينوغلوكونيدات

Warchol ME.

Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2010 Aug 19.

**Purpose Of Review:** To summarize advances in the study of the interaction between sensory hair cells and aminoglycoside antibiotics.

**Recent Findings:** Aminoglycosides enter hair cells through mechanotransduction channels and initiate an active signaling pathway that leads to cell death. Early expression of heat shock proteins can protect hair cells from aminoglycosides, although signaling from surrounding supporting cells appears to promote hair cell death. Studies of certain human deafness mutations have revealed new insights into the role of mitochondria in aminoglycoside ototoxicity.

**Summary:** The cellular mechanisms of aminoglycoside ototoxicity continue to be an active topic of research and newly developed animal models offer great promise for future advances. Nevertheless, proven clinical methods for the prevention of ototoxic injury are not yet available.

**هدف المراجعة:** تلخيص التطورات المحققة في دراسة التفاعلات المتبادلة بين الخلايا الحسية المشعرة وصادات الأمينوغلوكونيدات.

**الموجودات الحديثة:** تدخل الأمينوغلوكونيدات إلى الخلايا المشعرة عبر قنوات التنبيع الميكانيكي (mechanotransduction) وتبدأ بإثارة طرق إشارة تفاعلية فعالة تقود إلى موت الخلية. يمكن للتعبير الباكر عن بروتينات الصدمة الحرارية أن يحمي الخلايا المشعرة من الأذية المتواسطة بالأمينوغلوكونيدات، وذلك رغم أن الإشارات الواردة من الخلايا الداعمة المجاورة قد تعرض موت الخلايا المشعرة. فتحت الدراسات المجرة على أنماط

معينة من الطفرات المؤدية للصمم عند البشر آفاق جديدة حول دور المتقدرات في السمية الأذنية بالأمينوغلوكونيدات. **الخلاصة:** تبقى الآليات الخلوية للسمية الأذنية بالأمينوغلوكونيدات موضوعاً هاماً للبحث، كما النماذج الحيوانية المطورة الحديثة تعطي وعوداً هامة لإحداث تطورات في هذا الموضوع مستقبلاً، ولكن لا توجد حتى الآن طرق سريرية مثبتة للوقاية من الأذنية الأذنية.

## Dermatology

## الأمراض الجلدية

### The Clinical Features of Late Onset Acne Compared with Early Onset Acne in Women

الخصائص السريرية للعد ذو البدء المتأخر مقارنة بالعد ذو البدء الباكر عند النساء

Choi C, et al.  
J Eur Acad Dermatol Venereol 2010 Jul 26.

**Background:** Little is known about the clinical characteristics of acne based on the age of onset. Objectives: The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of patients according to the age of onset of acne and evaluate whether the findings were related to regional differences in the density of *Propionibacterium acnes* or the levels of sebum secretion.

**Methods:** A total of 89 women were recruited. The acne lesions were assessed by counting the lesions using standard digital photographs. Digital fluorescent photography for the evaluation of the density of *P. acnes* was taken and quantitative measurements of facial sebum secretion were performed.

**Results:** In women with acne, the age of onset was negatively correlated with the number of comedones and the proportion of comedones. By comparing the number of comedones and the proportion of comedones, onset of acne after 21 years of age was defined as late onset acne. In the patients with late onset acne, the number of comedones, the total number of acne lesions and the proportions of comedones were significantly less than in the patients with early onset acne. However, there were no significant differences in the fluorescence density of *P. acnes* or the level of sebum secretion between the two groups.

**Conclusions:** The results of this study, using objective evaluation tools, suggest that late onset acne has different clinical characteristics. Other possible factors might explain the clinical differences in late onset acne.

**خلفية البحث:** ما تزال المعلومات المتوافرة حول الخصائص السريرية للعد المتعلقة بعمر المريض عند ظهور الآفات معلومات قليلة. **هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الخصائص السريرية لمرضى العد تبعاً للعمر عند ظهور الآفات العدية، وتقييم وجود علاقة بين الموجودات الملاحظة والاختلافات الموضعية في كثافة جراثيم البروبيونات العدية (*Propionibacterium acnes*) أو مستوى إفراز الزهم. **طرق البحث:** شمل البحث 89 مريضة، تم تقييم الآفات العدية من خلال عد الآفات من خلال الصور الفوتوغرافية المعيارية. تم استخدام التصوير التألقي الرقمي لتقييم كثافة جراثيم البروبيونات العدية مع إجراء قياسات كمية لمستوى إفراز الزهم في الوجه. **النتائج:** لوحظ لدى النساء المصابات بالعد وجود علاقة سلبية بين العمر عند بدء الآفات وعد ونسبة الزؤانات. تم من خلال مقارنة عدد ونسبة الزؤانات اعتبار بدء العد بعد سن 21 حالة ذات بدء متأخر. لوحظ لدى مجموعة مرضى العد متأخر البدء أن عدد الزؤانات، العدد الكلي للآفات العدية ونسبة الزؤانات أقل وبشكل هام مقارنة بمرضى العد باكر البدء. لم يلاحظ وجود فروقات هامة في كثافة جراثيم البروبيونات العدية من خلال التصوير التألقي أو في مستوى إفراز الزهم بين المجموعتين. **الاستنتاجات:** تقترح نتائج هذه الدراسة من خلال وسائل التقييم الموضوعية- وجود خصائص سريرية مختلفة للعد متأخر البدء. يمكن لعدد من العوامل الأخرى أن تفسر الاختلافات السريرية الملاحظة في حالات العد متأخر البدء.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحري المجلات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص الكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

