



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.12, No.1, 2011

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)

Diagnosis of biliary atresia  
in syrian population

page No 15

Maternal responsiveness to  
infant crying

page No 30

Plasmacytoma of the skull

page No 52

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/1/2011 up to 31/3/2011

## In This Issue

- INGUINAL OPTIC LOUPE VARICOCELECTOMY
- PHYSICAL VIOLENCE AGAINST WOMEN AND ITS EFFECT ON CHILD MORBIDITY
- SUCCESSFUL MANAGEMENT OF CORNUAL ECTOPIC PREGNANCY WITH SYSTEMIC METHOTREXATE

# 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, MD.**

## Editor-in-Chief

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

## Co-Editor

**Samir Al-Dalati, MD.**

## Editorial Board

Mohamed Swehli, MD. (Libya)	Abdullah Issa, MD. (Bahrain)
Faleh Albayaty, MD. (Iraq)	Ehtuish Farag Ehtuish, MD. (Libya)
Mohammad Hasan Zaher, MD. (Egypt)	Faisal Al-Nasir, MD. (Bahrain)
Abdul Wahab Fouzan, MD. (Kuwait)	Mahdi Abomdeni, MD. (Saudi Arabia)
Jamal Bleik, MD. (Lebanon)	Omar Dardiri, MD. (Sudan)
Ibrahim Zetoon, DDS. (Egypt)	Salah Mansour, MD. (Lebanon)
Abdul Wahab Musleh, MD. (Qatar)	Bassam Al-Sawaf, MD. (Syria)
Ghazi S. Zaatari, MD. (Lebanon)	Mohsen Jadallah, MD. (Egypt)
Salih Al-Mohsen, MD. (Saudi Arabia)	Mario Pianesi, MD. (Italy)
Robert F. Harrison, MD. (Ireland)	Aly Elyan, MD. (Egypt)
Salwa Al-Sheikh, MD. (Syria)	Zaid Baqain, MD. (Jordan)
Abed Alhameed Ateya, MD. (Egypt)	Anis Baraka, MD. (Lebanon)

## Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

## Advisory Board

Akbar M. Mohammad, MD	Samir Faouri, MD	Maysoon Jabir, MD	Sharifa Alsibiani, MD
Hyam Bashour, MD	Muawyah Albdour, MD	Dhafir Alkhudairi, MD	MHD. Elbagir Ahmed, MD
Suhaila Ghuloum, MD	Sabeha Albayati, MD	Zayed Atef, MD	Ahmed Alamadi, MD
MHD.Awadalla Sallam, MD	Mustafa Giaan, MD	Mohammed Alkatta'a, MD	Mohsen Naom, MD

The Journal of the Arab Board of Health Specializations is a Medical Journal, Issued quarterly, encompassing all medical specializations. It will strive to publish researches of the Arab physicians in order to strengthen the communication and exchange of scientific and medical information within the Arab Countries.

Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication. 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: +963-11-6119741/6119740 Fax: +963-11-6119739/6119259.

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

These requirements are adapted from the "Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors." The complete text is available at [www.icmje.org](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. 12, No. 1, 2011

### 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

- Inguinal Optic Loupe Varicocelelectomy  
استئصال دوالي الحبل المنوي بالطريق الإربي باستخدام المكبر  
Abdou Khair Chamssuddin. (Syria) .....P 2
- Molecular Screening of Pointmutation (T315I) Using Allele Specific  
Oligonucleotides-Polymerase Chain Reaction (ASO-PCR)  
المسح الجزيئي عن الطفرة النقطية (T315I) باستخدام الأليل النوعي قليل النيوكليوتيد  
ASO-PCR عبر تفاعل سلسلة البوليميراز  
Maysaa Abdul Razaq Dhahi, et al. (Iraq).....P 10
- Diagnosis of Biliary Atresia in Syrian Population  
تشخيص حالات رنق الطرق الصفراوية لدى المرضى السوريين  
Mahmoud Bozo. (Syria). .....P 15
- Hepatitis B and C Viral Infections in Children with Acute Leukemia in Erbil City  
التهاب الكبد الفيروسي B و C عند الأطفال المصابين بابيضاض الدم الحاد في مدينة أربيل  
Mouroge H. Al-Ani, et al. (Iraq). .....P 21
- Maternal Responsiveness to Infant Crying  
استجابة الأمهات لبكاء الرضع  
Jasim M. Al-Marzoki. (Iraq). .....P 30
- Transfusion Transmitted Diseases Among Blood Donors of Basrah Blood Bank  
الأمراض المنتقلة عبر نقل الدم عند المتبرعين بالدم في بنك الدم في مدينة البصرة  
Eman Adnan Al-Kamil, et al. (Iraq). .....P 35
- Physical Violence Against Women and Its Effect on Child Morbidity  
العنف الجسدي ضد النساء وتأثيره على مراضة الطفل  
Riyadh K. Lafta, et al. (Iraq). .....P 41

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 12, No. 1, 2011

### CASE REPORT

- Successful Management of Cornual Ectopic Pregnancy  
with Systemic Methotrexate  
التدبير الناجح لحالة حمل هاجر قرني بإعطاء methotrexate جهازياً  
Mariam Mathew, et al. (Sultanate of Oman) .....P 49

### MEDICAL CASE

- Plasmacytoma of the Skull  
ورم الخلايا البلازمية في الجمجمة .....P 52
- Auricular Cartilage Calcification and Adrenal Insufficiency  
تكلس في غضروف الأذن مع قصور في الغدد الكظرية .....P 54

### MEDICAL READING

- الطب والأحكام الشرعية  
د. لبنى عبد اللطيف جناحي (مملكة البحرين) .....P 56

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 59

## *Letter from the Editor*

### **Robotic surgery**

Robotic surgery is an advanced method of surgery using leading-edge technology called the da Vinci® system to perform minimally-invasive procedures. The robot is a sophisticated medical device that allows surgeons to operate through tiny incisions using enhanced imagery and incredibly precise movements.

From the surgeon console, the surgeon guides the robot's every movement. Using a state-of-the-art camera, the surgeon sees high-resolution, three-dimensional images for enhanced accuracy.

The robot enables the surgeon to access vital organs through very small incisions. Using micro-instruments, the robot translates the surgeon's hand motions to perform even the most complex and delicate procedures. These specialized instruments allow for an even greater range of motion than the human hand, resulting in unprecedented precision and control.

Robotic surgery offers patients numerous significant benefits, and its utility is being studied in more procedures all the time. But while this is an exciting step forward in technology, one thing remains the same: the experience of the surgeon is crucial to the success of the procedure.

#### Advantages of Robotic Surgery:

- Less surgical staff in the operating room.
- Ability to operate on a patient on long distance.
- Cost efficiency.
- Enhanced precision.
- Fewer traumas and bleeding which means fast recovery.
- Less pain.
- Less fatigue of doctors during long surgery.

#### Disadvantages of Robotic Surgery:

Time: Robotic surgery can take nearly twice the amount of time, but this is variable depending on the surgeon's expertise and practice with the equipment.

Cost: At this early stage in the technology, the robotic systems are very expensive.

Size: The system is very large.

Experience: Many surgeons need to be trained, which might raise the initial cost.

#### Operations Performed via Robotic Surgery:

Robot-assisted surgery was developed to overcome limitations of minimally invasive surgery, hence all laparoscopic operations can be performed with this technology.

It is expected that future surgery will depend on this technology in a world which considered now a small village.

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

## INGUINAL OPTIC LOUPE VARICOCELECTOMY

## استئصال دوالي الحبل المنوي بالطريق الإربي باستخدام المكبر

Abdou Khair Chamssuddin, MD

د. عبدو خير شمس الدين

## ملخص البحث

**هدف البحث:** لقد ترافق استئصال دوالي الحبل المنوي بالطريق الإربي من خلال الجراحة الدقيقة مع معدلات نجاح عالية نسبياً ونسب منخفضة من الاختلاطات بعد الجراحة. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل النتائج الملاحظة عند مجموعة من المرضى الخاضعين لهذه الجراحة.

**طرق البحث:** خضع 72 مريضاً لعملية استئصال الدوالي بالطريق الإربي بمساعدة العدسة المكبرة وذلك خلال الفترة بين نيسان 2003 ونيسان 2007. توضع الدوالي في الجهة اليسرى عند 68 مريضاً (بنسبة 94.3%)، بينما توضع في الجهة اليمنى عند مريض واحد (بنسبة 1.3%) وكانت ثنائية الجانب عند 3 مرضى (بنسبة 4.1%). بلغ متوسط عمر المرضى 26.9 سنة (تراوح بين 16-42 سنة). عانى 54 مريضاً (75%) من حالة عقم، بينما عانى 18 مريضاً (25%) من إحساس مؤلم في الصفن، لوحظ لدى 6 منهم نقص ووهن في النطاق. اعتمد التشخيص على الخصائص السريرية للحالة والتي تتضمن الألم في الخصية و/أو فرط الحس في الصفن والفحص الفيزيائي. تم إجراء التصوير بالأشعة فوق الصوتية (الدوبلر الملون) في الحالات المستمرة. كانت معظم حالات الدوالي من الدرجة II أو III منها 5 حالات مستمرة (بنسبة 6.9%). كانت حالة وهن وقلة النطاق خفيفة الشدة (تعداد النطاق 10-20 مليون) عند 10 مرضى (بنسبة 13.9%)، بينما كانت متوسطة الشدة (تعداد النطاق 5-10 مليون) عند 30 مريضاً (بنسبة 41.6%) وشديدة (تعداد النطاق أقل من 5 مليون) عند 18 مريضاً (بنسبة 25%). لوحظ انعدام في النطاق azoospermia عند مريضين (2.7%)، بينما كان فحص السائل طبيعياً عند 12 مريضاً (16.6%). تم إجراء تقنية التسليخ بمساعدة المكبرة عبر الطريق الإربي (مع المحافظة على الشرايين والأوعية للمفاوية) وذلك تحت التخدير العام.

**النتائج:** تم إجراء جميع العمليات كإجراءات مرضى خارجيين (مدة البقاء بعد الجراحة 3-7 ساعات)، ومدة جراحة وسطية 45 دقيقة (30-55 دقيقة). تمت متابعة الحالات من خلال الفحص الفيزيائي وتحليل السائل المنوي. تم إجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية (الدوبلر الملون) عند الشك بحالات مستمرة. شملت الاختلاطات الآتية وطويلة الأمد تطور قيلة مائية عند مريض واحد (1.3%)، حالات مستمرة مجسوسة عند 4 مرضى (5.2%)، وخراجة مكان الجرح عند مريض واحد (1.3%). أظهر 44 من أصل 60 مريضاً (73.3%) تحسناً في تحليل السائل المنوي، ولوحظ عند 30 مريضاً ممن أتموا المتابعة حدوث حمل لدى 14 حالة (بنسبة 47%). تراجع الألم في الصفن عند 6 من أصل 18 مريضاً (بنسبة 33.3%) ممن عانوا من الألم الصفني.

**الاستنتاجات:** تعتبر تقنية استئصال دوالي الحبل المنوي بالطريق الإربي بمساعدة المكبر طريقة فعالة وآمنة كونها تحافظ على الشرايين والأوعية للمفاوية المنوية وتقلل من خطر الاختلاطات واستمرارية الحالة. أظهرت خبرتنا أن هذه التقنية قد أظهرت تحسناً في قيم تحليل السائل المنوي، كما أن نتائجها مشابهة لنتائج الجراحة المجهرية المعيارية.

## ABSTRACT

**Objective:** Microsurgical loupe inguinal varicocele-tomy has been associated with relatively high success

rates and minimal postoperative complications. The aim of this study is to analyze the results of a group of patients who underwent inguinal microsurgical varicocele-tomy using optic loupe magnification.

\*Abdou Khair Chamssuddin, MD; Associate Professor of Urology, Department of Surgery, Urology Section, College of Medicine, University of Damascus, Syria. E-mail: dr.chams@net.sy

**Methods:** From April 2003 to April 2007, 72 patients underwent loupe-assisted inguinal varicocelectomy. In 68 patients (94.3%) the varicoceles were left sided, in 1 patient (1.3%) it was right sided and they were bilateral in 3 patients (4.1%). The mean age was 26.9 years (range: 16-42). Fifty four patients (75%) were infertile and 18 patients (25%) had painful scrotal sensation, in 6 of them oligoasthenospermia (OAT) was detected. The diagnosis was based on clinical features namely testicular pain and, or scrotal hypersensation and physical examination. Color duplex ultrasonography (CDUS) was performed in persistent cases. The majority of varicoceles were stage II and III, of them 5 (6.9%) were persistent cases. In 10 patients (13.9%) OAT was mild (sperm number 10-20 millions), In 30 patients (41.6%) was moderate (5-10 millions) and in 18 (25%) was severe (less than 5 millions). Azoospermia was detected in 2 patients (2.7%). Furthermore, 12 patients (16.6%) had normal spermiogram. The loupe-assisted microsurgical inguinal "artery- and lymphatic-sparing" technique of dissection was performed under general anesthesia.

**Results:** All operations were performed as outpatient procedures (postoperative stay 3-7 hours) and the mean operating time was 45 minutes (30-55). Follow-up was performed by physical examination and semen analysis. Color duplex ultrasonography (CDUS) was done only if persistence was suspected. Immediate and long-term complications were hydrocele in 1 patient (1.3%), palpable persistence in 4 patients (5.2%) and wound abscess in 1 patient (1.3%). Forty four out of sixty (73.3%) patients showed an improvement of semen analysis and from the 30 patients who continued follow up, 14 (47%) have conception. Finally 6 out of 18 patients (33.3%) who presented with scrotal pain have their pain disappeared.

**Conclusions:** Loupe-assisted inguinal varicocelectomy is a safe and effective method. It preserves spermatic artery and lymphatics and minimizes the risk of complications and persistence. In our experience this technique of varicocelectomy showed an improvement of semen analysis and the results are comparable to those obtained by the standard microsurgical technique using the microscope.

## INTRODUCTION

A varicocele is an abnormal tortuosity and dilation of the testicular veins within spermatic cord. Varicoceles are found in approximately 30% of infertile males<sup>1,2,3,4</sup> and in approximately 15% of general population. It represents 60% of causes in secondary infertility.

Varicocele is the most common surgically correctable cause of male infertility. Varicoceles do not occur with equal frequency on the left and right sides. Approximately 90% are left sided; however some clinicians report a high incidence of bilateral varicocele. Differences in the venous drainage patterns of the right and left testicular veins may account for this left sided predominance. The left testicular vein drains into the left renal vein in a perpendicular vein, whereas the right testicular vein drains into the inferior vena cava. In addition, there is a higher incidence of absent venous valves in the left side than in the right.<sup>5</sup> Lastly, the left renal vein may be compressed between the superior mesenteric artery and the aorta. This nutcracker phenomenon may result in increased pressure in the left testicular venous system.<sup>6</sup> The finding of unilateral right-sided varicoceles is not common and raises the possibility of thrombosis or occlusion of the vena cava or situs inversus.<sup>7</sup>

Various mechanisms have been suggested to account for the testicular dysfunction associated with varicocele.<sup>8</sup> Some of these mechanisms are: elevated intratesticular temperatures,<sup>9,10</sup> reflux of renal and adrenal metabolites from renal vein,<sup>11</sup> decreased blood flow,<sup>12</sup> and hypoxia.<sup>13</sup>

Decreased motility was the most common finding, being present in 90% of patients. Sperm concentrations of fewer than 20 million sperms per milliliter were demonstrated in 65% of patients. In addition, morphologic abnormalities were common.

Although azoospermia in the presence of a varicocele portends a poor prognosis for fertility, occasional patients have responded to varicocele repair.<sup>14</sup>

Furthermore varicocele can lead to scrotal discomfort or chronic pain syndrome which necessitates surgical treatment.<sup>15</sup>



Venous dilatation has already been used as a diagnostic criterion for varicocele on physical examination, and there is no confusion for the diagnosis of clinical varicocele. For subclinical varicocele though, reflux or increased venous diameter should be detected by imaging techniques like CDUS. This imaging technique is the most useful tool for accurate diagnosis and grading of varicocele, and for predicting the outcome of varicocelectomy.<sup>16</sup>

The traditional treatment of varicocele has been high retroperitoneal ligation of the spermatic veins. Sclerotherapy of the spermatic vein has also been established as minimally invasive procedures which can be performed under local anesthesia. These techniques, however, have significant persistence rates up to 15% due to the persistence of parallel collaterals or aberrant spermatic veins.<sup>17,18,19</sup> However, in his own experience, Tauber reported only 5% of varicocele persistence.<sup>20</sup>

Microsurgical varicocelectomy has been shown to result in fewer persistence as well as fewer postoperative complications.<sup>21,22</sup> With this technique, identification and preservation of the spermatic artery and lymphatics is possible and therefore microsurgical techniques have been established in inguinal and subinguinal varicocele ligation.

It was the aim of this study to review our results of this technique using loupe magnification instead of microscope in the treatment of varicocele.

## METHODS

From April 2003 to April 2007, 72 patients underwent loupe-assisted inguinal varicocelectomy. In 68 (94.3%) patients, the varicoceles were left sided; in 1 patient (1.3%) was right sided and they were bilateral in 3 patients (4.1%). The mean age was 26.9 years (range: 16-42). The diagnosis was based on clinical features (testicular pain or scrotal hypersensation), physical examination and CDUS in recurrent cases. Fifty four patients (75%) were infertile for a mean time of 18 months (3-36 months) and 18 patients (25%) had painful scrotal sensation, in 6 of them oligoasthenospermia (OAT) was detected. In 38 patients (52.7%) varicoceles were grade III and in 32 patients

(44.4%) were grade II. Only 2 patients had varicocele of grade I. Persistence was noted in 5 cases (6.9%), where retroperitoneal ligation had been performed. Persisting infertility was the reason for presentation of the 54 patients and persisting painful scrotal sensation was the reason in another 18 patients, where 6 had OAT. From the 60 patients who were detected with OAT, 10 patients (13.9%) had mild OAT (sperm number 10-20 millions), 30 patients (41.6%) moderate (less than 10-5 millions) and in 18 (25%) OAT was severe (less than 5 millions). Azoospermia was detected in 2 patients (2.7%). Furthermore, 12 patients (16.6%) had normal spermogram (Figure 1). The ejaculate volume ranged between 2 and 5 ml (mean 3.7 ml). Kidney stones were found in two patients and De La Peyronie disease in another two. The loupe microsurgical inguinal "artery- and lymphatic-sparing" technique of dissection was performed under general anesthesia (Some patients characteristics are summarized in Table 1).

		No.	%
Grade of varicocele	GI	2	2.7
	GII	32	44.4
	GIII	38	52.7
Cause of detection	Infertility	54	75
	Pain	18 (6 OAT)	25

Table 1. Patients characteristics (72 patients).

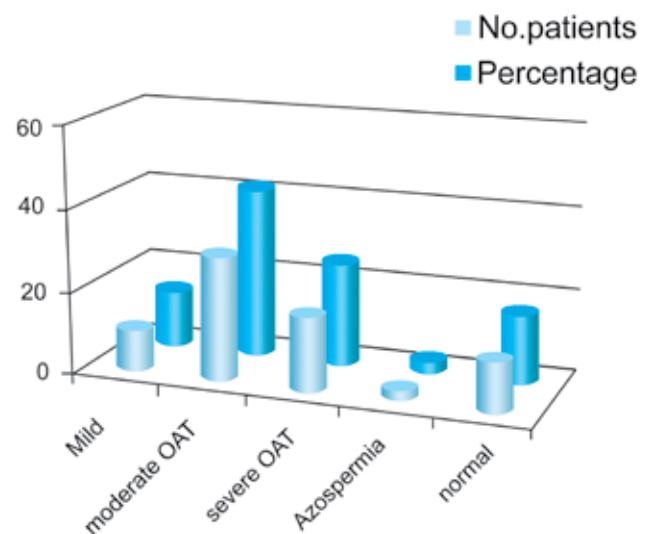


Figure 1. Results of spermogram.

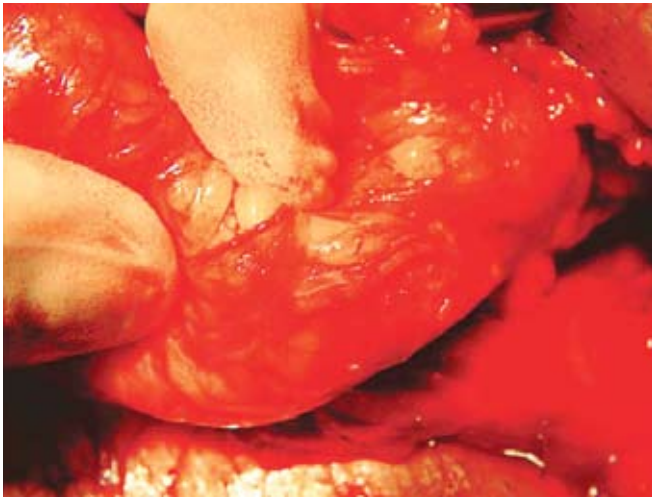


Figure 2. Delivery of the testis and inspection of the gubernaculum for the presence of veins exiting. In this case no abnormal from the tunica vaginalis. veins were identified.



Figure 3. Under 3 to 5 power loupe magnification opening of the external and internal spermatic fascia and identification of all veins.



Figure 4. After irrigation with 1% papaverine solution, identification of the testicular artery.

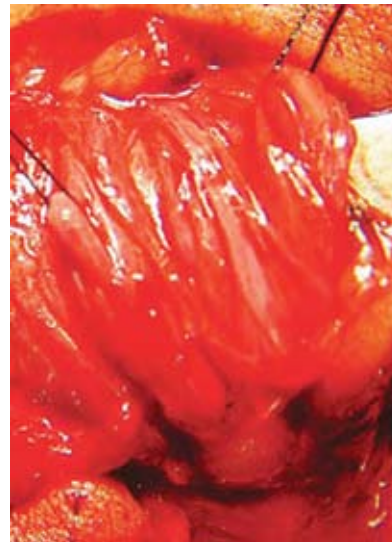


Figure 5. After ligation and dividing of all veins within the cord, with the exception of the vasal veins, only the testicular artery, cremasteric muscle and cremasteric artery, lymphatics, and vas deferens with its vessels remain.

The incision is begun at the external ring and extended laterally 2 to 3.5 cm along Langer Lines. Camper Fascia and Scarpa Fascia are divided, the superficial epigastric artery and vein, if encountered, are retracted or, alternately, may be clamped, divided

and ligated. The external oblique aponeurosis is cleaned and opened; the spermatic cord is grasped with a Babcock clamp and delivered through the wound, then surrounded with a large Penrose drain. Delivery of the testis through a small inguinal incision guarantees direct

visual access to all possible avenues of testicular venous drainage. All external spermatic veins are identified and doubly ligated. The gubernaculum is inspected for the presence of veins exiting from the tunica vaginalis (Figure 2). All testicular venous return must be within the cord surrounded by the penrose drain. The testis is then returned to the scrotum, and the Penrose drain is left beneath the cord structures.

The optic loupe is then brought into the field. Under 3 to 5 power magnifications the external and internal spermatic fascia is opened (Figure 3). After irrigation with 1% papaverine solution, the cord is inspected for the presence of pulsations revealing the location of the testicular artery (Figure 4). If the testicular artery is identified, it is dissected free of all surrounding tissues, tiny veins, and lymphatics. The veins then ligated and divided. If the artery is not immediately identified, the cord is carefully dissected beginning with the largest veins. The veins are stripped clean of adherent lymphatics, and the undersides of the largest veins are inspected for an adherent artery. In approximately 40% of cases, the testicular artery is adherent to the undersurface of a largest vein. All veins within the cord, with the exception of the vasal veins, are doubly ligated and divided. The vasal veins are preserved providing venous return. At the completion of the dissection, only the testicular artery, cremasteric muscle and cremasteric artery, lymphatics, and vas deferens with its vessels remain (Figure 5).

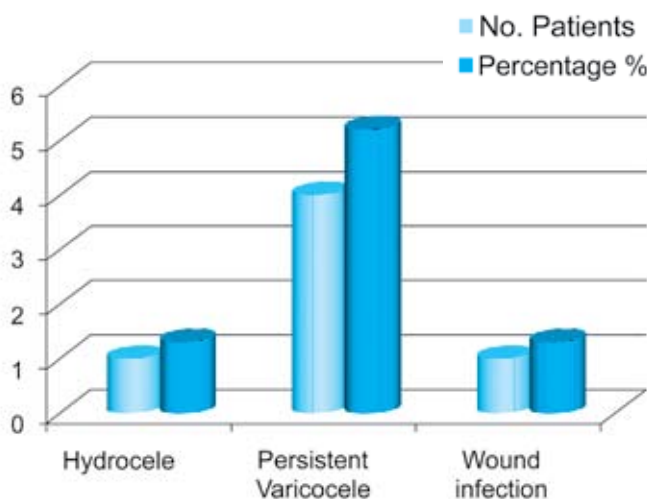


Figure 6. Complications of varicocelectomy.

## RESULTS

All operations were performed as outpatient procedures (the postoperative stay was 3-7 hours), using optic loupe instead of microscope and the mean operating time was 45 minutes (30-55). There were no intraoperative complications. In all patients, dilated veins were found in the spermatic cord, and in 4 persistent cases additional atypical dilated external spermatic veins were seen as the possible source of varicocele persistence. Follow-up was performed by physical examination, and semen analysis. CDUS was done only if persistence or recurrence was suspected. Immediate and long-term complications were 1 hydrocele in 1 patient (1.3%), persistent or recurrent varicocele was detected in 4 (5.2%) patients and wound infection in 1 (1.3%) obese diabetic patient (Figure 6).

Improvement in semen analysis (60 patients)	Patients No.	%
Improvement in motility	42	70
Improvement in sperm density	31	51.6
Improvement in morphology	26	43.3
Conception (30 patients)	14	46.6
Disappearance of pain (18 patients.)	6	33.3

Table 2. Outcomes of treatment.

Forty four out of sixty (73.3%) patients showed an improvement of semen analysis. Improvement in motility was predominant and has been registered in 42/60 patients (70%), while only 31/60 patients (51.6%) showed improvement in sperm density and 26/60 (43.3%) showed improvement in sperm morphology. From 30 patients who continued follow up, 14 (47%) have conception and finally 6/18 (33.3%) patients had their scrotal pain disappeared (Table 2). The 2 patients with azoospermia showed no improvement in semen parameters and remained azoospermic.

## DISCUSSION

There is strong evidence that varicoceles decrease semen quality in men. The increased testicular temperature affects spermatogenesis as well as epididymal function, which is important for sperm



maturation and motility.<sup>23,24</sup> Therefore, varicocele is associated with a progressive and duration-dependent decline in testicular function.<sup>25,29</sup> It must be remembered that many varicoceles are not associated with infertility or pain or local tenderness; therefore, not all varicoceles necessitate correction. The presence of a clinically detectable varicocele associated with an abnormal semen analysis in an infertile couple is an appropriate indication for treatment after the female partner has been evaluated. Repair of varicocele will halt any further damage to testicular function<sup>30</sup> and in a large percentage of men, results in improved spermatogenesis<sup>31,32</sup> as well as enhanced leydig cell function.<sup>33</sup>

Improvement in motility is most common, occurring in 70% of patients, with improved sperm density in 51% and improved morphology in 44% of patients. However, the conception was low, averaging 40% to 50%,<sup>1,2,4,34,35,36</sup> as it is in our series.

Also, Baazeem A et al. reviewed retrospectively consecutive oligospermic men who had microsurgical varicocelectomy (233, group 1) and a consecutive group of oligospermic men with varicoceles who elected not to have surgery (127, group 2). This study suggests that the natural pregnancy rate is higher after varicocelectomy than in those not having surgery, although the difference was not statistically significant. In our study conception rate was also low as only 14 out of 30 patients who continued follow up had conception.<sup>37</sup> Furthermore, testicular pain associated with varicocele can successfully be treated by varicocele ligation in about one third of the patients.

Various surgical techniques have been established in varicocele treatment. The most frequently used method is the high ligation of the spermatic vein by open or laparoscopic techniques. However, intraoperative identification and preservation of the spermatic artery and of lymphatic may be difficult. Deterioration of blood supply can lead to testicular atrophy and even to azoospermia especially in bilateral operations.<sup>38</sup> In 7-33% of cases<sup>39</sup> postoperative hydrocele formation was noted, mostly as consequence to the damage of lymphatic vessels. Al-Said et al randomized 298 infertile patients to varicocelectomy by an open inguinal

technique in 92, laparoscopy in 94 and subinguinal microsurgery in 112. The three techniques were compared regarding intraoperative, and early and late postoperative parameters, changes in semen parameters and the pregnancy rate. They found that microsurgical varicocelectomy has the advantages of no hydrocele formation, a lower incidence of recurrent varicocele, and better improvement in sperm count and motility. In our study, we had the same results, although 1 patient (1.3%) developed varicocele.<sup>40</sup>

Chawla A et al assessed the effectiveness of microsurgical varicocelectomy for the treatment of varicoceles associated with orchalgia. Pain disappeared completely in 6 of the 11 patients (54.5%) operated. They concluded that microsurgical varicocelectomy is an effective testicular-sparing treatment modality for recurrent painful varicocele. In our study, only 6\18 patients (33.3%) had their orchalgia disappeared. Due to the low number of patients, this difference is statistically not significant.<sup>41</sup>

Antegrade sclerotherapy has been developed as a minimally invasive, fast and cost-effective alternative to conventional surgical methods. However, varicocele persistence is described in 5-15%<sup>17,20</sup> of cases due to the persistence of parallel collaterals of the spermatic veins or insufficient deferential or cremasteric veins.

In the last years, subinguinal "artery- and lymphatic-sparing" microsurgical varicocelectomy, using the operative microscope or loupe magnification, is considered as the gold standard treatment in adults, and also proved to be successful in pediatric patients.<sup>42-44</sup>

In a questionnaire study among pediatric urologists and urologists with infertility training, Richter et al.<sup>45</sup> founded that most urologists (47.2%) used magnification loupes, 29.3% used microscopes, and 29% used no magnification.

## CONCLUSIONS

Varicocelectomy is the most commonly performed operation for the treatment of male infertility. The potentially important role of urologist in preventing



future infertility underscores the importance of using a varicocelectomy technique that minimizes the risk of complications and recurrence. Therefore, we prefer inguinal approach with optic loupe magnification as an optimal technique preventing arteries, lymphatic vessels and ligating all possibly involved veins. The procedure is easy to perform and to master, also the results are comparable to those obtained by the standard microsurgical technique using microscope.

## REFERENCES

1. Dubin L, Amelar RD. 986 cases of varicocelectomy: A 12 year study. *Urology* 1977;10:446-9.
2. Cockett ATK, Urry RL, Dougherty KA. The varicocele and semen characteristics. *Urol* 1979;121:435-6.
3. Aafjes JH, vander Vijver JCM. Fertility of men with and without a varicocele. *Fertil Steril* 1985;43:901-90.
4. Marks JL, McMahon R, Lipshultz LI. Parameters of successful varicocele repair. *J urol* 1987;136:609-12.
5. Ahlberg NE, Bartley O, Chidekel N. Right and left gonadal veins: An anatomical and statistical study. *Acta Radiol Diagn* 1966;4:593-601.
6. Coolsaet BLRA. The varicocele syndrome: Venography determining the optimal level for surgical management. *J Urol* 1980;124:833-9.
7. Grillo-Lopez AJ. Primary right varicocele. *J Urol* 1971;105:540-1.
8. Howards SS. Treatment of mal infertility. *N Engl J Med* 1995;332(5):312.
9. Zorngiotti A, Macleod J. Studies in temperature, human sperm quality and varicoceles. *Fertil Steril* 1973;24:854-63.
10. Yamaguchi M, Sakatoku J, Takahara H. The application of deep body temperature measurement for the noninvasive diagnosis of varicoceles. *Fertil Steril* 1989;52:295-301.
11. Comhaire F, Vermeulen A. Varicocele sterility. Cortisol and catecholamines. *Fertil Steril* 1974;25:88-95.
12. Saypol DC, Howards SS, Turner TT, et al. Influences of surgically induced varicocele on testicular blood flow temperature and histology in adult rats and dogs. *J Clin Invest* 1981;68:39-45.
13. Chakraborty J, Sinha Hikim AP, Jhunjhunwala JS. Stagnation of blood in the microcirculatory vessels in the testes of men with varicocele. *J Androl* 1985;6:117-126.
14. Mehan DJ. Results of ligation of internal spermatic vein in the treatment of infertility in azoospermic patients. *Fertil Steril* 1976;27:110-4.
15. Yaman O, Ozdiler E, Anafarta K, et al. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000;55:107-8.
16. Hussein AF. The role of color Doppler ultrasound in prediction of the outcome of microsurgical subinguinal varicocelectomy. *J Urol* 2006;176(5):2141-5.
17. Ficarra V, Sarti A, Novara G, et al. Modified antegrade scrotal sclerotherapy in adolescent patients with varicocele. *J Pediatr Surg* 2004;39(7):1034-6.
18. Ficarra V, Sarti A, Novara G, et al. Antegrade scrotal sclerotherapy and varicocele. *Asian J Androl* 2002;4(3):221-4.
19. Mazzoni G, Minucci S, Gentile V. Recurrent varicocele: role of antegrade sclerotherapy as first choice treatment. *Eur Urol* 2002;41(6):614-8; discussion 618.
20. Tauber R, Johnsen N. Antegrade scrotal sclerotherapy for the treatment of varicocele. Technique and late results. *AJU* 2004 vol 2;29-35.
21. Minevich E, Wachsman J, Lewis AG, et al. Inguinal microsurgical varicocelectomy in the adolescence: technique and preliminary results. *J Urol* 1998;159:1022-4.
22. Lima M, Domoni M, Libri M. The varicocele in paediatric age: 207 cases treated with microsurgical technique. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:30-3.
23. Perimenis P, Markou S, Gyftopoulos K, et al. Effect of subinguinal varicocelectomy on sperm parameters and pregnancy rate: a two-group study. *Eur Urol* 2001;39:322-5.
24. Girardi SK, Goldstein FM. Varicocele. *Cur Ther Endocrinol Metabol* 1997;6:355-8.
25. Sayfan J, Adam YG, Soffer Y. A new entity in varicocele Subfertility: The cremasteric reflux. *Fertil Steril* 1980;33:(1):88-90.
26. Lipshultz LI, Corriere JN. Progressive testicular atrophy in the varicocele patient. *J Urol* 1977 Feb;117(2):175-6.
27. Neglar HM, Li XZ, Lizza EF, et al. Varicocele: Temporal considerations. *J Urol* 1985;134(2):411-3.
28. Harrison RM, Lewis RW, Roberts JA. Pathophysiology of varicocele in nonhuman primates: Long-term seminal and seminal and testicular changes. *Fertil Steril* 1986;46:500-10.

29. Kass EJ, Chndra RS, Belman AB. Testicular histology in the adolescent with varicocele. *Pediatrics* 1987;79:694-6.
30. Kass EJ, Belman AB. Reversal of testicular growth failure by varicocele ligation. *J Urol* 1987;137(3):475-6.
31. Dubin L, Amelar R. Varicolectomy: 986 cases in a 12 year study. *Urology* 1977;10:446-9.
32. Goldstein M, Gilbert BR, Dicker AP, et al. Microsurgical inguinal varicolectomy with delivery of testis: An artery and lymphatic sparing technique. *J Urol* 1992;148:1808-11.
33. Su LM, Goldsten M, Schlegel PN. The effect of varicolectomy on serum testosterone levels in infertile men with varicoceles. *J Urol* 1995;154:1752-55.
34. Tulloch WS. Varicocele in subfertility. Results of treatment. *Br Med J* 1955;2:356.
35. Brown JS. Varicolectomy in the subfertile male: A 10 year experience in 295 cases. *Fertil Steril* 1976;27:1046-53.
36. Glezerman M, Rakowszczyk M, Lunenfeld B, et al. Varicocele in oligospermic patients: Pathophysiology and results after ligation and division of the internal spermatic vein. *J Urol* 1976;115:562-5.
37. Baazeem A. Microsurgical varicolectomy for infertile men with oligospermia: differential effect of bilateral and unilateral varicocele on pregnancy outcomes. *BJU Int* 2009;104(4):524-8.
38. Corvin S, Liedl B, Adam C, et al. Simultaneous microsurgical spermatic vein ligation and sclerotherapy. *Eur Urol* 2001;40:350-3.
39. Szabo R, Kessler R. Hydrocele following internal spermatic vein ligation: A retrospective study and review of the literature. *J Urol* 1984;132:924-5.
40. Al-Said S, Al-Naimi A, Al-Ansari A, et al. Varicolectomy for male infertility: a comparative study of open, laparoscopic and microsurgical approaches. *J Urol* 2008;180(1):266-70.
41. Chawla A, Kulkarni G, Kamal K, et al. Microsurgical varicolectomy for recurrent or persistent varicoceles associated with orchalgia. *Urology* 2005;66(5):1072-4.
42. Hsieh ML, Chang PL, Huang ST, et al. Loupe-assisted high inguinal varicolectomy for subfertile men with varicoceles. *Chang Gung Med J (China)* 2003 Jul;26(7):479-84.
43. Silveri M, Adorisio O, Pane A, et al. Subinguinal microsurgical ligation: its effectiveness in pediatric and adolescent varicocele. *Scand J Urol Nephrol* 2003;37(1):53-4.
44. Amelar RD. Early and late complications of inguinal varicolectomy. *Urol* 2003 Aug;170(2 Pt 1):366-9.
45. Richter F, Stock JA, La Salle M, et al. Management of prepubertal varicoceles. Results of a questionnaire study among pediatric urologists and urologists with infertility training. *Urology* 2001 Jul;58(1):98-102.

MOLECULAR SCREENING OF POINTMUTATION (T315I)  
USING ALLELE SPECIFIC OLIGONUCLEOTIDES-POLYMERASE  
CHAIN REACTION (ASO-PCR)

المسح الجزيئي عن الطفرة النقطية (T315I) باستخدام الأليل النوعي قليل النكليوتيد عبر تفاعل  
سلسلة البوليميراز ASO-PCR

Maysaa Abdul Razaq Dhahi, PhD; Nidhal Abdul Mohaymen, PhD; Nabeel Salman Murad, MSc

د. ميساء عبد الرزاق، د. نضال عبد المهيم، د. نبيل سلمان مراد

ملخص البحث

**هدف البحث:** يمثل اكتشاف علاج Imatinib mesylate (IM) والذي يستهدف الخلايا الحاملة للطفرة BCR-ABL تطوراً حاسماً في معالجة حالات ابيضاض الدم النقوي المزمن، إلا أن العديد من المرضى يظهرون مقاومة لهذا العلاج وهو ما يقود لنكس الحالة لديهم. يهدف هذا البحث إلى إجراء مسح مورثي عن الطفرة T315I عند المرضى الذين يظهرون معايير المقاومة أو النكس وذلك باستخدام الأليل النوعي قليل النكليوتيد عبر تفاعل سلسلة البوليميراز (ASO-PCR).

**طرق البحث:** تم جمع 24 عينة من الدنا DNA من 18 مريضاً من مرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن غير المستجيبين للعلاج باستخدام Imatinib بهدف الكشف عن وجود الطفرة T315I. عولج هؤلاء المرضى بجرعة يومية (300-400 ملغ) من Imatinib لمدة وسطية 35 شهراً. تمت متابعة المرضى من الناحية الدموية، الوراثة الخلوية والجزيئية بفاصل 3-6 أشهر. لم تظهر أية حالة حدوث استجابة دموية كاملة، أو استجابة على مستوى الوراثة الخلوية أو الجزيئية خلال فترة المتابعة وحتى نهاية الدراسة. تم استخلاص الدنا من 100 ميكروليتر من الدم الوريدي المأخوذ من كل مريض من خلال مجموعة عمل خاصة بذلك. تم إجراء مسح مورثي لوجود الطفرة T315I باستخدام تقنية الأليل النوعي قليل النكليوتيد عبر تفاعل سلسلة البوليميراز (ASO-PCR). تم ترحيل نواتج تفاعل سلسلة البوليميراز على هلام الأكاروز 2.5%.

**النتائج:** أظهر الرحلان الكهربائي للنواتج المضخمة لـ ASO-PCR وجود حزمة واحدة فقط (158 زوج أسس) في أليلات النمط البري وهو ما يشير لعدم وجود الطفرة T315I عند أي من المرضى قيد البحث.

**الاستنتاجات:** لم يلاحظ من خلال هذه الدراسة وجود أدلة على كون نقص الاستجابة الدموية، الوراثة الخلوية والجزيئية الملاحظة عند مرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن المعالجين باستخدام Imatinib ناجحة بالفعل عن وجود المورثة T315I، إلا أن هؤلاء المرضى قد يحملون طفرات أخرى تؤدي إلى تغيرات في الحساسية تسمح بوجود فعالية لأنزيمات Kinase تدعم استمرار تطور الداء برغم وجود Imatinib.

ABSTRACT

**Objective:** The development of the BCR-ABL -targeted Imatinib Mesylate (IM) represents a paradigm shift in the treatment of chronic myeloid leukemia

(CML). However, a considerable number of CML patients have been reported to show resistance to IM, leading to relapses. The purpose of this paper is to screening for T315I mutation in patients who are showing criteria of resistance or relapse, using Allele

\*Maysaa Abdul Razaq Dhahi, PhD, Department of Microbiology, College of Medicine, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq. E-mail: dr\_maysaa@yahoo.com.

\*Nidhal Abdul Mohaymen, PhD, Department of Microbiology, College of Medicine, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq.

\*Nabeel Salman Murad, MSc, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq.

*Specific Oligonucleotides Polymerase Chain Reaction (ASO-PCR).*

**Methods:** A total of 24 DNA samples related to 18 CML patients of non-responder to IM were analyzed for T315I. They received daily dose of IM (300-400) mg for a mean duration 35 months. They were followed up hematologically, cytogenetically and molecularly every 3-6 months. They had not achieved complete hematological response (CHR), major cytogenetic response (MCyR) or major molecular response (MMR) along the follow up duration and until the end of this study. DNA was extracted from 100 µl of venous blood (VB) using DNA isolation kit. Screening for the presence of T315I mutation was done using (ASO-PCR). PCR products were electrophoresed using 2.5% agarose gel electrophoresis.

**Results:** Agarose gel electrophoresis of ASO-PCR amplified products showed just one band of about (158 bp) in the lanes of wild-type alleles, indicating that non of those patients were harboring such mutation.

**Conclusions:** There was no evidence that the initial lack of CHR, CyR or MMR in CML patients treated with IM due to the presence of T315I mutation but those patients may have carried other types of mutations result in shift in sensitivity that may allow sufficient kinase activity to initiate disease progression in the presence of IM.

## INTRODUCTION

Resistance to imatinib and second generation tyrosine kinase inhibitors (TKI) during the treatment of chronic myeloid leukemia (CML) is frequently associated with point mutations in the BCR-ABL gene encoding the ATP binding region likely to cause disease relapse.<sup>1</sup> Sequencing of the ATP-binding pocket and the activation loop of the kinase domain of patients treated with imatinib who relapsed on treatment showed an identical cytosine to thymine mutation at ABL nucleotide 944. This mutation resulted in a single amino acid change at position 315, designated T315I. Threonine 315 forms a crucial hydrogen bond with imatinib and the absence of an oxygen atom in the substituted isoleucine prevented bond formation.<sup>2</sup>

Dynamics of clones harboring mutated BCR-ABL

depend on the selective pressure by the TKI used and the proliferation advantage of the mutated clone over clones containing not mutated BCR-ABL or normal hematopoiesis with wild-type ABL.<sup>3</sup> Early diagnosis and monitoring of these mutations may be important in order to prevent the expansion of resistant clones. The higher incidence of BCR-ABL mutations observed in patients with advanced phase disease would suggest that routine mutational screening should be performed in these patients every 3 months regardless of treatment response.<sup>4</sup> In addition to conventional sequencing, various high sensitive methods have been developed to screen for mutations in case of lack of optimal response or secondary relapse.<sup>5</sup> Allele specific oligonucleotides Polymerase Chain Reaction (ASO-PCR) is a method of choice for detection mutations.<sup>6</sup> This method is even sensitive than mutation detection by sequencing of ABL ATP domain. On the other hand, ASO-PCR is comparatively more specific, very economical and quick method for detection mutated cell out of 10,000 normal cells.<sup>7</sup>

## METHODS

In this study, CML patients were enrolled at The National Center of Hematology (NCH)/Al-Mustenssaria University from February 2006 to August 2008. They were diagnosed clinically, hematologically, cytogenetically and molecularly as CML. Those patients received daily dose of IM (300-400) mg for a mean of IM treatment duration 35 months. They were followed up hematologically, cytogenetically and molecularly every 3-6 months. A total of 18 out of 42 CML patients had not achieved complete hematological response (CHR), major cytogenetic response (MCyR) or major molecular response (MMR) along the follow up duration. Also, they had not achieved any hematological response from starting IM treatment. IM dose was escalated to (600 mg) for those patients for 6-8 months continuously, but they did not achieve any response. They were screened for T315I mutation. Also, 5 healthy individuals were included as healthy negative control.

## DNA isolation

DNA was extracted from 100 µl venous blood



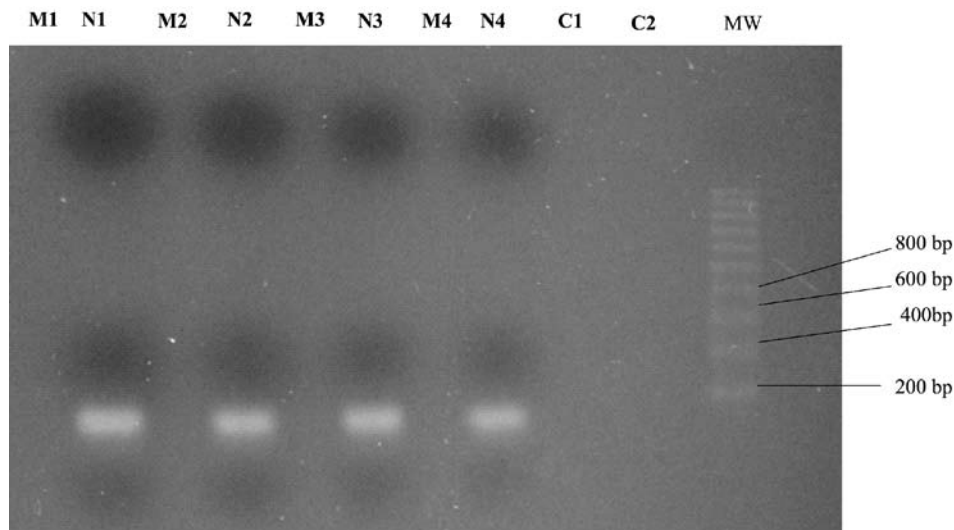
(VB) using DNA isolation kit (Maxim Biotech, USA) following manufacturer information. DNA concentration and purity were estimated according to Sambrook *et al*<sup>8</sup> using ultra violet spectrophotometer (CECIL, CE 7200, Germany).

Mutated and wild-type bcr-abl sequences were specifically amplified in ASO-PCR reaction according to Iqbal *et al*.<sup>9</sup> Briefly, two master mixes were prepared, one for mutation detection ASO and the second for wild type bcr-abl gene detection (NP). PCR master mixes were prepared as following (per one reaction): 10µl of 5X PCR buffer, 3µl of 300 µm dNTPs (Promega, USA), 0.8 µl (equivalent to 25 pmol) of mutation specific forward primers: GCC CCC GTT CTA TAT CAT CAC, or normal bcr-abl gene specific forward primers : GCC CCC GTT CTA TAT CAT CAC, 0.8 µl (equivalent to 25 pmol) of common reverse primer: GGA TGA AGT TTT TCT TCT CCA (MWG- GmbH), 1.5 Units of Go Tag DNA polymerase (Promega, USA) and 31.7 µl of dH<sub>2</sub>O. Three microliters (equivalent to 100 ng) of patient's DNA was added for each ASO reaction and NP-reaction. Also, 3 µl (equivalent to 100 ng) DNA of negative controls, one no-template control (NTC) reaction tube and one no amplified control reaction tube

(NAC) (using dH<sub>2</sub>O and DNA extracted from healthy individual, respectively) were added to each of ASO and NP reactions.