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

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

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني [www.emro.who.int/ahsn](http://www.emro.who.int/ahsn) أو [www.emro.who.int/umhd](http://www.emro.who.int/umhd))، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكتنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على [jabms@scs-net.org](mailto:jabms@scs-net.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

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

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

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

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

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

- يستعمل المقياس المتر (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية السريرية تذكر بالمقياس المترى تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov) يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر

- ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org) مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

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

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجاربه مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يحل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\* هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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

## مجلة المجلس العربي للاختصاصات 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 الدالاتي

### هيئة التحرير

رئيس المجلس العلمي لاختصاص التخدير والعناية المركزة الأستاذ الدكتور أنيس بركة- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأطفال الأستاذ الدكتور أكبر محسن محمد- البحرين
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب العيون الأستاذ الدكتور مبارك آل فاران- السعودية	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي- السعودية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي بالنيابة الأستاذ الدكتور مهدي سعيد أبو مديني - السعودية	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الباطنة الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ- سورية
رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة الأستاذ الدكتور صلاح منصور- لبنان	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الجراحة الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش- ليبيا
رئيس المجلس العلمي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين الأستاذ الدكتور ابراهيم زيتون- مصر	رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الأسرة والمجتمع الأستاذ الدكتور فيصل الناصر- البحرين
رئيس المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح- قطر	رئيس المجلس العلمي لاختصاص الأمراض الجلدية الأستاذ الدكتور ابراهيم كلداري- الإمارات العربية المتحدة
رئيس المجلس العلمي لاختصاص التشخيص الشعاعي الأستاذ الدكتور بسام الصواف- سورية	

### مساعداو التحرير

لمى الطرابلسي      لجنة الكلاس      لجنة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. عبد الرحمن البنيان	أ.د. عزمي الحديدي	أ.د. محبوب جيرودي
أ.د. محمد رضا فرنكة	أ.د. علي الصبري	أ.د. محمود بوظو
أ.د. طه أمبلي	أ.د. جيلان عثمان	أ.د. شارل بدوره
أ.د. أحمد جاسم جمال	أ.د. مساعد السلطان	أ.د. عبد الوهاب الفوزان
	أ.د. بزدي الريامي	

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر، تعنى بكافة الاختصاصات الطبية، تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية، كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجلات العلمية والطبية العالمية، مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي. علاوة على ذلك تعمل المجلة على نشر أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية .

نرسل كافة المراسلات إلى العنوان التالي:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية  
المجلس العربي للاختصاصات الصحية  
ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية  
هاتف: +963-11-6119742/6119249 ، فاكس: +963-11-6119259/6119739  
E-mail: jabhs@arab-board.org







أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

خلال الفترة من 2010/7/1 لغاية 2010/9/30

## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2010/7/1 لغاية 2010/9/30 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص الأمراض الباطنة

- الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الباطنة:

جرى الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز دمشق - الجمهورية العربية السورية خلال الفترة 27-2010/9/30. وقد تقدم لهذا الامتحان 56 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 25%.

### اختصاص طب الطوارئ

- اجتماع لجنة الامتحانات ولجنة التدريب لاختصاص طب الطوارئ:

عقد اجتماع لجنة الامتحانات ولجنة التدريب بالإضافة إلى اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص طب الطوارئ خلال الفترة الواقعة 11-2010/7/13 وقد تم وضع الأسئلة للامتحان الأولي والنهائي الذي سيعقد بتاريخ 2010/10/5 كما تمت دراسة الطلبات الواردة من المستشفيات ليقم تقييمها للاعتراف لصلاحيتها على التدريب في الاختصاص وتمت دراسة الأمور التي نوقشت في كل من لجنتي التدريب والامتحانات واعتمادها. كما تم تحديد موعد الامتحان الشفوي لاختصاص طب الطوارئ الذي سيعقد خلال الفترة 24-2010/12/26 في مشفى دمشق.

### اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

تم اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2010/9/20-18 حيث تم وضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي.

2- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

تم اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2010/9/20-18 حيث تم تحديث دليل الاختصاص، وتحديث استمارة الاعتراف بأقسام الجلدية والتناسلية، ودراسة الأبحاث المقدمة لدخول

للامتحان النهائي في الاختصاص، كما تمت الموافقة على طلبات دخول الامتحان الأولي والنهائي السريري.