Factors		Patient No.
Gender	Male	7
	Female	11
Age	≤ 40 years	9
	> 40 years	9
Prior treatment	Previously treated	14
	First line IM	4
CML phase	Chronic phase	11
	Accelerated phase	7
Disease duration	(25-48) months	11
	> 48 months	7
Imatinib treatment duration	(12-24 ) months	3
	(25-48) months	11
	> 48 months	4
Gap in Imatinib treatment	(5-10) months	11
	(11-20) months	4
	(21-28) months	3

Table 1. Factors associated with Imatinib mutation.



Lane (M): Amplified product from mutated allele. Lane (N): Amplified product from wild allele. Lane (C1 and C2): No template control for master mix 1 and 2. MW: Molecular weight marker of lambda DNA digested with EcoRI+HindIII. Electrophoresis was carried in 2.5% agarose gel at (4V/cm) for 60 ms.

Figure 1. Alle specific oligonucleotide-PCR analysis of T315I mutation CML patients.

The PCR reaction tubes were transferred into the thermocycler (XP-thermal cycler, Bioer), that were programmed as following: 94°C for 12 min (1X), 95°C for 1 min, 64°C for 1 min and 72°C for 1 min (X30), 72°C for 5 min (1X). Then, PCR products were electrophoresed using 2.5% agarose gel electrophoresis according to Sambrook et al.<sup>8</sup>

## RESULTS

A total of 24 DNA samples related to 18 CML patients of non-responder to IM were analyzed for T315I. Six patients were tested for mutation at two different intervals from starting IM treatment, while 12 patients were tested only once.

A number of disease or patient's factors that may correlate with the presence of mutation were analyzed. These includes: age, gender, disease duration, prior therapy, CML-phase, IM treatment duration and gap duration in IM treatment, (Table 1). The results of agarose gel electrophoresis of ASO-PCR amplified products were represented in Figure 1.

The appearance of just one band of about (158 bp) in the lanes of wild-type alleles, indicating that non of those patients were harboring such mutation.

The specificity of the assay was demonstrated by lack of detected sequence from healthy DNA controls.

## DISCUSSION

The aim of this study was to monitor T315I point mutation which occurred in the ATP-binding region of bcr-abl that frequently emerge in patients with CML who show signs of hematological, cytogenetic and/or molecular non-response to IM.

There was no evidence of detectable T315I mutation in the studied patients. This might have been either because it was not present or it was below the level of detection. This result is consistent with the European studies, which referred to the incidence of this mutation was 0% in patients with relapsed or refractory disease.<sup>10,11</sup>

Other studies referred to various frequency of T315I mutation. In one study, they found that this mutation in three of eighteen patients that had a mean of IM treatment duration for seven months.<sup>12</sup> Another study found that the incidence of this mutation was 24%.<sup>13</sup>

Also, using ASO technique, ABL mutations were detected in rare cells prior to starting IM therapy.<sup>14,15</sup>

The differences in the frequency of mutation detection may be attributed to differences in the sensitivity of techniques used, differences in the sets of primers used to detect this mutation, differences in the time point of mutation analysis or, differences between the patient's populations in the studies.<sup>16</sup>

There was no evidence that the initial lack of HR or CyR in patients included in this assay was due to the presence of such mutation because only wild type BCR-ABL was detected in those patients.

Also, there is kinase-independent or even BCR-ABL independent mechanism of resistance. For example, kinase domain mutations that do not interfere with IM binding could alter interactions with other signaling proteins. It is also possible that such mutations are epiphenomena, driving resistance only in the context of other simultaneous changes.<sup>17</sup>

Nilotinib and dasatinib, the second generation of tyrosine kinase inhibitors, have largely addressed this issue, maintaining activity against most imatinib-resistant mutants except T315I.<sup>16</sup> The frequency of T315I in patients with resistance to nilotinib or dasatinib suggests that this mutant may emerge as a common mechanism of failure to second-line ABL kinase inhibitor therapy, consistent with predictions based on in vitro profiling and mutagenesis screens. Thus, the full potential of ABL kinase inhibitor therapy in patients with CML, particularly those with advanced disease, will depend on effectively targeting the T315I mutant.<sup>18</sup>

## CONCLUSIONS

Even though T315I was not detected in patients

included in this study, but those patients may have carried other types of mutations result in a slight shift in sensitivity that may allow sufficient kinase activity to initiate disease progression in the presence of IM. But resistance induced by such mechanisms could theoretically be overcome by dose escalation.

## ACKNOWLEDGMENT

The authors greatly thank Dr. Bassam Francis Matti (M.B.CH.B, C.A.B.M, F.I.C.M.S, F.I.C.M.S., Hematologist, Bone Marrow transplant center-Baghdad medical city) for his cooperation in this study.

## REFERENCES

1. Hochhaus A, Erben P, Ernst T, et al. Resistance to targeted therapy in chronic myelogenous leukemia. *Semin Hematol* 2007;44:S15-S24.
2. Apperley JE. Part I: mechanisms of resistance to imatinib in chronic myeloid leukemia. *Lancet Oncol* 2007;8:1018-29.
3. Hochhaus A. Dynamic of mutated clones in chronic myeloid leukemia patients. *Hematology Education* 2009;3:78-82.
4. Ramirez P, Dipersio JF. Therapy options in imatinib failures. *Oncologist* 2008;13(4):424-34.
5. Baccarani M, Pane F, Saglio G. Monitoring treatment of chronic myeloid leukemia. *Hematologica* 2008;93:161-9.
6. Roche-Lestienne C, Soenen-Cornu V, Gardel-Duflos N, et al. Several types of mutations of the ABL gene can be found in chronic myeloid leukemia patients resistant to STI571, and they can pre-exist to the onset of treatment. *Blood* 2002;100:1014-8.
7. Bugert P, Lese A, Meckies J, et al. Optimized sensitivity of allele-PCR for prenatal typing of human platelet alloantigen single nucleotide polymorphisms. *Bio* 2003;35(1):170-4.
8. Sambrook J, Fritsch EF, Maniatis T. *Molecular cloning: A laboratory manual*. 2<sup>nd</sup> edition. 1989.
9. Iqbal Z, Rubina TS, Javed AQ. Two different point mutations in ABL gene ATP-binding domain conferring primary imatinib resistance in Chronic Myeloid Leukemia patient: a case report. *Biol Proced Online* 2004;6:144-8.
10. Hochhaus A, Weisser A, La Rosee P. Detection and quantification of residual disease in chronic myelogenous leukemia. *Leukemia* 2000;14:998-1005.
11. Branford S, Rudzki Z, Walsh S. Detection of BCR-ABL mutations in patients with CML treated with imatinib is virtually always accompanied by clinical resistance, and mutations in the ATP phosphate-binding loop (P-loop) are associated with a poor prognosis. *Blood* 2003;102:276-83.
12. Thomas J, Wang L, Clark RE, et al. Active transport of imatinib into and out of cells: implications for drug resistance. *Blood* 2008;104:3739-45.
13. Ernst T, Gruber FX, Pelz-Ackermann O, et al. A cooperative evaluation of different methods of detecting BCR-ABL kinase domain mutations in patients with chronic myeloid leukemia on second-line dasatinib or nilotinib therapy after failure of imatinib. *Haematologica* 2009;94:1227-35.
14. Corbin AS, Rosee PL, Stoffregen EP, et al. Several BCR-ABL kinase domain mutants associated with imatinib mesylate resistance remain sensitive to imatinib. *Blood* 2003;101:4611-4.
15. Kantarjian HM, Talpaz M, O'Brien S. Survival benefit with imatinib mesylate versus-interferon alfa-based regimens in newly diagnosed chronic phase chronic myelogenous leukemia. *Blood* 2006;108:1835-40.
16. Kantarjian HM, Schiffer C, Jones D, et al. Monitoring the response and course of chronic myeloid leukemia in the modern era of BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors: practical advice on the use and interpretation of monitoring methods. *Blood* 2008;111:1774-80.
17. Shah NP. Sequential ABL kinase inhibitor therapy selects for compound drug-resistant BCR-ABL mutations with altered oncogenic potency. *J Clin Invest* 2007;117:2562-9.
18. Soverini S. Resistance to dasatinib in Ph-positive leukemia patients and the presence of the selection of mutations at residues 315 and 317 in the BCR-ABL kinase domain. *Hematologica* 2007;92:401-4.

## DIAGNOSIS OF BILIARY ATRESIA IN SYRIAN POPULATION

### تشخيص حالات رتق الطرق الصفراوية لدى المرضى السوريين

Mahmoud Bozo, MD

د. محمود بوظو

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد دور خزعة الكبد وومضان الكبد في تشخيص حالات رتق الطرق الصفراوية في البلدان النامية وذلك في أول دراسة تنشر في سوريا حول هذا الموضوع.

**طرق البحث:** شمل البحث 22 مريضاً من مرضى الركودة الصفراوية خلال الفترة الممتدة بين عامي 2008-2009. تمت دراسة هذه الحالات من حيث التظاهرات السريرية، الفحوصات المخبرية والتي شملت مستوى البيليروبين الكلي والمباشر، مستوى خميرة ناقلة أمين الألانين، زمن البروترومبين، خزعة الكبد، وومضان الكبد وتصوير الطرق الصفراوية الظليل في الحالات الإيجابية. تم بعد ذلك تحليل حالات الإيجابية الكاذبة والسلبية الكاذبة لومضان الكبد.

**النتائج:** أكمل الدراسة حتى النهاية 9 أطفال (5 ذكور و4 إناث)، أعمارهم بين 21-120 يوماً، بوسطي عمر 73.1 يوماً. لوحظ أن نتائج خزعة الكبد وومضان الكبد متوافقة مع تشخيص رتق الطرق الصفراوية عند جميع المرضى، وقد أكد تصوير الطرق الصفراوية الظليل وجود رتق صفراوي في 7 حالات (77%)، في حين كان طبيعياً في حالتين (23%) كانت فيهما نتائج خزعة الكبد وومضان الكبد إيجابية كاذبة.

**الاستنتاجات:** تشير موجودات هذه الدراسة إلى عدم إمكانية وضع تشخيص حالة رتق الطرق الصفراوية باستخدام طريقة تشخيصية واحدة فقط، كما تشير إلى أن تصوير الطرق الصفراوية الظليل هو الاختبار النهائي والأكيد لوضع التشخيص.

#### ABSTRACT

**Objective:** This study aims to define the role of the liver biopsy and scintigraphy in the diagnosis of the biliary atresia (BA) in a developing country, as the first published study in our country (Syria).

**Methods:** Twenty two patients with cholestasis, during 2008-2009, were studied for clinical presentations, total bilirubin, SGPT, PT, liver biopsy (LB), scintigraphy (SNT), and cholangiography in positive cases. The false positive and negative cases of SNT were analyzed.

**Results:** Nine patients completed the study, 5 males, and 4 females. Age range between 21 and 120 days, mean age 73.1 days. SNT and LB was incompatible with BA in all 9 cases. Cholangiography proved extrahepatic biliary atresia in 7 cases (77%) and was normal in 2

cases (23%), thus LB and SNT gave false results in these cases.

**Conclusions:** Our study proves again that the diagnosis of biliary atresia can't be made by only one tool, the cholangiogram still the best and final test to make it.

#### INTRODUCTION

Biliary atresia (BA) is a progressive fibroinflammatory cholangiopathy of infancy that results in complete obliteration of the entire or portions of the extrahepatic biliary tree within weeks of birth.

Biliary atresia is the most common cause of prolonged conjugated hyperbilirubinemia in neonates and is the most frequent indication for liver transplant in the

\*Mahmoud Bozo, MD, Damascus, Syria. P.O.Box:6665. Email: mahbozo@scs-net.org



pediatric population, accounting for 40 to 50% of all pediatric liver transplants.<sup>1</sup>

The development of surgical approaches to re-establish biliary drainage and the acceptance of liver transplant as a treatment for end-stage liver disease owing to biliary atresia have markedly improved clinical outcome.

Biliary atresia (BA) occurs worldwide and affects 1 in 8,000 to 1 in 15,000 live births.<sup>2,3</sup>

This study aims to define the role of the liver biopsy (LB) and scintigraphy (SNT) in the diagnosis of the BA in a developing country, as the first published study in our country (Syria).

## METHODS

Twenty two patients with cholestasis, during 2008-2009, were studied for clinical presentations, total bilirubin, SGPT, PT, liver biopsy (LB), scintigraphy (SNT), and cholangiography in positive cases.

All received patients for cholestasis were studied by lab tests, and start a complete evaluation step by step by exclusion of all viral causes.

When the orientation is proved for a bilairy artesia, a SNT is applied afer 3 days of phenobarbital, if the test is

compatible with BA by secretion retardation by following of 24 hours, a liver biopsy is applied, if the histological study is compatible with BA, a cholangiography under surgical process is done, a surgical correction is done is the cholangiography proves the BA, the false positive and negative cases of SNT were analyzed.

## RESULTS

Five patients were lost from the follow up before the arrival to the cholangiography: the scintigraphy was compatible with biliary atresia in 3 cases, 1 direct death by liver failure (liver biopsy and scintigraphy were compatible with biliary atresia), 1 normal scintigraphy with liver biopsy compatible with biliary atresia. the cholangiography was not achieved in all of these cases.

Eight cases proved as other causes of cholestasis: 3 cases of CMV by positive serological IgM anti bodies, 3 cases of auto-immune hepatitis (liver biopsy and positive serological markers), 1 giant cell hepatitis, and one metabolic disorder, (Table 1).

Nine patients completed the study; 5 males and 4 females. Age range: 21-120 days, with mean age of 73.1 days, (Figure 1).

Jaundice was present in all 9 cases, uncolored stool in 8 cases, hepato spleno megaly was present in 7 cases (2 cases without hepato spleno megaly).

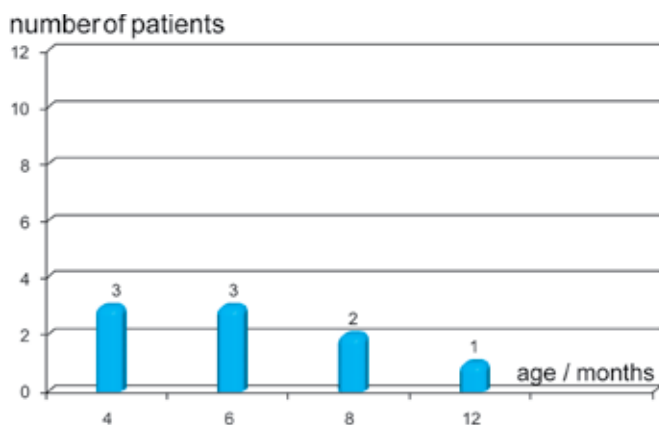


Figure 1. Ages of the group.

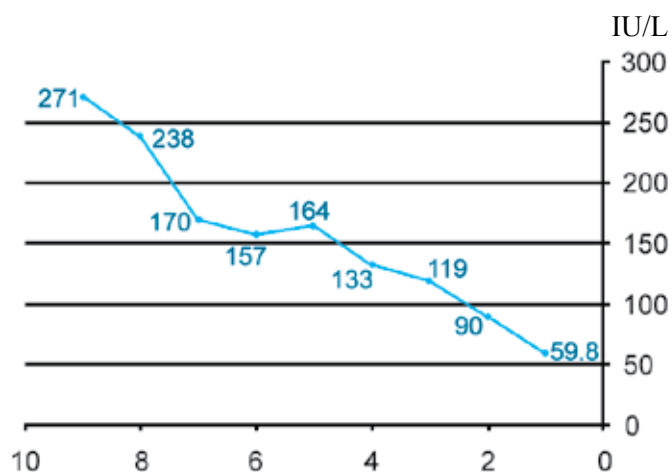


Figure 2. SGPT values at the moment of diagnosis.

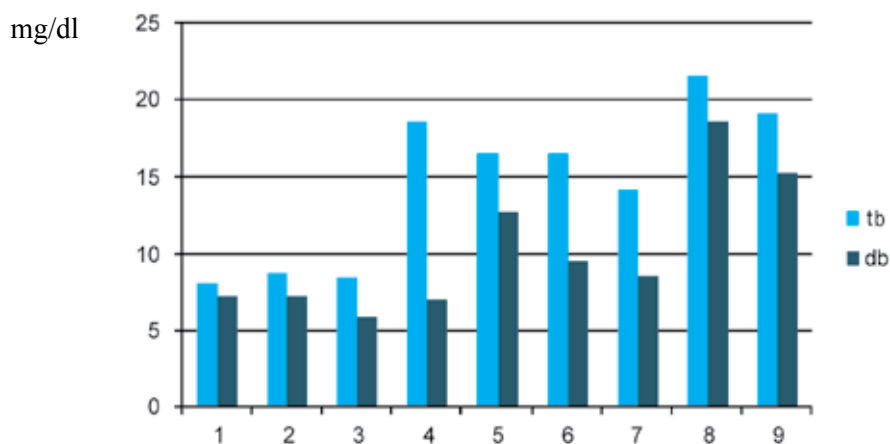


Figure 3. Bilirubin values.

Liver enzymes (SGPT) elevated in all cases, from 59.8-271. Figure 2 demonstrates different values of SGPT at the moment of diagnosis, prothrombin time was normal in 78% of cases.

Direct bilirubin was elevated in all cases from 7.2-18.6 mg/dl (Figure 3).

In all 9 cases, the SNT and LB are compatible with BA, in all of these 9 cases cholangiography was achieved.

SNT was compatible with BA in all 9 cases: no detectable tracer excretion at 24 hrs, in all of these cases).

22 patients with cholestasis			
5 lost from the follow up	8 other diagnosis	9 complete study	
		7 confirmed BA	2 normal cholangiography

Table 1. Follow up of 22 cholestasis cases.

LB were compatible with BA (cholestasis and portal tracts are enlarged by edema, proliferation of bile ductules, neutrophils infiltration, ductular cholestasis and possible fibrosis).

Cholangiography proved extrahepatic biliary atresia in 7 cases (77 %) and was normal in 2 cases (23%). thus, LB and SNT gave false positive results in 23% of cases.

## DISCUSSION

Infants with biliary atresia typically present with jaundice between 3 and 8 weeks of age. The mean age of our group is 73.1 days, which is in this range of age.

Despite of variability in age at onset of symptoms, extent of hepatobiliary involvement, and presence of nonhepatic abnormalities, infants with biliary atresia share the cardinal features of jaundice, the presence of congenital nonhepatic anomalies and earlier onset of disease. All patients of our group presented with jaundice.

Infants present with pathologic jaundice at birth or shortly thereafter, frequently overlapping with physiologic jaundice, such that there is no jaundice-free interval.

On physical examination, hepatosplenomegaly is frequently present (66.6%); splenomegaly is common at the time of diagnosis and reflects the degree of hepatic fibrosis and portal hypertension (77% in our group).

In our group; the hypertension, ascites were absent, they are rarely present at the time of diagnosis but may develop in infants with advanced fibrosis, bacterial peritonitis, acholic stools, and hepatomegaly but differ in the presence of associated anomalies, the timing of onset of jaundice, and perhaps clinical outcome.<sup>4</sup> In our study, majority of patients (88.8%) presented with uncolored stool and with hepatosplenomegaly.

Proper and prompt identification of biliary atresia in the neonate with cholestasis is a high priority because the success of portoenterostomy to restore biliary flow rapidly declines with age.<sup>4,5,6</sup>

Our attitude is compatible with the guidelines, yet the lack of disease-specific clinical signs and laboratory tests makes it difficult to reliably distinguish between biliary atresia and other causes of extrahepatic obstruction, and intrahepatic cholestasis, therefore, the clinician is challenged to develop a diagnostic algorithm that incorporates ancillary tests with high predictive value for biliary atresia; the approach should be tailored to make full use of center-specific expertise.

The approach to any neonate with cholestasis obeys three diagnostic priorities. First, we establish whether jaundice is due to impaired excretion of conjugated or direct bilirubin. In practice, it is difficult to precisely define the onset of jaundice in the neonate because physiologic and breast milk jaundice may overlap with early phases of pathologic jaundice, defined as serum conjugated or direct bilirubin >20% of total bilirubin and >2 mg/dL. Thus, if the neonate is jaundiced beyond 2 weeks, fractionation of serum bilirubin is warranted. Identification of unconjugated hyperbilirubinemia most often points to benign processes, whereas high levels of serum conjugated bilirubin reveal the first clue to an underlying hepatobiliary pathology.

Second, we search for any evidence of systemic or metabolic diseases that may present with neonatal cholestasis and that require immediate treatment. For example, septicemia, galactosemia, and pan-hypopituitarism are disorders that may present with jaundice and require targeted therapeutics (antibiotics, avoidance of lactose-containing formulas, and thyroid hormone replacement, respectively) to improve survival and optimize long-term outcome.

Third, we focus on those diagnostic tools that enable us to differentiate biliary atresia from other causes of neonatal jaundice in a timely fashion. In this context, it must be kept in mind that the most accurate diagnosis derives from careful histopathology combined with

intraoperative examination of the extrahepatic ductular system.

A sonographic examination of the upper abdomen is particularly useful in the search for potential causes of anatomic obstruction despite remarkable improvements in sonographic and magnetic resonance cholangiographic techniques, the main limitation resides in the inability to directly visualize discontinuity of extrahepatic bile ducts with available imaging tools. This can potentially be established using hepatobiliary scintigraphy, a nuclear medicine scan that measures hepatic uptake and excretion of analogs of iminodiacetic acid into the intestine.

In infants with intrahepatic cholestasis, uptake is delayed secondary to impaired hepatic function but excretion is not impaired, whereas prompt uptake is not followed by excretion into the duodenum in neonates with biliary atresia. To increase the discriminatory value of the test, phenobarbital may be given at a dose of 5 mg/kg/d for 5 days prior to the study to enhance hepatic uptake and excretion through the biliary system. Despite the potential value of hepatic scintigraphy in establishing patency of the biliary system, the time required for the test may significantly delay the diagnosis.

Gall bladder is seen as early as ten minutes and bowel activity is by 30-40 minutes. The presence of tracer within the small bowel excludes BA. Most reviews report sensitivity of hepato-biliary scintigraphy for the diagnosis of BA between 97-100%, and the specificity from 33-91%.<sup>7,8,9</sup>

In Col study on 2006, pre-operative cholangiogram was carried out on all 14 patients. Biliary flow seen in 3 scintigraphic false positive cases (21%) was due to Bile Plug Syndrome. The remaining 11 (79%) in whom bile flow was not visualized during operative cholangiography were operated upon and hepato portoenterostomy performed,<sup>10</sup> not far from our (23%).

Cox et al,<sup>11</sup> reported that one third of patients with patent biliary tracts had no detectable tracer excretion at 24 hours, falsely indicating biliary atresia.

Nagel and Javiad reported that hepatobiliary scintigraphy with Tc-labelled agents performed after phenobarbitone premedication showed increased diagnostic accuracy.<sup>12</sup> Other authors reported that premedication with phenobarbitone may not be necessary.<sup>13</sup> In our group we did not give premedication, which could explain the false negative cases in 23% of cases.

Microscopic examination of liver biopsy sample is a critical component of the diagnostic approach to the neonate with cholestasis. The initial biopsy is obtained percutaneously and typically shows preservation of basic lobular organization in infants with biliary atresia, with prominent abnormalities in the portal tracts and, to a lesser extent, in the lobule. Portal tracts are expanded by variable levels of edema, proliferation of bile ducts, and fibrosis.

When present, bile plugs within proliferated ducts are highly suggestive of biliary atresia but occur in only about half of the biopsies. Inflammation in the portal space and giant cell transformation of hepatocytes may be seen but are not the dominant features and are more commonly seen in other causes of intrahepatic cholestasis. Canalicular cholestasis, lobular disarray, and extramedullary hematopoiesis do not have discriminatory value between biliary atresia and other causes of neonatal cholestasis. In very young infants, the initial liver biopsy may be inconclusive, in cases, a repeat liver biopsy in 1 to 3 weeks may be necessary before the diagnosis is fully established. Whether these cases represent the sampling error inherent in percutaneous biopsies or the true progression of disease remains to be determined.

In the Col study,<sup>11</sup> three patients from 14 with Bile Plug Syndrome were false positive for EHBA. In most cases, differentiation from biliary atresia on scintigraphy is not possible,<sup>14</sup> which is compatible with our results (23% of false positive cases).

When histopathologic features are suggestive of biliary atresia or the diagnostic workup is inconclusive, exploratory laparotomy must be performed in a timely

manner. During laparotomy, direct inspection of the gallbladder and ductular system is the best approach to determine if the ductular system is obstructed, define the site of obstruction, and create a conduit to re-establish biliary drainage. In most cases of biliary atresia, the gallbladder is small and fibrotic, along with diffuse fibrosis of the extrahepatic system extending to or above the level of the porta hepatis. If the gallbladder has a lumen, it may be filled with mucoid clear secretions. No single test has proven 100% reliable in diagnosing BA.<sup>15,16</sup>

In the ESPGHAM Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants,<sup>17</sup> no single diagnostic tool could be sufficient for the diagnosis, all reports false positive and negative results.

Liver biopsy is recommended for most infants with cholestasis of unknown etiology. Scintigraphy and duodenal aspirate are not routinely recommended but may be useful in situations in which other tests are not readily available. Review of all of the studies of biopsy revealed that 50% to 99% of patients with biliary atresia are correctly identified with biopsy.

Biliary atresia is incorrectly suspected from the biopsy in 0% to 46%. The evidence indicates that liver biopsy can be performed safely and expeditiously in young infants and is useful in establishing specific diagnoses. The Cholestasis Guideline Committee recommends that a liver biopsy be performed in most infants with undiagnosed cholestasis, and to be interpreted by a pathologist with expertise in pediatric liver disease. A percutaneous liver biopsy is recommended before performing a surgical procedure to diagnose biliary atresia. If the biopsy is done early in the course of the disease (before 6 weeks of age), the biopsy may have to be repeated if the results are equivocal.

## CONCLUSIONS

Biliary atresia is one of the important diagnosis in the first months of life. Proper and prompt identification of biliary atresia in the neonate with cholestasis is a high priority because the success of portoenterostomy to



restore biliary flow rapidly declines with age, our study proves again that the diagnosis can't be made by only one tool, the cholangiogram still the best and final test to make it.

## REFERENCES

1. Schreiber RA, Kleinman RE. Biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35 Suppl 1:S11-6.
2. Danks DM, Campbell PE, Jack I, et al. Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. *Arch Dis Child* 1977;52:360-7.
3. Danks D, Bodian M. A genetic study of neonatal obstructive jaundice. *Arch Dis Child* 1963;38:378-87.
4. Mowat AP, Psacharopoulos HT, Williams R. Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis. Review of 137 prospectively investigated infants. *Arch Dis Child* 1976;51:763-70.
5. Kasai M. Treatment of biliary atresia with special reference to hepatic porto-enterostomy and its modifications. *Prog Pediatr Surg* 1974;6:5-52.
6. Ohi R, Hanamatsu M, Mochizuki I, et al. Reoperation in patients with biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1985;20:256-9.
7. Karrer FM, Price MR, Bensard DD, et al. Long-term results with the Kasai operation for biliary atresia. *Arch Surg* 1996;131:493-6.
8. Johnson K, Alton HM, Chapman S. Evaluation of Mebrofenin hepatoscintigraphy in neonatal onset jaundice. *Pediatr Radiol* 1998;28:937-41.
9. Majd M, Reba RC, Altman RP. Hepato-biliary scintigraphy with 99m Tc-PIPIDA in evaluation of neonatal jaundice. *Paediatrics* 1981;67:142-5.
10. Gerhold JP, Klingensmith WC, Kuni CC, et al. Diagnosis of biliary atresia with radionuclide hepato-biliary imaging. *Radiology* 1983;146:499-504.
11. Anand Col SS, Handa Lt Col RK, Singh Mr J, et al. Hepato-biliary scintigraphy in diagnosis of biliary atresia. *MJAFI* 2006;62:20-21.
12. Cox KL, Stadalnik RC, McGahan JP, et al. Hepatobiliary scintigraphy with Technetium-99m Disofenin in the evaluation of neonatal cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:885-91.
13. Kaplun L, Weissmann HS, Rosenblatt RR, et al. The early diagnosis of common bile duct obstruction using cholescintigraphy. *JAMA* 1985;254:2431-4.
14. Nagel RA, Javiad A, Meire HB. Liver disease and bile duct abnormalities in adults with cystic fibrosis. *Lancet* 1989;2:1422-5.
15. Howman - Giles R, Uren R, Bernard E, et al. Hepatobiliary scintigraphy in infancy. *J Nucl Med* 1998;39:311-9.
16. Thaler MM, Gellis SS. Studies in neonatal hepatitis and biliary atresia. *Am J Dis Child* 1968;116:262-70.
17. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004 Aug; 39(2):115-28.

## HEPATITIS B AND C VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA IN ERBIL CITY

التهاب الكبد الفيروسي B و C عند الأطفال المصابين بالابيضاض الدم الحاد  
في مدينة أربيل

Mouroge H. Al-Ani, MD; Tara H. Rasul, MD

د. مروج العاني، د. تارة الرسول

### ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر الأطفال المعالجين لحالات الخباثة فئة عالية الخطورة للإصابة بالإنذانات الفيروسية المنتقلة عبر الحقن. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الانتشار المصلي لالتهابات الكبد الفيروسي B و C عند الأطفال المصابين بالابيضاض للمفاوي الحاد والابيضاض النقوي الحاد.

**طرق البحث:** شمل البحث 60 طفلاً من مرضى الابيضاض الحاد (49 حالة ابيضاض لمفاوي حاد و 11 حالة ابيضاض نقوي حاد) خضعوا للمعالجة الكيماوية في مشفى Nanakaly في مدينة أربيل خلال الفترة الممتدة بين شهر أيلول 2007 وحتى شهر كانون الثاني 2009. تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين: المجموعة الأولى G1 تضمنت 27 حالة من حالات الابيضاض الحاد وهم الذين تم تقييمهم قبل البدء بالمعالجة الكيماوية وبعد مرور 6 أشهر من المعالجة، أما المجموعة الثانية G2 فتضمنت 33 حالة ابيضاض حاد لم تخضع لإجراء تقييم بدئي قبل المعالجة، إلا أنها خضعت للتقييم عند بدء الدراسة ومن ثم بعد 6 أشهر. خضع الأطفال في المجموعتين إلى فحص سريري شامل، كما تم إجراء الاختبارات المصلية الخاصة بوظائف الكبد، واسمات التهاب الكبد الفيروسي (المستضد السطحي لالتهاب الكبد B، وأضداد فيروس التهاب الكبد C) وتمت مقارنة نتائج هاتين المجموعتين مع مجموعة ثالثة G3 من الشواهد الأصحاء.

**النتائج:** لوحظت نتائج سلبية للفحوصات المصلية لالتهاب الكبد B و C لدى جميع مرضى المجموعة الأولى G1 عند بدء التشخيص، إلا أن واسمات التهاب الكبد قد ازدادت حتى 14% لالتهاب الكبد B بعد 6 أشهر من المعالجة بينما بقيت سلبية بالنسبة لالتهاب الكبد C. أما في المجموعة الثانية G2 فقد بلغت إيجابية الفحوصات المصلية الخاصة بالتهاب الكبد B و C عند بدء الدراسة 33.3% و 12% على الترتيب، وأصبحت 27.7% و 15% على الترتيب بعد 6 أشهر من المعالجة بالمقارنة مع مجموعة الشاهد G3.

**الاستنتاجات:** لوحظ وجود نسب انتشار مصلية عالية لالتهاب الكبد الفيروسي B و C عند مرضى الابيضاضات الحادة من الأطفال. يعتبر نقل الدم ومشتقاته أحد عوامل الخطورة الهامة لحدوث انتان بفيروس التهاب الكبد B. إن وجود معدلات عالية للانتقال المصلي بالنسبة لفيروس التهاب الكبد C عند هؤلاء المرضى يشير إلى التعرض لأسباب أخرى تساهم في الانتقال عبر الحقن غير موضوع نقل الدم ومشتقاته.

### ABSTRACT

**Objective:** Children treated with malignancy are at high risk of parentally transmitted viral infections, the aim of this study is to detect the seroprevalence of hepatitis B and C viral infection in children with acute

lymphoblastic and myeloblastic leukemia treated in Nanakaly hospital in Erbil city.

**Methods:** Sixty children with acute leukemia, forty nine with acute lymphoblastic leukemia (ALL) and eleven with acute myeloblastic leukemia (AML) presented to Nanakaly hospital during the period

\*Mouroge H. Al-Ani, MD, Assistant Professor, Pediatrics, Hawler Medical College, Iraq. E-mail: mouroge@yahoo.com.

\*Tara H. Rasul, MD, Assistant Professor, Pediatrics, Hawler Medical College, Iraq.

from September 2007 to January 2009 were enrolled. They were classified into two groups (G1 and G2), G1 include 27 cases of acute leukemia, this group were evaluated initially before starting chemotherapy, and after six months of treatment. G2 include thirty three children with acute leukemia who did not have initial evaluation, but evaluated at the starting of the study and after six months. Children of both groups were subjected to full clinical examination, sera of those patients were investigated for liver function tests and hepatitis markers including HBsAg and Anti HCV antibody compared to G3 which is a control group.

**Results:** In G1 patients, all were seronegative for HBV and HCV at diagnosis, but hepatitis marker increased significantly to 14% for HBV while still seronegative for HCV after six months of therapy. In G2 seropositivity of HBV and HCV at the beginning of the study were 33.3% and 12% respectively, reduced to 27.7% and 15% respectively after six months in comparison to the G3 (the control group).

**Conclusions:** There are high seroprevalence rates of hepatitis B and C in pediatric acute leukemia. Blood and blood products transfusion are major risk factor for HBV infection. It is possible that the very high rate of HCV seroconversion in these patients may be due to parenteral exposure to other unrecognized routes of transmission other than the blood.

## INTRODUCTION

The risk of both hepatitis B and C viruses infection is well documented in children with hematological disorder and prevalence rates as high as 50% in leukemia and lymphoma patients have been reported.<sup>1</sup> Children with leukemia are especially at high risks for developing hepatitis B and C infection due to immune suppression secondary to chemotherapy, radiotherapy and multiple blood transfusions.<sup>2</sup> The majority of them develop chronic hepatitis. This may play an adverse prognostic role in terms of their disease free survival because of delay in chemotherapy.<sup>3</sup>

HCV is a primary agent which is responsible for most transfusion-associated non A non B hepatitis. Hepatitis

C virus is the most common etiology of chronic hepatitis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in United States.<sup>4</sup>

Thus, HBV and HCV infections appeared often as "silent infections" in these patients and were detected only if prevalence studies were performed or if the children underwent testing for HBV and HCV periodically as part of a routine procedure.<sup>5</sup>

The aim of this study is to detect the seroprevalence rate of hepatitis B and C virus infections in acute leukemia pediatric patients and compare it with control group.

## METHODS

A study conducted for period from September 2007-June 2009, on 60 child undergoing treatment for acute childhood leukemia (49 with ALL and 11 with AML) diagnosed from the period June 2001 to June 2009 receiving chemotherapy at Nanakaly Hospital for Blood disease in Erbil city. They were compared with 60 children as control group. The patients were divided into 2 groups (their ages ranged from 1-17 years, mean age 8.6 years of both genders):

- Group 1 (n=27), retrospectively studied: Those patients have baseline viral hepatitis screening for HBsAg and HCVAb and liver function tests before starting chemotherapy. Viral hepatitis screening and liver function tests are repeated after 6 months from the first screening.

- Group 2 (n=33) prospectively studied: Those patients have no baseline viral hepatitis screening at time of leukemia diagnosis. Viral hepatitis screening and liver function tests were done when the study started and reassessment is done after 6 months.

- Group 3 (n=60) are control group which include children who consult out patient clinic of Rapareen and Rizgary Hospital for different health issues, with no history of blood transfusion and jaundice (their ages ranged from 1-17 years and their mean is 7.5 years of both genders).

Control group was also screened for viral hepatitis and liver function tests.

Viral hepatitis screening includes HBsAg and HCVAb assay were done by second generation ELISA method through ELISA reader ELx 800 UK machine.

The data were collected and entered into a computer for using the statistical package for social science (SPSS version 17). Chi-square test of association was used when applicable.

## RESULTS

The median age was 8.6 years (ranged from 1 to 17 years), 35 (58.8%) were males and 25 (41.2%) were females.

Group 1 (n=27), included 16 males (59%) and 11 females (40%) and their mean age (7.4 years). Group 2 (n=33), included 19 males (57%) and 14 females (42%) and their mean age (9.6 years).

Blood and blood product transfusion range from 1-45 units with a median of 10 units.

Table 1 shows the results of first viral screening for group one was negative for HBsAg, and after reassessments of viral screening 4 cases (14%) were HBsAg positive. For group two in first viral screening 11 (33.3%) cases were seropositive for HBsAg and at time of reassessment, 9 cases (27.7%) were HBsAg positive, p-value=0.00 (for G1 and G2 during first and second viral screening); so it was significant from statistical point of view. Mixed hepatitis B and C infection documented among patient in G2, two cases (6.1%) during first hepatitis screening and one case (3%) during second hepatitis screening.

For group 1 (G<sub>1</sub>) HCV Ab were negative in the first and second viral screening; for G2, 4 cases (12%) were HCV Ab positive, while at time of reassessment six months later 5 cases (15%) were HCV Ab positive, (p-value=0.04) and (p-value=0.00), which is significant from statistical point of view.

Groups	First HBsAg screening		Total	Second HBsAg screening		Control	Total
	Positive	Negative		Positive	Negative		
Group 1	0 (0%)	27 (100%)	27 (100%)	4 (14%)	23 (86%)	0 (0%)	27 (100%)
Group 2	11 (33.3%)	22 (66.6%)	33 (100%)	9 (27.7%)	24 (72.7%)	0 (0%)	33 (100%)
Group 3	0 (0%)	60 (100%)	60 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	60 (100%)	60 (100%)
Total	11	109	120	13	47	60	120

Table 1 . First and second hepatitis B viral screening in group 1, 2 and control.

Groups	First HCV screening		Total	Second HCV screening		Control	Total
	Positive	Negative		Positive	Negative		
Group 1	0 (0%)	27 (100%)	27 (100%)	0 (0%)	27 (100%)	0 (0%)	27 (100%)
Group 2	4 (12.1%)	29 (87.8%)	33 (100%)	5 (15.1%)	28 (84.4%)	0 (0%)	33 (100%)
Group 3	0 (0%)	60 (100%)	60 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	60 (100%)	60 (100%)
Total	4	116	120	5	55	60	120

Table 2 . First and second hepatitis C viral screening in group 1,2 and control.



### Hepatitis B markers and numbers of blood product transfusion:

Table 3 shows the correlation between numbers of blood product transfusion and HBsAg seropositivity in group one and two in first and second hepatitis screening. ( $p=0.01$ ) for G1 was statistically significant and ( $p=0.18$ ,  $p=0.06$ ) for G2 in first and second viral screening respectively was not statistically significant.

Table 4 shows the correlation between HBsAg seropositivity in G1 and 2 and numbers of blood transfusion in first and second hepatitis screening. ( $p=0.00$ ) for G1 was significant statistically and ( $p=0.01$ ,  $p=0.017$ ) for G2 in first and second viral screening respectively was significant statistically.

Table 5 shows the correlation between HCV Ab seropositivity in group 1 and 2 and numbers of blood product and blood transfusion in first and second

HBsAg screening		Number of blood product transfusion		Total	p-value
		<10	≥10		
First HBsAg screening for G1	Negative	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100.0%)	None
Second HBsAg screening for G1	Positive	1 (4.5%)	3 (60.0%)	4 (14.8%)	
	Negative	21 (95.5%)	2 (40.0%)	23 (85.2%)	
Total		22 (95.5%)	5 (40.0%)	27 (85.2%)	0.01
First HBsAg screening for G2	Positive	5 (25.0%)	6 (46.2%)	11 (33.3%)	
	Negative	15 (75.0%)	7 (53.8%)	22 (66.7%)	
Total		20 (100.0%)	13 (100.0%)	33 (100.0%)	0.18
Second HBsAg screening for G2	Positive	3 (15.0%)	6 (46.2%)	9 (27.3%)	
	Negative	17 (85.0%)	7 (53.8%)	24 (72.7%)	
Total		20 (100.0%)	13 (100.0%)	33 (100.0%)	0.06

Table 3. Correlation between HBsAg seropositivity and number of blood product transfusion.

HBsAg screening		Number of blood transfusion		Total	p-value
		<10	≥10		
First HBsAg screening for G1	Negative	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100%)	None
Total		22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100%)	
Second HBsAg screening for G1	Positive	0 (0%)	4 (80.0%)	4 (14.8%)	
	Negative	22 (100.0%)	1 (20.0%)	23 (85.2%)	
Total		22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100.0%)	0.00
First HBsAg screening for G2	Positive	3 (15.8%)	8 (57.1%)	11 (33.3%)	
	Negative	16 (84.2%)	6 (42.9%)	22 (66.7%)	
Total		19 (100.0%)	14 (100.0%)	33 (100.0%)	0.01
Second HBsAg screening for G 2	Positive	2 (10.5%)	7 (50.0%)	9 (27.3%)	
	Negative	17 (89.5%)	7 (50.0%)	24 (72.7%)	
Total		19 (100.0%)	14 (100.0%)	33 (100.0%)	0.017

Table 4 . Correlation between HBsAg seropositivity and number of blood transfusion.

hepatitis screening. ( $p=0.51$ ,  $p=0.66$ ) for G2 in second viral screening respectively and ( $p=0.57$ ,  $p=0.64$ ) for G2 in second viral screening respectively which was not statistically significant.

Table 6 shows the correlation between hepatitis B vaccine and HBsAg seropositivity in group one, two and three in first and second hepatitis screening ( $p=0.2$ ) for G1 in second viral screening and ( $p=0.1$ ,  $0.4$ ) for G2 in second viral screening respectively which was not significant statistically.

Table 7 shows the correlation between history of jaundice and HBsAg seropositivity in group one, two and three, ( $p=0.001$ ) for G2 in first viral screening and ( $p=0.005$ ) for G1 in second viral screening respectively which was statistically significant, but not significant for G2 in second viral screening ( $p=0.10$ ).

For history of jaundice and hepatitis C markers, Table 8 shows HCVAb seropositivity in group one, two and three, ( $p=0.09$ ,  $p=0.5$ ) for G2 in first and second viral screening which was not statistically significant.

HCVAb screening		Number of blood product transfusion				Number of blood transfusion			
		<10	≥10	Total	p-value	<10	≥10	Total	p-value
First HCV screening for G1	Negative	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100%)	None	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 ≥10	None
Second HCV screening for G1	Negative	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100%)	None	22 (100.0%)	5 (100.0%)	27 (100.0%)	None
First HCV screening for G2	Positive	2 (10.0%)	2 (15.4%)	4 (12.1%)		2 (10.5%)	2 (14.3%)	4 (12.1%)	
	Negative	18 (90.0%)	11 (84.6%)	29 (87.9%)		17 (89.5%)	12 (85.7%)	29 (87.9%)	
Total		20 (100.0%)	13 (100.0%)	33 (100.0%)	0.51	19 (100.0%)	14 (100.0%)	33 (100.0%)	0.57
Second HCV screening for G2	Positive	3 (15.0%)	2 (15.4%)	5 (15.2%)		3 (15.8%)	2 (14.3%)	5 (15.2%)	
	Negative	17 (85.0%)	11 (84.6%)	28 (84.8%)		16 (84.2%)	12 (85.7%)	28 (84.8%)	
Total		20 (100.0%)	13 (100.0%)	33 (100.0%)	0.66	19 (100.0%)	14 (100.0%)	33 (100.0%)	0.64

Table 5. Correlation between HCVAb seropositivity and number of blood & blood product transfusion.

HBsAg screening		HBV vaccine		Total	p-value
		Yes	No		
First HBsAg screening for G1	Negative	21 (100.0%)	6 (100.0%)	27 (100.0%)	
Total		21 (100.0%)	6 (100.0%)	27 (100.0%)	None
First HBsAg screening for G2	Positive	6 (25.0%)	5 (55.6%)	11 (33.3%)	
	Negative	18 (75.0%)	4 (44.4%)	22 (66.7%)	
Total		24 (100.0%)	9 (100.0%)	33 (100.0%)	0.1
First HBsAg screening for G3	Negative	48 (100.0%)	12 (100.0%)	60 (100.0%)	
Total		48 (100.0%)	12 (100.0%)	60 (100.0%)	None
Second HBsAg screening for G1	Positive	2 (9.5%)	2 (33.3%)	4 (14.8%)	
	Negative	19 (90.5%)	4 (66.7%)	23 (85.2%)	
Total		21 (100.0%)	6 (100.0%)	27 (100.0%)	0.2
Second HBsAg screening for G2	Positive	6 (25.0%)	3 (33.3%)	9 (27.3%)	
	Negative	18 (75.0%)	6 (66.7%)	24 (72.7%)	
Total		24 (100.0%)	9 (100.0%)	33 (100.0%)	0.4

Table 6. Correlation between hepatitis B vaccine and hepatitis B marker.

HBsAg screening		History of Jaundice		Total	p-value
		Yes	No		
First HBsAg screening for G1	Negative	4 (100.0%)	23 (100.0%)	27 (100.0%)	None
First HBsAg screening for G2	Positive	8 (72.7%)	3 (13.6%)	11 (33.3%)	
	Negative	3 (27.3%)	19 (86.4%)	22 (66.7%)	
Total		11 (100.0%)	22 (100.0%)	33 (100.0%)	0.001
First HBsAg screening for G3	Negative	0	60 (100.0%)	60 (100.0%)	None
Second HBsAg screening for G1	Positive	3 (75.0%)	1 (4.3%)	4 (14.8%)	
	Negative	1 (25.0%)	22 (95.7%)	23 (85.2%)	
Total		4 (100.0%)	4 (100.0%)	27 (100.0%)	0.005
Second HBsAg screening for G2	Positive	5 (45.5%)	4 (18.2%)	9 (27.3%)	
	Negative	6 (54.5%)	18 (81.8%)	24 (72.7%)	
Total		11 (100.0%)	22 (100.0%)	33 (100.0%)	0.10

Table 7. Correlation between history of jaundice and HBsAg seropositivity.

HCVAb screening		History of Jaundice		Total	p-value
		Yes	No		
First HCV screening for G1	Negative	4 (100.0%)	23 (100.0%)	27 (100.0%)	None
First HCV screening for G2	Positive	3 (27.3%)	1 (4.5%)	4 (12.1%)	
	Negative	8 (72.7%)	21 (95.5%)	29 (87.9%)	
Total		11 (100.0%)	22 (100.0%)	33 (100.0%)	0.09
First HCV screening for G3	Negative	0	60 (100.0%)	60 (100.0%)	None
Second HCV screening for G1	Negative	4 (100.0%)	23 (100.0%)	27 (100.0%)	None
Second HCV screening for G2	Positive	2 (18.2%)	3 (13.6%)	5 (15.2%)	
	Negative	9 (81.8%)	19 (86.4%)	28 (84.8%)	
Total		11 (100.0%)	22 (100.0%)	33 (100.0%)	0.5

Table 8 . Correlation between history of jaundice and HCVAb seropositivity.