### اختصاص التخدير والعناية المركزة

- الامتحان الأولي والنهائي لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

عقد الامتحان الأولي والنهائي لاختصاص التخدير والعناية المركزة بتاريخ 2010/9/22 في المراكز التالية: مصر، وليبيا، والأردن، والسودان، والعراق، واليمن، وسلطنة عمان، وسوريا، وقطر، والسعودية. ولم تصدر النتائج بعد.

### اختصاص طب العيون وجراحاتها

- اجتماع لجنة الامتحانات والتدريب لاختصاص طب العيون وجراحاتها:

تم اجتماع لجنة الامتحانات والتدريب في الفترة من 28-2010/9/30 وذلك لدراسة طلبات التقدم للامتحان الكتابي الأولي والنهائي لاختصاص طب العيون وجراحاتها الذي سيعقد في 2010/10/27 وتم وضع أسئلة الامتحان الكتابي، كما تم تحديد موعد الامتحان السريري والشفوي الذي سيعقد خلال الفترة 13-2010/12/15.

### اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

تم اجتماع لجنة الامتحانات التابعة للمجلس العلمي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2010/7/18-17 في مقر الأمانة العامة - دمشق. حيث تم وضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي والذي سيعقد بتاريخ 2010/9/21.

2- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

عقدت لجنة التدريب اجتماعها بتاريخ 2010/7/18-17، حيث تم في هذا الاجتماع مراجعة محضر الاجتماع السابق، ومراجعة قرارات اجتماع



النساء في مشفى التوليد الجامعي - دمشق يوم الأحد بتاريخ 2010/7/25. وقد تقدم لهذا الامتحان 17 طبيباً، نجح منهم 5 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 29%.

### 3- لجنة الامتحانات لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

عقدت لجنة الامتحانات التابعة للمجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء اجتماعاً في الفترة الواقعة بين 2010/7/28-26 في مقر الأمانة العامة للمجلس العلمي لاختصاصات الصحة في دمشق وذلك لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي للاختصاص لدورة 2010/10.

### اختصاص الجراحة

#### 1- اجتماع لجنة التدريب لاختصاص الجراحة:

اجتمعت لجنة التدريب لاختصاص الجراحة خلال الفترة 2010/8/3-1.

#### 2- اجتماع لجنة التحديث لاختصاص جراحة العظام:

اجتمعت لجنة لتحديث دليل الاختصاص في جراحة العظام خلال الفترة 2010/8/4-3.

#### 3- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العامة خلال الفترة 2010/9/29-26 لوضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة لدورة 2010/11.

### اختصاص طب الأطفال

#### - اجتماع لجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال:

اجتمعت لجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2010/7/4-3 حيث تم وضع دليل اختصاص حديثي الولادة، ووضع شروط البحث العلمي لاختصاص طب الأطفال، كما ناقشت أمور تتعلق بالتدريب.

الدورة الثالثة عشر للهيئة العليا للمجلس العربي المنعقد خلال الفترة بين 2010/1/14-13، ومراجعة دليل الاختصاص للنسخة العربية من قبل الدكتور طارق عاشور، ومراجعة كتاب الأنشطة العلمي والعملية (Log Book) مراجعة نهائية، ومناقشة شروط معادلة الشهادات الأجنبية (مثل البورد الأمريكي والبورد الكندي وغيرها)، ودراسة عمل خطة شاملة للتطوير المستقبلي للتعليم الطبي المستمر لمتدربي المجلس العربي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة.

#### 3- اجتماع اللجنة التنفيذية لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

اجتمعت اللجنة التنفيذية لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2010/7/18.

#### 4- الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

جرى الامتحان الأولي والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة بتاريخ 2010/9/21 في عدة مراكز: دمشق، والرياض، ومسقط، وبغداد، وبنغازي، وصنعاء ولم تصدر النتائج بعد.

### اختصاص الولادة وأمراض النساء

#### 1- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

عقد المجلس العلمي لاختصاص الولادة وأمراض النساء دورته الثانية والعشرون في دمشق بالجمهورية العربية السورية بتاريخ 2010/7/29 وقد حضر الاجتماع ممثلون عن الدول العربية وتمت عملية الانتخاب وفاز الأستاذ الدكتور عبد الله عيسى بمنصب رئيس المجلس العلمي بأغلبية الأصوات كما فاز الأستاذ الدكتور صلاح شخة بمنصب نائب رئيس المجلس العلمي والأستاذ الدكتور عبد الحميد عطية بمنصب مقرر المجلس العلمي. وفاز الأستاذ الدكتور شوقي صالح لمنصب مقرر لجنة الامتحانات وفازت الأستاذة الدكتورة أميمة ادريس لمنصب مقرر لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف بالإجماع.

#### 2- امتحان الأوسكي لاختصاص الولادة وأمراض النساء:

جرى امتحان الأوسكي (السرييري الموضوعي) لاختصاص الولادة وأمراض

**خلال الفترة من 2010/7/1 لغاية 2010/9/30**

4