Correlation between elevation of liver enzymes and hepatitis B marker seropositivity in G1, G2 were significant in G1 in the second reading (p-value=0.001), while for hepatitis C the correlation between liver enzyme and hepatitis C infection, the p-value was significant in the G2 in second reading (p=0.005).

## DISCUSSION

Viral infection causes the major part of mortality and morbidity in blood recipients. The majority of known

cases of post transfusion hepatitis have been caused by hepatitis B (HBV) or hepatitis C virus.<sup>6</sup> Both viral load and host defense are important factors in determining the immune response.<sup>3</sup> Our results regarding G1 seropositivity after the second reading of HBsAg was 14%, and for G2 during first and second were (33.3%, 27%) respectively, and for hepatitis C were (12%,15%) respectively, this is in agreement with a study carried in Baghdad by (Al hadad et al, 2007)<sup>7</sup> seropositivities for HBsAg and HCVAb were found to be as high as (36%) and (3.25%) respectively.

In agreement with our study, a study carried in Egypt<sup>8</sup> in which the prevalence of HBV and HCV infection in group 1 at diagnosis was found to be 3.6% and 0.9%, respectively. It increased significantly to 18.2 % (p-value=0.0001) and 13.1% (p-value=0.0001), respectively after 6 months of chemotherapy. On the other hand, the seropositivities for HBV and HCV in the group 2 were found to be as high as 34.2% and 39.6%, respectively which were higher than our G1 and G2 study results.

In comparison with a study done in Turkey,<sup>3</sup> conducted on children with cancer, HBsAg positivity, anti-HCV, and mixed (HBV and HCV) infection were found in 11.6%, 5.5% and 2% of children respectively. This is lower than our G1 and G2 results. In Iran, a study done by Ansari et al<sup>9</sup> showed anti hepatitis and anti hepatitis B were (2%, 2.5%) respectively while mixed infection is 0.2%, this low seropositivity may be due to that routine HB vaccination started at 1996 in Iran and in 1998 in Turkey which play a major role in declining the infection, while our vaccination started at 2003 in Kurdistan region.

In reverse to our study, a study done in Nicaragua<sup>10</sup> on children attending Hemo/oncology unit, 53.3% were infected with HCV, 9.8% were HBsAg positive at time of sample collection, this is probably due to the severe nature of the disease and the concomitant aggressive therapy of leukemia.

The prevalence of hepatitis in the young age group is lower due to high efficacy of hepatitis vaccine; second: if the chronic hepatitis affected by group, the risk of developing chronic hepatitis is related inversely to age; the older the age of acquisition, the lower the risk of chronic disease.

Fifty percent (50%) of the patients in our study were from urban and other 50% were from sub-urban areas; residence of patients might have an impact on infection but these study shows no difference in the prevalence which is in agreement with Iraqi study carried out by (Al-hadad et al, 2007)<sup>7</sup> in which 69.3% of cases were from Baghdad.

So, transfusion of screened blood should no longer be considered a primary risk factor for HCV infection.<sup>11</sup> Since HCV donor screening started, the estimated risk of transfusion associated HCV infection range from 0.01 to 0.001% per unit transfused.<sup>12</sup>

The period of follow up shows a statistical significance, the patients in group 1 were HBsAg seronegative but after 6 months 14% turn HBsAg positive which might be explained again by frequent hospitalization, exposure to hospital measures, possibility of receiving infected blood during the course of intensive chemotherapy, exposure to infected unsafe procedures like the need for frequent blood count, invasive diagnostic procedure (e.g. bone marrow aspiration/biopsy and absence of disposable bone marrow seat), intravenous therapy in addition to the immunosuppressed status of these patients further increase the risk.<sup>13</sup>

In our study, HBsAg in second group were positive in 33.3% of cases at the beginning of the study. It is unknown whether this group acquired infection before starting chemotherapy or after it was seen in this group at time of reassessment. There is a reduction in HBV seropositivity to 27.7%, this spontaneous clearance occurs without receiving treatment for HBV infection. All newly diagnosed HBsAg positive were among group 1.

In our study, no statistically significant correlation was found between HBV seropositive and HBV vaccine. These results may be related to that in our study only 45 children out of 60 (G1 and G2) received three doses of HBV vaccine according to national Iraqi vaccination schedule as the parent claimed during the questionnaire and no one in both group had received HBV vaccine on first admission to hospital as a part of infection control policy used in oncology unit but not used in our oncology unit. A study done by (Somjee S, et al)<sup>14</sup> after giving five primary doses of HBV vaccine at monthly intervals followed by a booster at 1 year after the first dose, serum antibodies were detected in 30% of patients who received all six doses of vaccine, but in only 19% of patients antibody levels were in protective



range, these results again agree with a study done in Egypt by (Mostafa et al, 2003).

There was a statistically significant increase in number of blood and blood product units transfused with increased HBV seropositivity. In contrast to our study results, a study conducted in United State.<sup>15</sup> showed no increase in HBsAg seropositivity detected in relation to increased blood and blood product units transfused. These results related to that all blood and blood products routinely tested for HBsAg. In addition to public health education, improved sanitation, infection control policies in hospitals and effective vaccines lead to dramatic decline in HBV infection.

Also, statistically significant correlation between numbers of blood but not blood product units transfused and increased HBV seropositivity observed among patients in G2 during first and second HBV screening ( $p=0.01$ , and  $0.01$ , respectively) and ( $p=0.06$  and  $0.18$ , respectively). This result is in agreement with a study done by (Al Hadad et al, 2007) which document increased HBV seropositivity with increased transfused blood but not platelets.

However, we were not able to find any statistically significant correlation between the number of blood and blood product units transfused and the increased HCV seropositivity among patients in G2 during first and second HCV screening ( $p=0.57$  and  $0.51$ , respectively) and ( $p=0.64$  and  $0.66$ , respectively). These coincide with a study done at United States<sup>16</sup> reported that the prevalence of HCV infection did not show any significant change even if the patients were more frequently transfused.

A significant elevation in liver enzymes in cases of HBV seropositivity observed after 6 months of chemotherapy among patients in G1 ( $p=0.001$ ), which is in agreement with a study done by (Mostafa A, et al)<sup>8</sup> in which there was a significant elevation in liver enzymes in cases seropositive for hepatitis B after 6 months of chemotherapy and no significant difference in liver function tests was found in cases of HBV seropositive among patients in G2 during first and second screening ( $p=0.1$  and  $0.88$ , respectively). These results are in

agreement with a study done by (Visona K, et al)<sup>10</sup> which showed no correlation between the alteration of classic hepatitis biochemical markers and infection with either HBV or HCV. These may be due to the immunological response of the host which is variable from one patient to another. Also, elevation of the liver enzymes may occur during the course of chemotherapy due to certain types of drugs.

A significant elevation of liver enzymes in cases of HCV seropositivity after 6 months of treatment with chemotherapy observed among patients of G2 ( $p=0.005$ ). These results are in agreement with a study done by (Monteleone PM, et al).<sup>15</sup> However, no significant elevation of liver enzymes in cases of HCV seropositivity observed among patients of G2 ( $p=0.08$ ). Thus, transaminase determination is inadequate to predict HCV infection as normal liver enzymes did not exclude the presence of HCV in more than half of viraemic patients.<sup>17</sup>

We were able to find a statistically significant correlation between clinical appearance of jaundice and increased HBV seropositivity among patients in G2 during first and second hepatitis screening and patients in G1 during second hepatitis screening. These results are in agreement with a study conducted in Iran.<sup>9</sup> However, we were not able to find any statistically significant correlation between the clinical appearance of jaundice and the increased HCV seropositivity among patients in both groups one and two. These results indicate that most patients HCVAb seropositivity in hemaoncology unit were sub-clinical.

## CONCLUSIONS

We can conclude that there is a high seroprevalance of hepatitis B in pediatric hematology oncology unit. Transfusion of blood and/or blood products are the major risk factors in the development of hepatitis.

The very high rate of HBV and HCV infection in these patients may not only depend on clearly documented parenteral exposure, but also on other invasive procedures carried out by paramedical personnel and

doctors. We recommend restrict planned vaccination for patients before chemotherapy and for paramedical staff in the hemo-oncology unit.

## REFERENCES

1. Palacios A, Taylor L, Haue L, et al. Development of low cost peptide-based anti-hepatitis C virus screening and confirmatory assays: comparison with commercially available tests. *J Med Virol* 1999;58:221-6.
2. Meral A, Sevinir B, Günay Ü. Efficacy of immunization against hepatitis B virus infection in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2000;35(1):47-51.
3. Sevinir B, Meral A, Gunay U, et al. Increased risk of chronic hepatitis in children with cancer. *Med Pediatr Oncol* 2003;40:104-10.
4. Vogt M, Lang T, Frosner G, et al. Prevalence and clinical outcome of hepatitis C infection in children who underwent cardiac surgery before the implementation of blood-donor screening. *N Engl J Med* 1999;341:866-70.
5. Locasciulli A, Testa M, Pontisso P, et al. Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia. *Blood* 1997;90:4628-33.
6. Singh B, Verma M, Verma K. Markers for transfusion associated hepatitis in north India blood donors; prevalence and trends. *Jpn J Infect Dis* 2004;57(2):49-51.
7. Al-Hadad S, Al-Jadry M. Viral hepatitis makers screen in children with acute lymphoblastic leukemia. Experience of children Welfar Teaching Hospital. *J Fac Med Baghdad* 2007;2(50):223-30.
8. Mostafa A, Eried E, Mansour T, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C in pediatric malignancies. *J Egyptian Nat cancer Inst* 2003;15(1):33-42.
9. Ansari SH, Vossogh P, Bateni F. Prevalence of chronic hepatitis in children with leukemia. *Iranian Red Crescent Medical J* 2001;10(1):34-6.
10. Visona K, Baez F, Taylor L, et al. Impact of hepatitis B and C virus infection in Hematology Oncology unit in Nicaragua hospital. *Clin Diag Lab Immunol* 2002;2(9):622-6.
11. You CR, Chen CM, Lee YH. Hepatitis C virus core protein enhances NF- $\kappa$ B single pathway triggering by lymphotoxic-beta receptor ligand and tumor necrosis factor alpha. *J Virol* 1999;73:1672-81.
12. Catherine PC, Sanjiv C, Camilla G. Hepatitis C. *Infect Dis Clin North Am* 2000(1);14(3):633-67.
13. Kebudi R, Ayan I, Yilmaz G, et al. Seroprevalence of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency virus infection with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med Pediatr Oncol* 2000;34(2):102-5.
14. Somjee S, Pal S, Kelkar R, et al. Hepatitis B vaccination in children: results of an intensified immunization schedule. *Leuk Res* 1999;23(4):365-7.
15. Monteleone PM, Andrzejewski C, Kelleher JF. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in transfused children with cancer. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16(4):309-13.
16. Simon C, Flavia B, Maria G. Interferon treatment of chronic hepatitis C in patients cured of pediatric malignancies. *Hematologica* 2000;85(1):15-21.
17. Maurizio A, Giuseppe M, Enrico S, et al. Hepatitis C virus infection in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1994;84(9):1919-22.

## MATERNAL RESPONSIVENESS TO INFANT CRYING

## استجابة الأمهات لبكاء الرضع

Jasim M. Al. Marzoki, C.A.B.P

د. جاسم محمد المرزوكي

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يمثل المغص اضطراباً تلاحظ فيه نوب بكاء خارج السيطرة عند الرضيع وتحدث عادةً في أوقات متوقعة من الليل أو النهار. يهدف هذا البحث إلى تحديد نسب استخدام تقنيات تهدئة المخلتفة، وكيفية تهدئة الأمهات لأطفالهن الرضع عند البكاء.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 421 من الأمهات مع أطفالهن الرضع البالغين من العمر 6 أشهر فما دون من مدينة الحلة. تم استخدام نموذج استبائي يتضمن معطيات حول جنس الرضيع، عمر الأم ومستواها التعليمي (المقاس بسلم نقاط من 0 إلى 6 وذلك من مرحلة الأمية إلى مرحلة التدريب بعد الجامعي)، كما يتضمن السؤال حول 21 طريقة تهدئة تستخدمها الأمهات عند بكاء أطفالهن الرضع. تم ملء الاستبيانات من خلال مقابلة الأمهات بشكل مباشر. تم تحليل البيانات من خلال البرنامج الإحصائي SPSS (النسخة 15).

**النتائج:** لوحظ أن التقنية الأكثر استخداماً من قبل الأمهات هي حمل الطفل الرضيع (93.1%)، أما التقنيات الأخرى الشائعة الاستخدام فشملت هز الرضيع (91.7%)، تدليك البطن (87.9%)، أخذ الرضيع إلى السرير (87.2%)، إرضاع الرضيع من الثدي (68.4%)، التقييط (64.6%)، وضع الطفل بوضعية الكب (64.1%)، استخدام الموسيقى (62.5%)، إعطاء رضعة مسائية صناعية (53.7%)، الاستحمام (51.1%)، كما فضلت ثلث الأمهات (36.1%) استخدام اللهاية. استخدمت الأعشاب كوسيلة لتهدئة الرضيع في 16.4% من الحالات، بينما تم استخدام المسكنات من قبل 33% من الأمهات. لوحظ استخدام الخنق والصفع من قبل 46 و 11 من الأمهات على الترتيب كوسيلة لتهدئة الطفل.

**الاستنتاجات:** لوحظ وجود تأثير كبير للاختلافات الثقافية في اختيار التقنية المتبعة لتهدئة الطفل. تم في هذه الدراسة إيراد وجود طرق خطيرة في تهدئة الأطفال الرضع مثل الصفع والخنق.

## ABSTRACT

**Objective:** Colic is a disorder in which an infant has episodes of uncontrollable crying, which often occurs at a predictable times of day or night. The aim of this work is to determine the frequency rate of various calming techniques, and how mothers soothed their crying infants.

**Methods:** Four hundred twenty one mothers with infants of six months old or below were recruited in this study in Hilla city. A questionnaire comprise on the gender of the baby, mother age and her education level (measured on a scale of 0-6 from illiterate, to postgraduate training), and asking about 21 calming methods of how the mothers soothed her crying baby. It

was completed through direct interviews of the mothers. Data were analyzed using the statistical package SPSS (version 15.0).

**Results:** The most common quieting technique used by mothers was holding and carrying the infant (93.1%). The other common techniques were infant rocking (91.7%), abdominal massage (87.9%), taking to bed (87.2%), administer breast feeding (68.4%), swaddling infant (64.6%), prone sleeping position (64.1%), music (62.5%), night bottle (53.7%), bathing (51.1%), and around one third (36.1%) of mothers preferred to use pacifier. Herbs were used as a remedy for soothing crying infants in (16.4%). Pain killer was used by 33% of mothers to quiet their babies. Forty six mothers and another 11 mothers had used smothering and slapping

\*Jasim M. Al.Marzoki, CABP, Consultant Pediatrician, Department of Pediatrics, Babylon Medical College, Babylon University, Hilla-Iraq-Babylon, Maternity and Children Teaching Hospital, Iraq. E-mail: jasim\_20042001@yahoo.com.

of their infants as calming techniques respectively.

**Conclusions:** *There was a clear effect of cultural differences in the selection of calming technique. A potentially injurious methods for calming infants such as slapping, and smothering was reported in this study.*

## INTRODUCTION

Excessive crying or colic in an infant during the first few months of life can be alarming for physicians and parents. Estimates of the occurrence of infantile colic in community-based samples vary from 5 to 25 percent of infants, depending on study design, definition of colic, and method of data collection.<sup>1,2</sup> Fussing and crying are normal aspects of development during the first three months of life. During this time, infants cry an average of 2.2 hours per day, peaking at six weeks of age and gradually decreasing.<sup>3</sup> Physicians and parents use the term colic to describe an infant with excessive crying, irritability, or fussiness. The most commonly accepted definition of colic, which originated in 1954,<sup>4</sup> describes using the “rule of three”: crying for more than three hours per day, for more than three days per week, and for more than three weeks in an infant that is well-fed and otherwise healthy. Colicky infants have attacks of screaming in the evening with associated motor behaviors such as flushed face, furrowed brow, and clenched fists. The legs are pulled up to the abdomen, and the infants emit a piercing, high-pitched scream.<sup>5</sup> The cause of infantile colic remains unclear. Underlying organic causes of excessive crying must be considered during the evaluation. Organic causes account for less than 5 percent of infants presenting with excessive crying.<sup>6,7</sup> Many doctors believe that the cause of colic is not physical; rather, that it results from a child’s oversensitivity to stimuli in the environment. Overanxious parents might contribute to the problem by adding more stimulation in an attempt to calm their child. Other parents might under-react in the belief that paying too much attention to the infant’s cries will “spoil” him. Either response could set up a vicious cycle leading to long periods of inconsolable crying.<sup>8-12</sup> The mainstay of colic management is an acknowledgment by the physician of the difficulties the parents are facing and an inquiry into the well-being of the parents.<sup>13</sup> At

present, behavioral management, supportive counseling and parental reassurance are the mainstays of treatment. However, no effective cure for this disorder is known.<sup>14</sup>

To determine the frequency rate of various calming techniques, and how mothers soothed their crying infants.

## METHODS

Infants of six months old or below were the target for this study, so 421 mothers were recruited in Babylon Gynecology and Pediatrics teaching hospital and many primary health care centers in Hilla city. After gave them a short explanation, a questionnaire comprise on the gender of the baby, mother age and her education level (measured on a scale of 0–6 from illiterate, to post graduate training), and asking about 21 calming methods of how the mothers soothed her crying baby. It was completed through direct interviews of the mothers. The questionnaires were written in English and translated into Arabic; they were retranslated back into English to ensure accuracy. The calming methods included in the questionnaire were selected from previous published study.<sup>15</sup> Data were analyzed using, the statistical package SPSS (version 15.0). For standard descriptive, cross-tabulations, and chi-square tests were used, and regarded significant if p value <0.05.

## RESULTS

Approaching 500 mothers, 421 of them agreed to participate in the study, response rate was 84.2%. The male babies were 229 (54.4%), and the females were 192 (45.6%), with male: female ratio of 1.19: 1. The mother age was ranging between 15 and 53 years, with mean±SD of (27.25±6.54) years. Regarding mothers education level, 266 (63%) of them were under sixth grade of education, and 18.8% of them had institutional and university qualification. Table 1 shows the distribution of calming methods used by the mothers.

The most common quieting technique used by mothers was holding and carrying the infant (93.1%). The other common techniques were infant rocking



Calming techniques	No.	%
Holding and carrying	392	93.1
Rocking	386	91.7
Abdominal massage	370	87.9
Taking to bed	367	87.2
Administer breast feeding	288	68.4
Swaddling	272	64.6
Prone sleeping position	270	64.1
Music	263	62.5
Night bottle	226	53.7
Bathe	215	51.1
Pacifier	152	36.1
Pain killer	139	33
Stop breast feeding	133	31.59
Trolley	128	30.4
Crying it out	95	22.6
Thumb sucking	94	22.3
Herbs	69	16.4
Slapping	46	10.9
Smothering	11	2.6
Hypnotics and sedatives	4	1
Laxatives	3	0.7

Table 1. Frequency rate of various calming techniques.

(91.7%), abdominal massage (87.9), taking to bed (87.2%), administer breast feeding (68.4%), swaddling infant (64.6%), prone sleeping position (64.1%), music (62.5%), night bottle (53.7%), bathing (51.1%), and around one third (36.1%) of mothers preferred to use pacifier. Herbs were used as a remedy for soothing crying infants in (16.4%). The commonest herb used by the mothers studied was chamomile (20) 28.9%, followed by anise (16) 23.1%, cardamom (14) 20.2%, cumin (10) 14.5%, and mint (9) 13%. Pain killer was used by 33% of mothers to quiet her baby, commonly as gripe water. Surprisingly 46 mothers and another 11 mothers had used smothering and slapping of their infants as calming techniques respectively. Infant gender and mother age show no significant impact on all the calming techniques. Maternal education had significant relation with: pain Killer, slapping, crying the baby out, taking him to bed, stop breast feeding, swaddling, bathe, trolley and abdominal message,  $p \leq 0.05$ .

## DISCUSSION

The parental response to infant crying in under the social and cultural influences. In Wang JF study<sup>16</sup> of parenting behavior in three different cultures, Japan, Taiwan and USA, significant differences were found among the three cultural groups in infant calming techniques, and this is also true for other studies done in Finland<sup>17</sup> Portugal<sup>18</sup> and United Arab Emirates.<sup>15</sup> In the current study, holding and carrying the infant was the most common techniques to calm a baby (93.1%), which is about to be a same for UAE study (96.9%), but it is the second most common technique after administrating breast feeding (100%).<sup>15</sup> Studies evaluating the effects of carrying a colicky child more, or using a motion-simulation device, have not found benefit.<sup>10,19</sup> A study to assess the benefits of increased carrying of colicky infants during noncrying times failed to show any benefit.<sup>19</sup> Earlier study of noncolicky breastfed infants showed an overall decrease in crying time at 5-6 weeks of age with supplemental carrying, but the effect was not noted in infants with established colic.<sup>20</sup> The second most common technique in the current study was infant rocking (91.7%), while it constitutes 42.2% in UAE study. Infant abdominal massage was the third common soothing method (87.9%). Infant massage shows no significant improvement in symptoms and cannot be recommended.<sup>21</sup> Taking the infant to bed noted in (2%), which is seldom resorted to in the UAE across cultural groups.<sup>15</sup> In Portugal, about 40% of parents stayed with their children until they fell asleep.<sup>18</sup> In contrast, in Finland, only approximately 10% of children slept in their parents' beds<sup>17</sup> and in Sweden, only one-third of parents held or laid down next to their infants at bedtime.<sup>22</sup> 68.4% of mothers administered breast feeding as calming way for their crying infants, which was the commonest technique in UAE study (99.1%).<sup>15</sup> Prolonged holding, frequent breast-feeding, rapid response to infant cries and co sleeping with the infant at night, is practiced by African mothers and has been shown to result in a decrease in the amount of crying.<sup>23,24</sup> Because the incidence of colic in breastfed and bottle-fed infants is similar, mothers who are breastfeeding should be encouraged to continue. Early termination would deny the infant the beneficial effects of breastfeeding without relieving the colic symptoms.<sup>2</sup> About two third

of mothers experienced infant swaddling as soothing technique, and it was mentioned in (20.5%) of UAE study.<sup>15</sup> The prone sleeping position was also reported in about two third of infants. The potentially harmful response of placing the baby prone to soothe it appears to be a particularly Arab behavior as it was mostly seen in Arabs of UAE and other Arab countries. The prone sleeping position has been consistently shown to increase the risk of sudden infant death syndrome the incidence of which is 0.66 per 1000 live births in the UAE.<sup>25</sup> Around one third (36.1%) of mothers preferred to use pacifier, while only 8.3% of mothers had used it in UAE study.<sup>15</sup> The main reason given by mothers was to allow the infant's gums and teeth to grow healthy. Music was used as calming remedy in 62.5%, while it was only experienced in 4% of UAE study.<sup>15</sup> Letting UAE infants to suck on his thumb or finger was seen in (87.3%), and only in 22% of the current study infants. Herbs was not used popularly in the current study 16%, as it was regarded in many middle east countries and especially in Arab countries, 64.7% of UAE mothers.<sup>15</sup>

Herbal teas containing mixtures of chamomile, vervain, licorice, fennel, and lemon balm, used up to three times a day (15 ml per dose) have been shown to decrease crying in colicky infants.<sup>26,27</sup> One third of infants had received pain killer, commonly as "gripe water". In Britain, gripe water is widely sold for the treatment of colic, with no scientific evidence to show whether or not gripe water works.<sup>28</sup> Forty six (10.9%) and 11 (2.6%) mothers reported potentially injurious methods for calming their infants such as slapping, and smothering the infant respectively. These figures are probably not accurate as underreporting is likely. In a Dutch study 3%, 2% respectively of mothers used slapping, and smothering, as methods to stop crying.<sup>29</sup> In the current study 22.6% of mothers left their infants to 'cry it out'. Ignoring a crying infant is a common occurrence in Western cultures.<sup>30,31</sup> In Wang JF study, 45% of mothers let the infant cry at least on one occasion.<sup>16</sup> The European parenting behavior of letting the baby cry it out aims to foster the feeling of independence in the child. Most Western cultures place greater value on the development of autonomy and independence in children. Thus, allowing a child

to self-soothe is actually considered to be a preferred behavioral response.<sup>32</sup> However, other studies have shown that delayed response of mothers to infant crying led to less crying at 1 year of age.<sup>33</sup>

## CONCLUSIONS

There was a clear effect of cultural differences in the selection of calming technique, for example UAE mothers administer breast feeding, thumb sucking, and used herbs more often than Iraqians, while Iraqians tended to use music more often than them to soothe their infants. A potentially injurious methods for calming infants such as slapping, and smothering was reported in this study.

## REFERENCES

1. Lucassen PL, Assendelft WJ, van Eijk JT, et al. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child* 2001;84:398-403.
2. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, et al. Sequelae of infant colic: evidence of transient infant distress and absence of lasting effects on maternal mental health. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:1183-8.
3. Brazelton TB. Crying in infancy. *Pediatrics* 1962;29:579-88.
4. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, et al. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954;14:421-35.
5. Illingsworth RS. Three-months' colic. *Arch Dis Child* 1954;29:165-74.
6. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics* 1998;1025 suppl E:1282-6.
7. Poole SR. The infant with acute, unexplained, excessive crying. *Pediatrics* 1991;88:450-5.
8. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, et al. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998;316:1563-9.
9. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics* 1993;92:197-201.
10. Barr RG, McMullan SJ, Spiess H, et al. Carrying as colic "therapy": a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1991;87:623-30.

11. Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. *Pediatrics* 1984;74:998-1003.
12. Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: a randomized trial. *Pediatrics* 1988;81:756-61.
13. Levitzky S, Cooper R. Infant colic syndrome-maternal fantasies of aggression and infanticide. *Clin Pediatr* 2000;39:395-400.
14. Balon AJ. Management of infantile colic. *Am Fam Physician* 1997 (Jan);55(1):235-42, 245-6.
15. Abdulrazzaq YM, Al Kindi A, Nagelkerke N. Soothing methods used to calm a baby in an Arab country. *Acta Paediatrica* 2009;98:392-6.
16. Wang JF. Caregiver-child interactions in Japan, Taiwan, and the United States. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995;24:353-61.
17. Sourander A. Emotional and behavioural problems in a sample of Finnish three year-olds. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2001;10:98-104.
18. Pereira Ramos MN. *Maternage en Milieu Portugais Autochtone et Immigre'. De la Tradition a` la Modernite'. Une Etude Ethnopsychologique [thesis].* Paris, France: Institut de Psychologie, University de Rene Descartes;1993.
19. Parkin PC, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics* 1993;92(2):197-201.
20. Hunziker UA, Barr RG. Increased carrying reduces infant crying: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 1986;77:641-8.
21. Huhtala V, Lehtonen L, Heinonen R, et al. Infant massage compared with crib vibrator in the treatment of colicky infants. *Pediatrics* 2000;105:84.
22. Thunstro`m M. Severe sleep problems among infants in a normal population in Sweden: prevalence, severity and correlates. *Acta Paediatr* 1999;88:1356-63.
23. Hewlett BS, Lamb ME, Shannon D, et al. Culture and early infancy among Central African foragers and farmers. *Dev Psychol* 1998;34:653-61.
24. Barr RG, Konner M, Bakeman R, et al. Crying in !Kung San infants: a test of the cultural specificity hypothesis. *Dev Med Child Neurol* 1991;33(7):601-10.
25. Abdulrazzaq YM, Al Kindi A, Nagelkerke N. Child care practice in the United Arab Emirates: The ESACCIPS study. *Acta Paediatr* 2008;97:590-5.
26. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, et al. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993;122:650-2.
27. Weizman Z, Aldrinawi S, Goldfarb D, et al. Herbal teas for infantile colic. *J Pediatr* 1993;123:670.
28. Illingworth C, Timmins J. Gripe water: what is it? Why is it given?. *Health Visit* 1990;63:378.
29. Showers J, Apolo J, Thomas J, et al. Fatal child abuse: a two-decade review. *Pediatr Emerg Care* 1985;1:66-70.
30. Rickert VI, Johnson CM. Reducing nocturnal awakening and crying episodes in infants and young children: a comparison between scheduled awakenings and systematic ignoring. *Pediatrics* 1988;81:203-12.
31. McKenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Arch Dis Child* 1991;66:1416-20.
32. Valentin SR. Commentary: Sleep in German infants-The "Cult" of independence. *Pediatrics* 2005(1);115:269-71.
33. Hubbard FOA, van IZendoorn MA. Maternal unresponsiveness and infant crying across the first 9 months: a naturalistic longitudinal study. *Infant Behav* 1991;14:299-312.

TRANSFUSION TRANSMITTED DISEASES  
AMONG BLOOD DONORS OF BASRAH BLOOD BANK  
الأمراض المنتقلة عبر نقل الدم عند المتبرعين بالدم في بنك الدم في مدينة البصرة

Eman Adnan Al-Kamil, MSc, PhD; As'ad K. Al-Yassin, MSc, C.A.B.P

د. إيمان عدنان الكامل. د. أسعد الياسين

ملخص البحث

**هدف البحث:** تحديد مدى انتشار الأمراض المنتقلة بواسطة نقل الدم عند المتبرعين بالدم في مدينة البصرة والتي تشمل فيروس متلازمة عوز المناعة المكتسبة (الإيدز AIDS)، التهاب الكبد الفيروسي B و C، والإفرنجي (السفلس).

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة معتمدة على سجلات المتبرعين بالدم في بنك الدم في البصرة خلال الأعوام 2006، 2007 و 2008. تتضمن هذه السجلات نتائج الاختبارات المصلية المجرة للمتبرعين لكشف فيروس عوز المناعة البشري HIV، فيروس التهاب الكبد B و C، واختبار VDRL لكشف الإفرنجي.

**النتائج:** أظهرت الدراسة أن أعلى عدد للمتبرعين كان في سنة 2007، كما أن عدد المتبرعين الذكور يفوق الإناث خلال سنوات الدراسة الثلاث. بلغ المعدل الكلي لانتشار المستضد السطحي لالتهاب الكبد B (0.22%)، في حين بلغ 0.08% بالنسبة لالتهاب الكبد C، و 0.05% لإيجابية اختبار VDRL. لوحظ وجود اختلاف هام إحصائياً في نسب الانتشار بالنسبة للمجموعات العمرية المختلفة ( $p > 0.01$ )، حيث كان أعلى معدل انتشار لالتهاب الكبد B هو ضمن طرفي العمر ( $> 20$  سنة و  $\leq 50$  سنة)، أما في التهاب الكبد C فقد كان معدل الانتشار الأعلى لدى المجموعة العمرية 40-49 سنة، في حين كان معدل الانتشار الأعلى للإفرنجي هو ضمن المجموعة العمرية 20-29. لوحظ أن انتشار التهاب الكبد B والإفرنجي أعلى عند الذكور مقارنةً بالإناث، أما انتشار التهاب الكبد C فقد كان أعلى لدى الإناث (50%) دون وجود فارق هام من الناحية الإحصائية ( $p < 0.05$ ). لوحظ أن الاختلاف في انتشار الأمراض المنتقلة بواسطة نقل الدم تبعاً لمكان التوطن هو اختلاف هام جداً من الناحية الإحصائية ( $p < 0.001$ ) حيث كان انتشار التهاب الكبد B أعلى عند المتبرعين من أصول ريفية، في حين كان انتشار التهاب الكبد C أعلى لدى المتبرعين من أصول مدنية.

**الاستنتاجات:** لا يزال نقل الدم أحد المصادر الهامة لنقل الأمراض الإنتانية، حيث لوحظ وجود انتشار كبير لالتهاب الكبد الفيروسي B و C والإفرنجي لدى المتبرعين بالدم في البصرة، في حين لم يلاحظ وجود فيروس HIV لدى أي من المتبرعين بالدم في هذه الدراسة.

ABSTRACT

**Objective:** The aim of this work is to estimate the prevalence of transfusion transmitted diseases in blood donors of Basrah blood bank, with special entity of AID'S, hepatitis B and C, and syphilis.

**Methods:** A retrospective record based study involved the records of Basrah blood bank for the years 2006, 2007, and 2008. The reported results of the serological screening tests of the blood donors for HIV and HCV,

HBV, and Venereal Disease Reference Laboratory (VDRL) for the diagnosis of syphilis were analyzed.

**Results:** The study showed that the highest number of donors was in the year 2007 with the predominance of males than females for the three studied years, the overall prevalence of HBsAg was 0.22%, of HCV was 0.08% and of VDRL was 0.05%. The difference of prevalence of transfusion transmitted diseases among different age groups was statistically significant ( $p < 0.01$ ), where the prevalence of hepatitis B was highest at the two age

\*Eman Adnan Al-Kamil, MSc, PhD, Department of Community Medicine, College of Medicine, University of Basrah, Iraq. E-mail: eman.salman@ymail.com.

\*As'ad K. Al-Yassin, MSc, Lecturer, Department of Community Medicine, College of Medicine, University of Basrah, Iraq.

*extremes (<20 years and ≥50 years), for hepatitis C the highest prevalence was at the age groups between 40-49 years and for syphilis, the highest prevalence was at the age groups between 20-29 years. The prevalence of hepatitis B and syphilis was higher among males while the prevalence of hepatitis C was higher among females (50.0%) with no significant difference ( $p>0.05$ ). The difference of prevalence of transfusion transmitted diseases by place of residence was statistically highly significant ( $p<0.001$ ), where the prevalence of hepatitis B was higher among rural donors, while the prevalence of hepatitis C and syphilis was higher among urban donors.*

**Conclusions:** *Blood is still one of the main sources of transmission of infections; and hepatitis B, hepatitis C viruses and syphilis are prevalent among donors except HIV virus which is not detected among studied donors.*

## INTRODUCTION

Blood has been used since 1930 for various indications.<sup>1</sup> Transfusion therapy is a well established treatment in various medical and surgical procedures.<sup>2</sup> Transfusion medicine, apart from being important for the medical treatment of each patient, also has great public health importance.<sup>3</sup> After the introduction of the blood banks and better storage techniques it becomes more widely used in patients.<sup>4</sup>

Blood is one of the major sources of transmission of Hepatitis B, Hepatitis C, HIV, Syphilis, and many other diseases.<sup>3,5</sup> Discovery of these hazards brought a dramatic change in attitude of physicians and patients about transfusion of blood.<sup>6</sup>

In recent years there has been increased public concern about the safety of blood transfusion with respect to transfusion transmitted infections. HIV-1, HIV-2, hepatitis B, hepatitis C, and human T cell leukemia/lymphoma virus are transmissible by transfusion and are associated with important clinical disease.<sup>7</sup>

The hazards of transfusion can be minimized by proper screening and selection of donors before collection of blood.<sup>6</sup>

It has been accepted that prevalence of transfusion transmitted diseases is much lower in healthy, voluntary blood donors as compared to professional blood donors.<sup>6</sup> In spite of donor screening with high specific and sensitive methods, transfusion of virus through blood transfusion cannot be avoided because virus remains undetectable due to prolong incubation period so a person can become potentially infective long before sero conversion.<sup>8</sup>

Epidemiological studies are necessary for ongoing preventive strategies regarding prevention of these diseases.

In Basrah, the main source of blood donation is replacement donors and the majority of them are patient's relatives or friends.

Proper screening of blood and selection of the donors is very important to insure a safe blood supply.

It is mandatory to test each donor's blood for syphilis by a Venereal Disease Reference Laboratory (VDRL), and for HBsAg, anti - HCV, and anti - HIV.

The reactive donors are deferred and whole blood or blood components produced from them are destroyed, and send the positive donors for further confirmatory investigations.

The objective of this study is to estimate the prevalence of transfusion transmitted diseases in blood donors of Basrah blood bank, with special entity of AID'S, hepatitis B and C, and syphilis.

## METHODS

A retrospective record based study was carried out to study the prevalence of transfusion transmitted diseases among blood donors of Basrah blood bank for the years 2006, 2007, and 2008.

The study based on data for these three years which included (name, age, sex, and residence), and the reported results of the serological tests of the blood donors. These tests included screening test for



antibodies for HIV and HCV, and assay for hepatitis B surface antigen (HBsAg), and also the result of a Venereal Disease Reference Laboratory (VDRL) for the diagnosis of syphilis. Chi squared test used as a test of significance and  $p < 0.05$  regarded as significant.

## RESULTS

The total number of the blood donors in the three studied years was (161987). Table 1 shows the distribution of blood donors in each studied year. The table shows that the highest number of donors was in the year 2007 with the predominance of males than females for the three studied years.

Year	Total	Males	Females
2006	48711	48143	568
2007	58473	58128	345
2008	54803	54487	316
Total	161987	160758	1229

Table 1. Distribution of blood donors in the studied years.

Table 2 shows the prevalence of HBsAg, anti-HCV, VDRL, and anti-HIV among blood donors for the studied years. It shows that the overall prevalence of HBsAg was 0.22%, remained the same (0.24%) during the studied period, while the overall prevalence of HCV was 0.08% and increased from 0.07% to 0.11% during the studied period and the overall prevalence of VDRL was 0.05% and was decreased from 0.06% to 0.02% during the studied period. There wasn't any positive case of HIV detected during the studied period.

Year	Total number of blood donors	HBsAg		HCV		VDRL	
		No.	%	No.	%	No.	%
2006	48711	118	0.24	36	0.07	30	0.06
2007	58473	106	0.18	28	0.04	32	0.05
2008	54803	134	0.24	61	0.11	14	0.02
Total	161987	358	0.22	125	0.08	76	0.05

Table 2 . Prevalence of HBsAg, anti-HCV, VDRL, and anti-HIV among blood donors for the studied years.

Table 3 shows the distribution of the blood donors with transfusion transmitted diseases (BTDD) according to age. It shows that the highest prevalence (44.7%) was at the age group 30-39 years, followed by 34.0% at the age group 20-29 years, with the lowest prevalence was at the age group of  $<20$  years (2.3%) and  $\geq 50$  (3.8%). Regarding the distribution of donors with BTDD by age and prevalence of diseases, it is evident that the prevalence of hepatitis B was highest at the age groups  $\geq 50$  years and  $<20$  years (85.7% & 84.6%) respectively, while for hepatitis C the highest prevalence was at the age groups between 40-49 years (30.6%), and for syphilis, the highest prevalence was at the age groups between 20-29 years (21.1%), the difference of prevalence of transfusion transmitted diseases among different age groups was statistically significant ( $p < 0.01$ ).

Table 4 shows the distribution of donors with BTDD by sex, it is evident that the prevalence of hepatitis B and syphilis was higher among males than females (54.1% and 13.6%) respectively, while the prevalence of Hep C was higher among females than males (50.0%), the difference of prevalence by sex was statistically not significant ( $p > 0.05$ ).

Table 5 shows the distribution of the blood donors with transfusion transmitted diseases according to the place of residence, it is evident that the overall prevalence of BTDD was higher among urban donors (61.4%), regarding the prevalence of diseases, it shows that the prevalence of hepatitis B was higher among rural donors (73.6%), while the prevalence of hepatitis C and syphilis was higher among urban donors (26.5%

Age (years)	Transfusion Transmitted Diseases							
	Hepatitis B		Hepatitis C		Syphilis		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<20	11	84.6	2	15.4	0	0.0	13	2.3
20-29	107	56.3	43	22.6	40	21.1	190	34.0
30-39	172	68.8	51	20.4	27	10.8	250	44.7
40-49	50	58.8	26	30.6	9	10.6	85	15.2
≥50	18	85.7	3	14.3	0	0.0	21	3.8
Total	358	64.0	125	22.4	76	13.6	559	100.0

Chi-Squared test= 23.716, df= 8, p<0.01

Table 3. Distribution of the blood donors with transfusion transmitted diseases according to the age.

Sex	Transfusion Transmitted Diseases							
	Hepatitis B		Hepatitis C		Syphilis		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Male	357	54.1	124	22.3	76	13.6	557	99.6
Female	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2	0.4
Total	358	64.0	125	22.4	76	13.6	559	100.0

Chi-Squared test= 1.02, df=2, p>0.05

Table 4. Distribution of the blood donors with transfusion transmitted diseases according to sex.

Place of residence	Transfusion Transmitted Diseases							
	Hepatitis B		Hepatitis C		Syphilis		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Urban	199	58.0	91	26.5	53	15.5	343	61.4
Rural	159	73.6	34	15.7	23	10.7	216	38.6
Total	358	64.0	125	22.4	76	13.6	559	100.0

Chi-Squared test=14.182, df= 2, p <0.001

Table 5. Distribution of the blood donors with transfusion transmitted diseases according to the place of residence.

and 15.5%) respectively, the difference of prevalence of transfusion transmitted diseases by place of residence was statistically highly significant (p<0.001).

## DISCUSSION

Blood transfusion and component therapies are well-

established and essential medical practices. However, blood collected from large population is associated with the risk of pathogen transfusion.<sup>9</sup> Numerous risks to transfusion therapy and their variability, the seriousness of adverse events, and their consequences for the patient's life as well as the variability of transfusion therapy, make the decision to transfuse a patient very difficult. The

awareness of the risks has sensitized the public and the medical profession and frequently invoking a transfusion avoidance strategy.<sup>10</sup> Not all unhealthy donors will be recognized by a medical checkup, and it is necessary to employ laboratory testing to further improve the safety of blood products.<sup>11</sup>

The mandatory tests used on blood donors testing in Basrah include antibodies for HIV and HCV, and assay for hepatitis B surface antigen (HBsAg), and VDRL for the diagnosis of syphilis. The overall prevalence of hepatitis B was higher than that for Croatia (0.16%) in 1999 and lower than that for Macedonia (2.246%) in 1999,<sup>3</sup> it is lower than that in Egypt in the year 2000 (1.3%), this is explained by the recruitment of donors from lower socioeconomic classes as soldiers and workers at factories.<sup>12</sup> Also it is lower than that in Iran in the year 2000 (0.95%), this might be due to the ethical or geographical characteristics of Iran or because of specific prevalent subtypes of hepatitis B virus in Iran.<sup>13</sup>

For hepatitis C, the estimated prevalence by this study was lower than that in Kuwait<sup>14</sup> and Iran,<sup>13</sup> but higher than that for Canada<sup>15</sup> in 2003, which stated that the risk of transfusion transmitted infection among donors is extremely low due to donors education regarding inclusion and exclusion criteria.<sup>13</sup>

For syphilis, the estimated prevalence by this study was lower than that found in other studies in Croatia Canada, India,<sup>3,15,16</sup> this could be explained by the religious and ethical variability.

In the present study, the prevalence of HIV was found to be 0.0%, which is comparable to a study carried out in Egypt in the year 2000,<sup>12</sup> which stated that the modes of transmission are not found in the Islamic Oriental countries according to the tradition.<sup>12</sup> But it is different from that in Turkey (0.001),<sup>17</sup> Tanzania (1.5%),<sup>18</sup> in Germany (0.48%),<sup>19</sup> this could be due to prohibition of promiscuous sexual relations in Islamic countries.

In this study, the difference of prevalence of transfusion transmitted diseases among different age groups was statistically significant ( $p < 0.01$ ) which was

comparable to other studies in Kuwait, Canada and Nigeria.<sup>14,15,20</sup>

Regarding sex, the study found that BTDD are more prevalent among males than females, but the difference of prevalence by sex was statistically not significant ( $p > 0.05$ ), which was comparable to other study in Pakistan in 2007 and Nigeria in 2002.<sup>5,20</sup>

The study found statistically highly significant difference of prevalence of transfusion transmitted diseases by place of residence ( $p < 0.001$ ), where the prevalence of hepatitis B among donors from rural areas was higher than urban; this could be due to lower vaccination coverage rates in the rural than urban areas, while the prevalence rates of hepatitis C and syphilis were higher among donors from urban than rural areas which are comparable to other studies from Iran<sup>13</sup> and Nigeria.<sup>20</sup>

## CONCLUSIONS

In conclusion, blood is one of the main sources of transmission of hepatitis B, hepatitis C, HIV viruses and syphilis. The majority of donors in our country are either voluntary, relatives or friends, who are apparently healthy, but this study showed that these diseases are prevalent among donors except HIV virus, therefore it is recommended a need to develop a strategic plan that incorporate the diverse background of the blood donors in Basrah, appropriately focused donor education regarding inclusion and exclusion criteria together with the help to institute national public health intervention programmes that will involve mandatory screening of blood and blood products before transfusion and promotion of health education regarding BTDD and its prevention.

## REFERENCES

1. Zafar N. A survey of blood transfusion practices. *J Coll Physicians Surg Pak* 2000;10(3):90-2.
2. Isbister JP. Risk management in transfusion medicine. *Transfus Med* 1996;10:183-202
3. Grgicevic D, Balija M, Pirc-Tiljak D, et al. Decreasing

- risk of viral transfusion-transmitted diseases in Croatia. Public Health* 2000;41(2):191-6.
4. Asif N, Kokher N, Ilahi F. Seroprevalence of HBV, HCV, and HIV infection among voluntary non remunerated and replacement donors in northern Pakistan. *Pak J Med Sci* 2004;20(1):24-8.
5. Chaudhary I, Samiulla, Khan S, et al. Seroprevalence of HBV and C among health donors at Fauji Foundation Hospital, Rawalpindi. *Pak Med J* 2007;23(1):64-67.
6. Mujeeb SA, Kausar A, Khalid M. Seroprevalence of HBV, HCV, and HIV infection among college going voluntary donors. *J Pak Med Assoc* 2000;50:269-70.
7. Pourazar A, Salehi M, Jafarzadeh A, et al. Detection of HBV DNA in HBsAg negative normal blood donors. *IJI* 2005;2(3):172-6.
8. Ali N, Nadeem M, Qamar A, et al. Frequency of hep C virus antibodies in blood donors in combined military hospital, Quetta. *Pak J Med Sci* 2003;19(1):41-4.
9. Wang JT, Lee CZ, Chen PJ, et al. Transfusion transmitted HBV infection in an endemic area: the necessity of more screening for HBV carriers. *Transfusion* 2002;42:1592-7.
10. Roblee JA, Crosby E. Transfusion medicine issues in the practice of anesthesiology. *Transfus Med Rev* 1995;9:60-78.
11. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al. Blood transfusion. *N Eng J Med* 1999;340:438-47.
12. Eissa A, Abdul-Majeed L, Ebeid S, et al. National cancer institute experience in healthy Egyptian blood donors as regards blood group frequencies and seroprevalence of Hep B, Hep C & HIV viruses: 10 yrs evaluation. *J Eyp Nat Inst* 2007;19(1):71-6.
13. Hu K. Occult hepatitis. B virus infection & its clinical implication. *J Viral Hepat* 2002;34:194-206.
14. Ameen R, Sanad N, Al-Shemmari, et al. Prevalence of viral markers among first-time Arab blood donors in Kuwait. *Transfusion* 2005;45(12):1973-80.
15. Chiavetta JA, Escobar M, Newman AM, et al. Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, Hep C, Hep B & human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990-2000. *CMAJ* 2003;169(8):767.
16. Gupta N, Kaur A. Study of prevalence & correlation between HIV and syphilis among blood donors. *Indian J Med Sci* 2002;56:161-4.
17. Altindis M, Yilmaz S, Dikengil T, et al. Seroprevalence & genotyping of Hep B, Hep C & HIV among healthy population & Turkish soldiers in Northern Cyprus. *World J Gastroenterol* 2006;12(42):6792-6.
18. Matee MI, Magesa PM, Lyamuya EF. Seroprevalence of Hep B, Hep C, HIV & syphilis infections among blood donors at the Muhimbili National hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health* 2006;30:6-21.
19. Offergeld R, Ritter S, Faensen D, et al. Infection epidemiological data among blood donors in Germany 2003-2004. Report of Robert Koch Institute in accordance with Article 22 of the transfusion. *Act Bund Gesun* 2005;48(11):1273-87.
20. Chukwurah EF, Ogbodo SO, Obi GO. Seroprevalence of Hep C among blood donors in a South Eastern state of Nigeria. *Biomed Res* 2005;16(2):133-5.

## PHYSICAL VIOLENCE AGAINST WOMEN AND ITS EFFECT ON CHILD MORBIDITY

### العنف الجسدي ضد النساء وتأثيره على مراضة الطفل

Riyadh K. Lafta, MD; Maha A. Al-Nuaimi, MD

د. رياض لفتة، د. مها النعيمي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تقييم مدى انتشار العنف الجسدي المنزلي ضد النساء في مدينة الموصل واستقصاء وجود علاقة بين هذا النوع من العنف ودرجة وشدة الأمراض الملاحظة عند الأطفال.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية عرضية مجتمعية معتمدة على نموذج استبياني متكامل لجمع المعطيات، تم إجراء مقابلة مباشرة مع 800 سيدة متزوجة لدى كل منهن طفل واحد على الأقل.

**النتائج:** أظهرت نتائج البحث تعرض 22.3% من النساء في مدينة الموصل إلى العنف الجسدي. لوحظ ارتفاع واضح في الاضطرابات الصحية الجسدية عند أطفال الأمهات المعنفات من قبل الشريك مقارنةً بأطفال الأمهات غير المعنفات. كما لوحظ أن الأمهات المعنفات لديهن خطورة مضاعفة لتعرض أطفالهن لاعتلالات صحية أكثر شدة وتكراراً مقارنةً مع أقرانهن من غير المعنفات (الخطر النسبي 2.4 بفواصل ثقة 2.36-2.43).

**الاستنتاجات:** لا يزال العنف الجسدي ضد النساء العراقيات موجوداً وشائعاً نسبياً، كما أن هذا العنف الجسدي ضد النساء يرتبط إيجابياً مع تواتر وشدة حدوث الأمراض المختلفة لدى أطفالهن.

#### ABSTRACT

**Objective:** To assess the prevalence of physical domestic violence against women in Mosul city and to investigate the relationship between domestic violence and the extent and severity of children illness.

**Methods:** A cross-sectional population-based study with a face-to-face structured interview was conducted, 800 married women (each of whom should have at least one baby) were interviewed.

**Results:** The results showed that 22.3% of the women in Mosul city are exposed to physical violence. Episodes of physical health problems were significantly higher among children of mothers who are abused by their partners than in children of non-abused women. Those

mothers (with violence) are at double risk of having children with more severe and numerous attacks of various morbidities (RR=2.4, CI=2.36-2.43).

**Conclusions:** Domestic physical violence against Iraqi women is currently present, and relatively common. The physical abuse against women inside their homes is positively associated with a significant high risk (frequency and severity) of various diseases affecting their children.

#### INTRODUCTION

Women and children are often in great danger in the place where they should be safest: within their families. For many, 'home' is where they face a regime of terror

\*Riyadh K. Lafta, MD, Professor in Epidemiology, College of Medicine, Mostansiriyah, University, Iraq.

\*Maha A. Al-Nuaimi, PhD, Assistant Professor in Community Medicine, Head of Community Medicine Division, Ninevah College of Medicine, Mosul University, Iraq. E-mail: maha\_alnuaimi@yahoo.com.



and violence at the hands of somebody they should be able to trust.<sup>1</sup> The global dimensions of violence against women are alarming no society can claim to be free of such violence, and the only variation is in the patterns and trends that exist in countries and regions.<sup>1,2</sup> In 48 population-based surveys from around the world, between 10% and 69% of women reported being physically assaulted by an intimate male partner at some point in their lives.<sup>3</sup>

The standard definition of domestic violence in the battered women's movement has been called as "intimate terrorism," the kind of violence in which men control "their women" using a variety of coercive control tactics, including physical and sexual violence.<sup>4</sup>

This domestic violence has a wide ranging and persistent effects on women's physical and mental health. It is a leading contributor to death, disability and illness. The influence of violence can persist long after the abuse has stopped and the more severe it is, the greater its impact on physical and mental health.<sup>5</sup>

Whereas national awareness of the direct impact of domestic violence on physical and emotional health for women and children subjected to it has grown in recent years, as has been documented by both systematic reviews and meta-analyses;<sup>6</sup> yet, recognition of the health impact on children who witness such domestic violence has lagged behind; few studies examined possible physical morbidities associated with eyewitness to such abusive behaviors even not been summarized in a manner that might facilitate additional hypothesis-driven research and accelerate the development of targeted interventions.

## METHODS

This community-based study was conducted in Mosul city-Nineveh governorate/Iraq during the period from April through May 2010.

Domestic violence in this study includes violence perpetrated by intimate partners and/or his family members against mothers within the family, and

manifested through: slapping, beating, arm twisting, kicking and threats with an object.

The sample size was decided at the beginning to be 1000 women based on convenience to the researchers, but the final was 800 as 200 women did not respond and this was expected due to the sensitivity of the problem especially in a country like Iraq. The women should be currently married and have at least one child (of minimum 1 year of age); all the women should be living with their husbands and children and may be with their husband's family. The women were asked about their experience of been beaten or slapped by a partner or any of his family members within the last 12 months.

A cross sectional study was designed and a multi-stage sampling technique was applied to achieve a house-to-house survey within Mosul city and Al-Rashidya village (at the north of Mosul city). Four catchment areas of primary health care centers (two from each side of the city plus Al-Rashidya village) were chosen (through a simple random technique) from the total primary health care centers in the city. The principal street and the residential street in each area were selected by a simple random technique, whereas houses were selected by systematic random sampling through including every third house till we reach 30 houses in each street.

Face-to-face interviews were performed by a team of well trained female doctors and a verbal consent was taken from each household married and fertile woman by the interviewers who introduce themselves and tell the purpose of the study. The interviews were conducted during the absence of the husband (or any of his family) so that the women can feel more relaxed to discuss this sensitive issue. The respondents were assured that the information they give will be strictly confidential and will not be used for purposes other than the intended scientific research. The official approvals were gained from the authorities to permit implementing this research.

Concerning the economic status of the family; as there are no consistent indicators to measure, it was assessed roughly depending on the general outlook of the women, her children and her house appearance

all through the interview period adding together the approximate monthly income of the family judged by the women themselves.

The interviewers encouraged the women to answer candidly by using simple open-ended questions and behaviorally specific questions headed by training instructions which emphasize on sensitive response and empathic attitude during a two-day consistent training course which publicized the interviewers with the survey instrument that contained two issues:

First: the women exposure to domestic violence, overt exposure, and source of this violence.

Second: about the order and age of each of their children, diseases they are suffering from, and figures of attacks that occurred within the last 12 months.

Children of 1-13 years of age were included in the study (to calculate the morbidity incidence for a minimum age of one year), and we used the (episode/child) so that the difference in the number of children among women will not make any bias.

In addition to the demographic information; there were questions about any emotional and psychological disorders among their children include: sleep disturbances, school performance, their friendship (social competencies), in addition to anxiety and aggressive behaviors.

Absolute, relative and cumulative frequencies, mean and standard deviation, were computed. Relative Risk and Chi square standard test was used to test for associations. A p-value below or equal to 0.05 was considered statistically significant for a 95% confidence interval. Data was analyzed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS Inc, version 11, Chicago, IL, 1999).

## RESULTS

A total sample of 800 women was fulfilled in this study, with a response rate of 80% (800 women out of the planned 1000 women).

The demographic characteristics of the study sample are described in Table 1; about half of the women sample aged between 30-39 years with a mean duration of marriage and mean duration of education of  $13.4 \pm 11.01$  and  $7.9 \pm 2.8$  years respectively. The mean duration of their husband's education is  $9.2 \pm 4.9$  years.

Rural sector constitute 33.5% of the sample and 51.5% of the sample living in a separate house. Seventy nine percent of them were housewives and the remaining was financially independent.

The main portion of the respondent's husbands (79%) was private employee, and 68% of the families incorporated in this study were of medium socio-economic level.

Of the women sample (Table 2), 22.5% had been subjected repeatedly or from time to time to different types of physical violence (slapping, beating, arm twisting, kicking, threats with an object) within the last 12 months, and all these hostility events were in front of the children. The foremost (86.6%) of that violence was expressed by the husband, and 13.4% was articulated by the husband and his family members.

Table 3 shows the classification of childhood morbidities according to the system involved including number of episodes for acute diseases (respiratory tract infections, gastro-intestinal tract infections, urinary tract infections and acute dermatological problems).

Episodes of acute respiratory tract infections were the commonest among both children of mothers exposed to violence and those not exposed to, followed by gastro-intestinal infection.

Emotional, psychological, dermatological disturbances and combined pathology were more common among children of mothers exposed to violence than the non exposed, while urinary tract infections were seen more among children of mothers not exposed to violence.

Although the total number of children of mothers with violence was less than half the number of children of women with no violence, the overall total episodes

of all systematic morbidities among children of mothers subjected to physical abuse was significantly in excess of the total episodes amongst children of non exposed mothers, ( $p<0.05$ ) (Table 4).

Table 4 also shows that the incidence of episodes of various morbidities among children of mothers exposed to violence is higher than that in children of mothers not exposed to it, and the children of mothers exposed

Age in years	No.	%
< 20	36	4.5
20-29	224	28.0
30-39	392	49.0
40-50	128	16.0
> 50	20	2.5
Total	800	100
Residence	No.	%
Rural	268	33.5
Urban	532	66.5
Total	800	100.0
State of residence	No.	%
With the family	388	48.5
Separated	412	51.5
Total	800	100.0
Marriage and education	Mean $\pm$ SD	
Age at marriage	20.3 $\pm$ 6.1 years	
Duration of marriage	13.4 $\pm$ 11.01 years	
Women's years of education	7.9 $\pm$ 2.8 years	
Husband's years of education	4.9 $\pm$ 9.2 years	
Wife's occupation	No.	%
Housewife	580	72.5
Governmental employee	212	26.5
Private works	8	1.0
Total	800	100.0
Husband's occupation	No.	%
Governmental employee	199	24.9
Private employee	565	70.6
Military	24	3.0
Retired	8	1.0
Others	4	0.5
Total	800	100.0
Income	No.	%
Good	180	22.5
Sufficient	544	68.0
Not-sufficient	76	9.5
Total	800	100.0

Table 1. Demographic characteristics of the sample.

to physical violence had superfluous susceptibility to morbidity with higher number of episodes (2.55 fold), than children of non exposed mothers.

## DISCUSSION

Victimized mothers habitually suffer physically and psychologically, but they are unable to make their own decisions, or protect themselves and their children for fear of further repercussions.

Violence	No.	%
Exposed	179	22.3
Not exposed	621	87.7
Total	800	100.0
Source of violence	No.	%
Husband	155	86.6
Husband and his family	24	13.4
Total*	179	100.0

\*All events of violence were in front of the children

Table 2. Exposure to violence related characteristics.

Violence may act as a double-edge sword on mothers and their children. The current study explored the hidden sector of this problem by using domestic violence as a marker of stressful psycho-social circumstances in causing various morbid conditions for those who witness it.

It is usually difficult for professionals to identify children who witness domestic violence, therefore, professionals often fail to detect that exposure to domestic violence is a contributing factor to the child's difficulties.<sup>7</sup> Children's responses to their experiences with domestic violence vary depending on the child's proximity to the violence that is; what the child actually saw or heard, the child's temperament, the age of the child at the time(s) of exposure, the severity and chronicity of the violence, and the availability of adults who can emotionally protect or sustain the child.<sup>8</sup> A broader community-source population of house-hold married women with at least one baby was illustrated, since there is no intimate partner violence shelters in our country, also this approach certainly enhance

Child's sickness	Episodes in children of mothers exposed to violence		Episodes in children of mothers not exposed to violence	
	No.	%	No.	%
Respiratory	211	31.8	206	39.2
GIT infections	159	24.0	140	26.6
UTI (urinary tract infections)	12	1.8	99	18.8
Emotional and psychological	65	9.8	13	2.5
Dermatological*	47	7.0	19	3.6
Combined pathology	170	25.6	49	9.3
Total **	664	100	526	100

\*Includes episodes of acute dermatological and chronic problems; \*\*There is a sort of overlapping

Table 3. Classification of sickness according to the system involved.

Mothers	No. of children	No. of episodes	Episode/child	p-value
Exposed to violence	418	664	1.59	<0.05
Not exposed to violence	842	526	0.62	
Total	1260	1190	RR= 2.55	95% CI = 2.36-2.43

$\chi^2 = 126.1$ , d.f = 1

Table 4. Episodes of sickness in children versus violence among mothers.

result regarding such a sensitive issue and unstable security condition which prevented the researchers many times from reaching their targets, and vetoed some respondents from participation.

With reference to our data, we became aware to the high figure of physical domestic violence seen in the study as more than one fifth (22.3%) of the women in the study sample are subjected to physical violence, this goes with a WHO survey done in Iraq at 2006/2007, in which 21.2% of women exposed to various forms of physical violence within the last 12 months.<sup>9</sup> on the other hand it is higher than that seen in a previous study conducted in Iraq at 2005- 2006, which stated that the lifelong experience of physical violence for Iraqi women is 7.6%.<sup>10</sup>

This result is certainly higher than those seen in North America and Europe which are 2% and 8% respectively.<sup>11</sup>

The access of violence seen in the current study is expected, as the women in developing countries are more likely to be currently suffering abuse than are women in developed countries. The manner of battering and insulting women is one of the crucial social roots in almost the Iraqi rural population (and other countries) according to the fact stated by UN that: violence against women is not the result of random, individual acts of misconduct, but rather is deeply rooted in structural relationships of inequality between women and men.<sup>2</sup> Also these results make sense that the current Iraqi situation of bad economic and security conditions has a role in exacerbating all types of violence against women, knowing that Iraqi women usually bear the foremost encumber of strain and pressure. Nevertheless, this result is lower than that registered in Korea (38%).<sup>11</sup>

The major source of all physical violence seen in the current study was the husband, and in 13.4% was from both husband and other members in his family. This fact sounds to be consistent with another study in Iraq, when the same outcome was seen by Lafta et al,<sup>10</sup> the husband was the main source in 30.7% of violation.

The current study brings into being that all these

hostility and violence views were subjected blatantly in front of all family members together with children. Undoubtedly, watching these intimidating events by children has a harmful and pessimistic effect on them, in addition; children may harbor rage and feeling of guilt and this will affect the emotional and psychological health of that child. This is in consistence with the growing body of empirical research which has demonstrated that exposure to domestic violence deleteriously affects children's social, emotional, and cognitive development.<sup>12</sup> Furthermore, data suggest that such exposure has long-term consequences for children's well-being, ultimately affecting their adult functioning.<sup>13</sup> This may illuminate the emotional and psychological conflict observed in our study which was obviously higher among children of mothers exposed to violence than those in non-exposed. This can be added to the other forms of violence seen by the Iraqi children in the street, and all-around. This result is assisted by other studies and meta-analysis reviews, which stated that intimate partner violence-exposed children seem to have higher rates of both internalizing and externalizing problems than non exposed children, leading to a mal-adaptive emotional and behavioral development.<sup>14,15</sup> In addition; Fergusson and Horwood<sup>16</sup> determined that a relationship existed between intimate partner violence exposure and all types of substance abuse/dependence.

A high number of episodes of dermatological and combined morbidities was seen among children of mothers exposed to violence, with a high incidence of overall attacks of various diseases with a relative risk of 2.4 (CI: 2.36- 2.43) might be anticipated among those children and can be attributed to a series of mediators that act directly and indirectly in precipitating such poor physical health, such as; mother disappointment and chaotic home environment which might be associated with a loss of interest in nursing her children carefully, and being less able to commit well with the compliance to the medication courses of their children.

In Bangladesh, it has been found that all forms of family violence were also independently and positively associated with infant illness, and the highest incidence rates were found among the daughters of severely physically abused mothers.<sup>17</sup>



Similarly, In rural Karnataka, India, a study found that children of mothers who were beaten received less food than other children did, suggesting that these women could not bargain with their husbands on their children's behalf.<sup>18</sup> Other studies established that children who have witnessed domestic violence or have themselves been abused, exhibit health, behavioral and sleep disturbances, including problems with their weight, their eating and more likely than other children to be malnourished and to have had a recent episode of diarrhea, and less likely to have received oral rehydration therapy or be immunized with an increased risk of fetal and early childhood growth impairment, adding to the multitude of confirmed and plausible health consequences caused by this problem.<sup>19,20</sup>

## CONCLUSIONS

Domestic violence against Iraqi women is common. This study strongly suggests that such an abuse threatens not only the health of women but also that of their children. Physical violence against women having children seems to be associated with the likelihood of engaging these children in various health-related problems with significant increase in overall incidence or episodes of these illnesses. Subsequently, such women have more than double the risk of dealing with poor health children. It is recommended to do thorough screening and investigations to discover hidden cases of violence against women, and developing restrictive legalized measures to control this problem. Also establish physical/ mental health care settings for children of mothers exposed to violence, and support parents and care-givers in their child-rearing role, including education programs focusing on non-violent forms of discipline.

## REFERENCES

1. Unicef. *Domestic violence against women and girls. innocenti research center. Innocenti Digest, 2000;6. United Nations Children's Funds, Florence, Italy.*
2. UN. *Ending violence against women: from words to action. Study of the Secretary-General. Executive summary. United Nations, 9 October 2006.*
3. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, et al. *World report on violence and health. violence by intimate partners, chapter 4, p. 89-121. World Health Organization, Geneva, 2002.*
4. Johnson MA. *Sociologist's perspective on domestic violence: From the May 2006 conference sponsored by CLASP and NCSL: Building Bridges: Marriage, fatherhood, and domestic violence. Center for law and social policy. Available at: www.clasp.org. www.personal.psu.edu/mpj.*
5. Garcia-Moreno C, Jansen HA, Ellsberg M, et al. *Prevalence of intimate partner violence: findings from the WHO multi-country study on women's Health and domestic violence. Lancet 2006;368:1260-9.*
6. Bair-Merritt MH, Blackstone M, Feudtner C. *Physical health outcomes of childhood exposure to intimate partner violence: A systematic review. Pediatrics 2006;117(2):e278-e290.*
7. Attala J, Summers SM. *A comparative study of health, developmental, and behavioral factors in preschool children of battered and non battered women. Child Health Care 1999;28:189-200.*
8. Groves BM. *Mental health services for children who witness domestic violence. Friday's Progress Notes. Domestic Violence 2002;6(3):1091-2.*
9. WHO. *Iraqi Family Health Survey Report (IFHS). 2006/7.*
10. Lafia RK, Al Saffar AJ, Eissa SA, et al. *Gender based violence/a sample of Iraqi women. ISSJ 2008;192:309-16.*
11. Reichenheim ME, Moraes CL, Szklo A, et al. *The magnitude of intimate partner violence in Brazil: portraits from 15 capital cities and the Federal District. Cad Saude Pública 2006;22(2):425-37.*
12. Holden GW, Geffner RA, Jouriles EN. *Children exposed to marital violence: Theory, research, and applied issues. Washington, DC: American Psychological Association, 1998.*
13. McNeal C, Amato PR. *Parents' marital violence: Long-term consequences for children. J Fam Issues (1998);19:123-39.*
14. Kitzmann KM, Gaylord NK, Holt AR, et al. *Child witnesses to domestic violence: a meta-analytic review. J Consult Clin Psychol 2003;71:339-52.*
15. Kolbo J, Blakely E, Engleman D. *Children who witness domestic violence: a review of empirical literature. J Interpers Violence 1996;11:281-93.*

16. Fergusson DM, Horwood LJ. Exposure to interparental violence in childhood and psychosocial adjustment in young adulthood. *Child Abuse Negl* 1997;22:339-57.
17. Åsling-Monemi K, Naved RT, Åke Persson L. Violence against women and increases in the risk of diarrheal disease and respiratory tract infections in infancy. a prospective cohort study in Bangladesh. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163(10):931-6.
18. Subramanian SV, Ackerson LK, Subramanyam MA, et al. Domestic violence is associated with adult and childhood asthma prevalence in India. *Int J Epidemiol* 2007;36(3):569-79.
19. Jaffe C, Wolfe DA, Wilson SK, et al. *Children of Battered Women*. Developmental Clinical Psychology and Psychiatry 1990; Volume 21, Sage Publications, California.
20. Person LA, Naved RT, Åsling-Monemi K. Violence against women and the risk of fetal and early childhood growth impairment: a cohort study in rural Bangladesh. *Arch Dis Child* 2009;94:775-79.

## Case Report

## تقرير حالة طبية

### SUCCESSFUL MANAGEMENT OF CORNUAL ECTOPIC PREGNANCY WITH SYSTEMIC METHOTREXATE

#### التدبير الناجح لحالة حمل هاجر قرني بإعطاء methotrexate جهازياً

Mariam Mathew, MD; Anita .K. Mohan, MD; Ahlam Al Kalbani, MD; Sumaiya Al Aamri, MD

د. مريم ماثيو. د. أنيتا موهان. د. أحلام الكلباني. د. سمية العامري

#### ملخص الحالة

تبقى حالات الحمل القرني النمط الأكثر صعوبة في التشخيص من بين حالات الحمل خارج الرحم، كما أن معدلات المراضة والوفيات عند الأمهات في حالات الحمل القرني المتمزق ما تزال مرتفعة. تتظاهر حالات الحمل القرني المتمزق بشكل حاد بنزف شديد داخل البطن يتطلب إجراء فتح بطن اسعافي، أما في الحالات غير المتمزقة فيمكن اللجوء للخيارات العلاجية البديلة كالجراحة بتنظير البطن وإعطاء methotrexate موضعياً أو جهازياً والتي تظهر فعالية في المعالجة.

#### ABSTRACT

*Cornual pregnancies remain the most difficult type of ectopic pregnancies to diagnose. The maternal morbidity and mortality rate of ruptured cornual pregnancy are still high. Ruptured cornual pregnancy usually presents dramatically with severe intra-abdominal bleeding necessitating urgent laparotomy. In unruptured cases, alternative treatment options like laparoscopic surgeries, local versus systemic methotrexate are found to be effective.*

#### INTRODUCTION

Cornual pregnancy has an incidence of 2-4% and is the rarest type of ectopic gestations. It is also referred to as interstitial or intramural ectopic pregnancy. Diagnosis

of interstitial pregnancies relies heavily on ultrasound and potentially on laparoscopic evaluation.<sup>1</sup>

These pregnancies tend to grow for longer period of time than other tubal pregnancies as a result of increased distensibility due to the surrounding myometrial layer. Rupture at this later stage can cause severe hemorrhage leading to maternal morbidity and mortality of up to 2%.

The traditional treatment for cornual pregnancy is laparotomy and cornual resection. As this is an extremely vascular area, profuse hemorrhage may necessitate hysterectomy.<sup>2</sup> Hence alternate treatment options to conserve fertility must be looked for. In unruptured cases, laparoscopic surgeries and local versus systemic methotrexate are found to be effective.

\*Mariam Mathew, MD, MRCOG, FRCPI, Consultant, Department of Obstetrics and Gynecology, Sultan Qaboos University Hospital, P.O.Box-38, P.C 123. Sultanate of Oman. E mail: mathewz@omantel.net.om

\*Anita .K. Mohan. D.G.O, MD, Department of Obstetrics and Gynaecology, Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Sultanate of Oman.

\*Ahlam Al Kalbani, MD, Department of Obstetrics and Gynaecology, Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Sultanate of Oman.

\*Sumaiya Al Aamri, MD, Department of Obstetrics and Gynaecology, Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Sultanate of Oman.

We report the successful management of a cornual pregnancy with laparoscopic aspiration followed by the use of systemic methotrexate.

### CASE PRESENTATION

A 37-year-old, gravida 3 para 2, with previous 2 cesarean sections and multiple uterine fibroids presented with 8 weeks amenorrhea, bleeding per vagina and abdominal cramps for 7 days. Hemodynamically, the woman remained stable. On transvaginal ultrasonography, multiple small uterine fibroids were noted. Endometrium was thick with a doubtful small intrauterine gestational sac; adnexae were normal. On digital examination, no cervical excitation was elicited. Serum  $\beta$ -hCG was 6198 IU/l. Rescan after 48 hours showed irregular but empty uterus with a 2 cm clear cyst in the left ovary. Repeat serum  $\beta$ -hCG was 6879 IU/l. With a provisional diagnosis of ectopic pregnancy, she was admitted in hospital and posted for emergency laparoscopy.

Laparoscopy showed multiple small, subserous fibroids and a hyperemic bulge of 3×2 cm in the left cornua of the uterus, (Figure 1). A left ovarian simple

cyst containing straw coloured fluid, normal right ovary and fallopian tubes were noted. Thirteen ml of hemorrhagic fluid was aspirated from the left cornual bulge, diagnosing cornual pregnancy. Cytology later confirmed hemorrhagic fluid, no malignant cells. We did not perform any other surgical procedures as the patient had not consented for laparotomy, salpingectomy or hysterectomy in case needed.

Local injection of methotrexate was considered but it was not available in the middle of the night, hence decided for systemic methotrexate. Postoperatively she received injection of methotrexate 1 mg/kg I.M. on day 0, 2, 4, and 6 with injection of folinic acid 0.1 mg/kg I.M. on day 1, 3, 5 and 7. She remained asymptomatic and follow-up weekly  $\beta$ -hCG became negative 8 weeks after methotrexate treatment, (Figure 2). Follow up scans showed gradual reduction in the size of the mass and disappeared after three months.

Our patient used barrier contraceptives for six months; conceived ten months after the treatment and delivered recently by cesarean section in view of previous two cesarean sections.

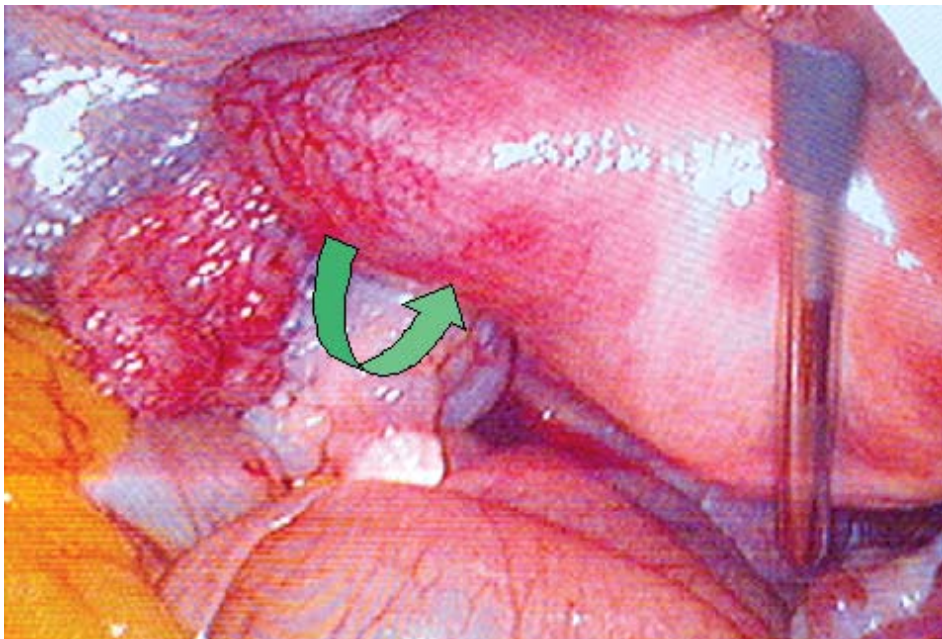
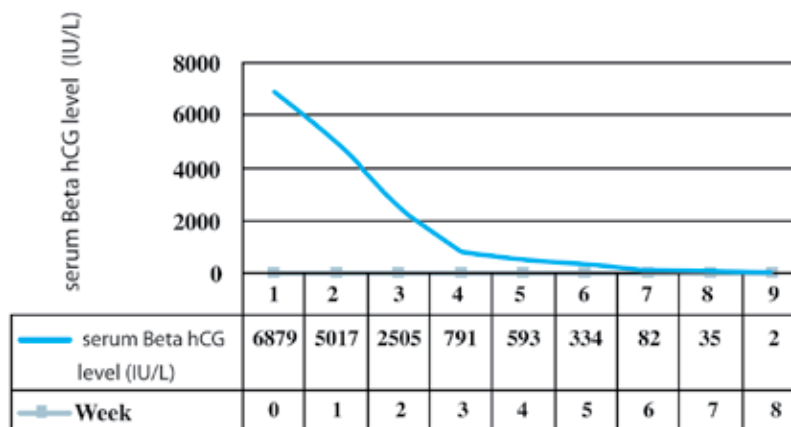


Figure 1. Laparoscopic view of left cornual ectopic pregnancy.

Chart showing serum beta HCG values following treatment.

Figure 2. Serum  $\beta$ -hCG values following systemic methotrexate.

## DISCUSSION

Cornual pregnancy is rare and difficult to diagnose. Diagnosis is more challenging with uterine anomalies/multiple fibroids like in this case. Use of 3 or 4 dimensional ultrasound is likely to increase sensitivity of cornual pregnancy diagnosis.<sup>1</sup> Laparoscopic findings of left cornual hyperemic bulge and blood-stained aspirate provided evidence for diagnosis in this case where two dimensional ultrasonography failed.

Successful management of cornual pregnancy has been reported with local injection of methotrexate laparoscopically.<sup>2,3</sup> High levels of serum  $\beta$ -hCG may cause failure of methotrexate therapy. Cornual resection may be performed in such cases.<sup>4</sup> When massive hemorrhage is expected, placement of angiographic catheter for uterine artery embolization may be considered.<sup>5</sup>

Medical treatment must be considered before surgical treatment in the management of ectopic gestations. Single dose systemic methotrexate is associated with higher failure rate hence multiple doses regimen is preferred in cornual pregnancies. Conservative treatment of cornual pregnancy allows future fertility although rupture of

the weakened myometrium in subsequent pregnancy remains a major concern.

## CONCLUSIONS

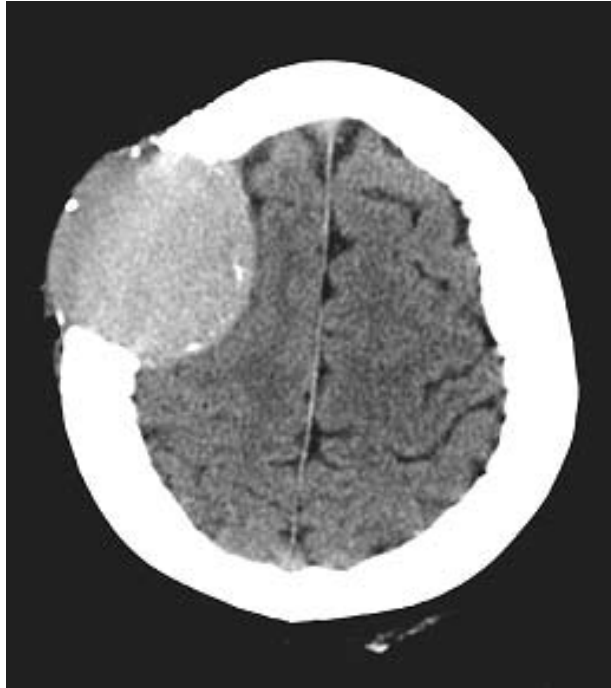
Laparoscopic aspiration with multiple doses of systemic methotrexate can be used as a successful treatment option for unruptured cornual pregnancy.

## REFERENCES

1. Malinowski A, Bates SK. Semantics and pitfalls in the diagnosis of cornual/interstitial pregnancy. *Fertil Steril* 2006;86(6):1764.e 11-14.
2. Onderoglu LS, Salman MC, Ozyuncu O, et al. Successful management of a cornual pregnancy with a single high-dose laparoscopic methotrexate injection. *Gynecol Surg* 2006;3:31-3.
3. Lin YS, Chen CL, Yuan CC, et al. Successful rescue of an early interstitial pregnancy after failed systemic methotrexate treatment: A case report. *J Reprod Med* 2007;52(4):332-34.
4. Advincula AP, Senapati S. Interstitial pregnancy. *Fertil Steril* 2004;82(6):1660-61.
5. Agdi M, Tulandi T. Surgical treatment of ectopic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23(4):519-27.



## Medical Case



### Plasmacytoma of the Skull

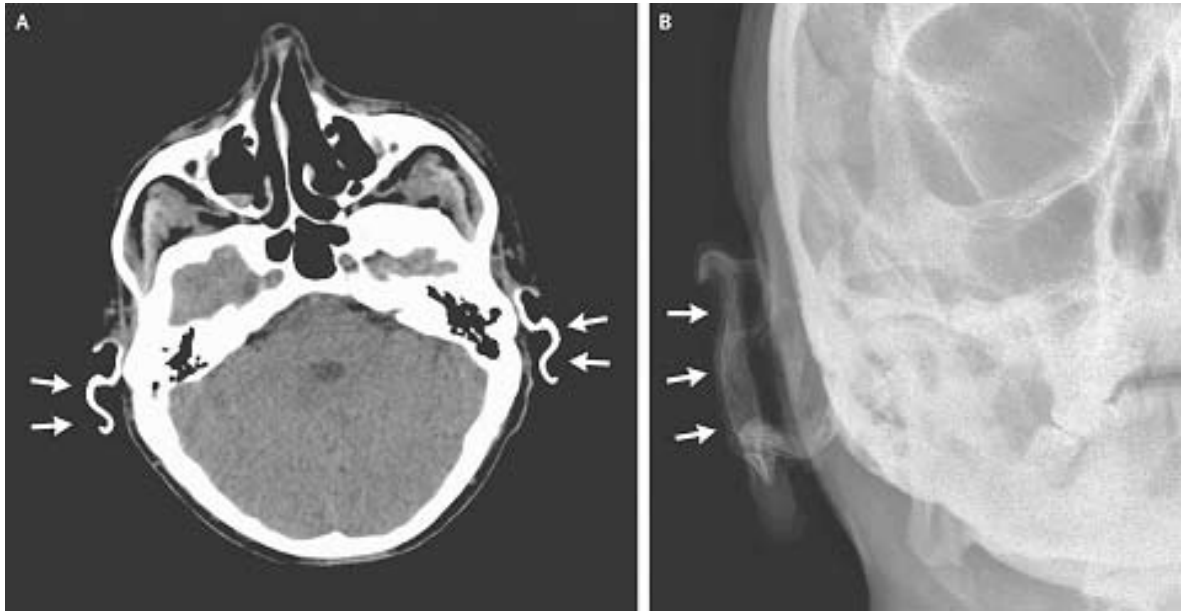
#### ورم الخلايا البلازمية في الجمجمة

A 42-year-old woman presented with a painless, nickel-sized lump on her scalp that was first noticed by her hairdresser 4 months earlier. Physical examination revealed a firm, nontender, subcutaneous nodule, 6 cm in diameter, and no neurologic deficits. A complete blood count, complete metabolic profile, and urinalysis showed no abnormalities. A computed tomographic scan showed a destructive, well-demarcated, soft-tissue mass, with peripheral bony fragments, emerging from the right frontal calvarium. The mass measured 5 cm by 4 cm and was compressing part of the brain. There was no evidence of a midline shift. The mass was excised, and cranial mesh placed over the calvarial deficit. Histologic examination revealed a plasmacytoma of bone with extensive amyloidosis. Examination of a bone-marrow–biopsy specimen showed 20% plasma cells, and a skeletal survey revealed multiple lytic lesions of the long bones and skull. No monoclonal proteins were found on electrophoresis or immunofixation of the serum or urine. The patient was given a diagnosis of nonsecretory multiple myeloma. As is common in such cases, the more sensitive free-light-chain assay revealed a pathologically elevated concentration of kappa light chains in the serum. In this patient, nonspecific proteinuria developed, although renal function remained unimpaired. She has now undergone autologous bone marrow transplantation, with no evidence of disease recurrence on follow-up bone marrow biopsy or laboratory studies.

عانت امرأة عمرها 42 سنة من كتلة غير مؤلمة بحجم قطعة النقود في فروة الرأس لوحظت لأول مرة منذ 4 أشهر من قبل مصففة الشعر الخاصة بها. أظهر الفحص الفيزيائي عقيدة قاسية تحت الجلد غير مؤلمة بالجلد، قطرها 6 سم دون وجود شذوذات عصبية. لم يظهر تعداد الدم العام، الاختبارات الاستقلابية الشاملة وتحليل البول وجود أية شذوذات. أظهر التصوير الطبقي المحوري المحوسب وجود كتلة مخربة واضحة الحدود في الأنسجة الرخوة مع امتدادات عظمية للمحيط تنشأ من القبة الجبهية اليمنى من القحف، أبعادها 5X4 سم تسبب انضغاط لجزء من الدماغ دون وجود دلائل على انحراف عن الخط المتوسط. تم استئصال الكتلة ووضع شبكة قحفية نسيجية في مكان منطقة الضياع في الجمجمة. أظهر الفحص النسيجي للكتلة ورم في الخلايا البلازمية في العظم مع داء أميلويد منتشر amyloidosis. أظهر فحص خزعة نقي العظم وجود خلايا بلازمية بنسبة 20%، كما أظهر المسح الهيكلي وجود آفات حالة للعظم في العظام الطويلة والقحف. لم يلاحظ وجود بروتينات وحيدة النسيلة من خلال الرحلان الكهربائي أو التثبيت المناعي للمصل والبول. تم تشخيص الحالة كورم نقوي عديد غير مفرز. وكما هو شائع في مثل هذه الحالات فقد أظهرت المقايسة الأكثر حساسية للسلاسل الخفيفة ارتفاع مرضي في تراكيز السلاسل كابا الخفيفة في المصل. تطورت لدى هذه المريضة بيلة بروتينية غير نوعية وذلك رغم عدم تأثر الوظيفة الكلوية. خضعت المريضة لإجراء زرع نقي عظمي ذاتي، ولم تلاحظ لديها خلال فترة المتابعة دلائل على وجود نكس من خلال خزعة نقي العظم والاختبارات المخبرية.

My-Linh Nguyen, B.S, Harvard Medical School, Boston, MA  
Anand S. Patel, M.D, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA  
N Engl J Med 2010;363:e33, November 25, 2010. Images in Clinical Medicine  
Translated by Samir Aldalati, MD

## Medical Case



### Auricular Cartilage Calcification and Adrenal Insufficiency

#### تكلس في غضروف الأذن مع قصور في الغدد الكظرية

A healthy 60-year-old man presented to the emergency department with profound hypotension 1 day after sustaining a minor hand laceration with minimal blood loss. Physical examination revealed stiffness in both ears, and calcification of the ears was subsequently revealed on computed tomography (Panel A, arrows) and radiography (Panel B, arrows). The patient's hemodynamic status improved promptly after administration of antibiotics and glucocorticoids, and he recovered with support from the intensive care unit. Throughout his 20-day hospital stay, bacterial cultures remained negative. Subsequent detailed investigations showed adrenal insufficiency resulting from autoimmune hypophysitis, with isolated failure to secrete corticotropin. Long-term glucocorticoid-replacement therapy has resulted in marked abatement of the patient's long-standing fatigue. Although rare, calcification and even true ossification of the auricular cartilages have been described in association with mechanical tissue injury, exposure to cold, inflammatory conditions, and endocrinopathies. Recognition of the association between auricular calcification and adrenal insufficiency can be an important step toward the identification of a life-threatening cortisol deficiency.

مريض عمره 60 سنة لا يعاني من أية شكاوى مرضية سابقة نقل إلى قسم الإسعاف نتيجة هبوط ضغط شديد بعد يوم واحد من إصابته بجرح متهتك خفيف في اليد مع فقدانه لكمية قليلة من الدم. أظهر الفحص الفيزيائي صلابة في كلتا الأذنين، فيما أظهر التصوير الطبقي المحوسب (الأسهم في الشكل A) والصورة الشعاعية البسيطة (الأسهم في الشكل B) وجود تكلسات في الأذنين. تحسنت الحالة الحركية الدموية للمريض بشكل ملحوظ بعد معالجته بالستيروئيدات السكرية والصادات الحيوية، وتم تخريجه من قسم العناية المشددة بمعالجة داعمة. لوحظ خلال مدة بقائه في المشفى البالغة 20 يوماً بقاء الزرع الجرثومية لديه سلبية. أظهرت الاستقصاءات الأخرى النوعية قصوراً في الغدد الكظرية نتيجة التهاب مناعي ذاتي في الغدة النخامية مع قصور معزول في إفراز الموجهات النخامية القشرية corticotrophin. أدت المعالجة المعبضة المطولة إلى تراجع ملحوظ في حالة التعب الملاحظة لدى المريض عند الوقوف المديد. وعلى الرغم من كونها حالة نادرة، إلا أن حالات تكلس أو حتى تعظم غضاريف الأذن قد تلاحظ بشكل مرافق للأذيات النسيجية الميكانيكية، التعرض للبرد، الحالات الالتهابية والاعتلالات الغدية الصماوية. إن كشف الترافق بين تكلس غضاريف الأذن والقصور الكظري قد يكون خطوة هامة للتوجه لمعالجة حالة عوز الكورتيزول المهددة للحياة.

---

*Heiko Uthoff, M.D. and Peter Wiesli, M.D., Kantonsspital Frauenfeld, Frauenfeld, Switzerland  
N Engl J Med 2011; 364:157. January 13, 2011. Images in Clinical Medicine  
Translated by Samir Aldalati, MD*

## الطب والأحكام الشرعية

د. لبنى عبد اللطيف جناحي

سيتم في هذه المطالعة مناقشة المواضيع التالية: العلاج الطبي، السر في المهن الطبية، أجهزة الإنعاش، تقرير حصول الوفاة ورفع أجهزة الإنعاش من جسم الإنسان، تشريح جثث الموتى.

سيتم لاحقاً مناقشة المواضيع التالية تبعاً: مداواة الرجل للمرأة، ضوابط كشف العورة أثناء علاج المريض، المفطرات في مجال التداوي، التأمين الصحي، ضمان الطبيب، التلقيح الصناعي، أطفال الأنابيب، تنظيم النسل، تحديد النسل، بنوك الحليب، البيضات الملقحة الزائدة عن الحاجة، الإجهاض، المشيمة، أمراض الدم الوراثية، استفادة المسلمين من علم الهندسة الوراثية، البصمة الوراثية ومجالات الاستفادة منها، حكم استعمال الدواء المشتغل على شيء من نجس العين كالخنزير وله بديل أقل منه فائدة كالهيبارين الجديد، استفادة المسلمين من عظام الحيوانات وجلودها في صناعة الجيلاتين، الأدوية المشتغلة على كحول ومخدرات. حكم نقل الدم من امرأة إلى طفل دون سن الحولين وهل يأخذ حكم الرضاع المحرم أو لا؟ وهل يجوز أخذ العوض عن هذا الدم أو لا؟. الخلايا الجذعية، زراعة الأعضاء، استخدام الأجنة مصدراً لزراعة الأعضاء، زراعة الأعضاء التناسلية، تحويل الذكر إلى أنثى والعكس، زراعة خلايا المخ والجهاز العصبي، زراعة عضو استوصل في حد أو قصاص، الاستئساخ البشري، العمليات التجميلية، مرض نقص المناعة المكتسب (الايدز).

وهذه من الأمور التي لا بد أن يطلع عليها طلاب الطب والعلوم الصحية وأن تدرس لهم في الجامعات أو بعد تخرجهم قبل مزاولة المهنة، وسوف أنطرق إلى كل موضوع على حده، وسأتناول هذه المواضيع في سلسلة متتالية.

## 1- العلاج الطبي: قرار رقم 76 (7/5)

إن مجلس مجمع الفقه الإسلامي الدولي المنعقد في دورة مؤتمره

إن العلوم متصلة ببعضها البعض والطب علم واسع ومتفرع ومتصل بعلوم مختلفة، كما يدخل في طرق العلاج أمور متصلة بالدين، من حيث وجوبها وحرمتها. كذلك يتصل الطب بعلوم أخرى مثل العلوم الإنسانية وعلم النفس لذلك كان الأطباء العرب قديماً يدرسون بالإضافة إلى الطب علم الفلسفة وعلم النفس والذي كان له دور كبير في مزاولة مهنتهم فمثلاً ابن سينا والذي لقب بالرئيس كان طبيباً وفيلسوفاً، كما أن هذا الموضوع يهم كل طبيب مهما كان مجال تخصصه وأيضاً يهم المرضى على حد سواء.

وفي هذا المقال سوف أتناول أوجه مختلفة من طرق العلاج في التخصصات المختلفة في الطب وعلاقتها بالأحكام الشرعية، أخذت هذه المعلومات من قرارات وتوصيات مجمع الفقه الإسلامي من سنة 1985-2003م (1406-1423هـ) في دوراته 1 إلى 14 وقراراته من 1 إلى 134.

يهدف مجمع الفقه الإسلامي التابع لمنظمة المؤتمر الإسلامي ومقره جدة بالمملكة العربية السعودية إلى دراسة مشكلات الحياة المعاصرة والاجتهاد فيها لتقديم الحلول.

وكذلك أخذت قرارات مجمع الفقه الإسلامي التابع لرابطة العالم الإسلامي سنة 1977-2003 م (1398-1424هـ) في الدورات من 1-17 والقرارات من 1-95. وقد نقشت هذا القرارات من قبل فقهاء وأطباء من الناحية الفقهية والطبية وبعد دراسات مستفيضة ومتعددة.

وفيما يلي أستطرد بعرض عدة أمور طبية ورأي الشرع فيها، وقد كانت قرارات مجمع الفقه الإسلامي التابع لمنظمة المؤتمر الإسلامي وقرارات مجمع الفقه الإسلامي التابع لرابطة العالم الإسلامي لا تختلف كثيراً عن بعضها.



د- لا بد في إجراء الأبحاث الطبية من موافقة الشخص التام الأهلية بصورة خالية من شائبة الإكراه (كالمساجين) أو الإغراض المادي (كالمساكين)، ويجب أن لا يترتب على إجراء تلك الأبحاث ضرر. ولا يجوز إجراء الأبحاث الطبية على عديمي الأهلية أو ناقصيها ولو بموافقة الأولياء.<sup>6</sup>

## 2- السر في المهن الطبية: قرار رقم 79 (8/01)

إن مجلس مجمع الفقه الإسلامي الدولي المنعقد في دورة مؤتمره الثامن ببندر سيرى بيجوان بروناي دار السلام من 1-7 محرم 1414 هـ الموافق 21-27 حزيران (يونيو) 1993م، قرر مايلى (1) (3) (5):

أولاً: السر هو ما يفرض به الإنسان إلى آخر مستكتماً إياه من قبل أو من بعد، ويشمل ما حفت به قرائن دالة على طلب الكتمان إذا كان العرف يقضي بكتمان، كما يشمل خصوصيات الإنسان وعبوبه التي يكره أن يطلع عليها الناس.

ثانياً: السر أمانه لدى من استودع حفظه، التزاماً بما جاءت به الشريعة الإسلامية وهو ما تقضي به المروءة وآداب التعامل.

ثالثاً: الأصل حظر إفشاء السر، وإفشاؤه بدون مقتضاً معتبر موجب للمؤاخذة شرعاً.

رابعاً: يتأكد واجب حفظ السر على من يعمل في المهن التي يعود الإفشاء فيها على أصل المهنة بالخلل، كالمهن الطبية، إذ يركن إلى هؤلاء ذوو الحاجة إلى محض النصح وتقديم العون فيفضون إليهم بكل ما يساعد على حسن أداء هذه المهام الحيوية، ومنها أسرار لا يكشفها المرء لغيرهم حتى الأقربين إليه.

خامساً: تستثنى من وجوب كتمان السر حالات يؤدي فيها كتمانها إلى ضرر يفوق ضرر إفشائه بالنسبة لصاحبه، أو يكون في إفشائه مصلحة ترجح على مضرة كتمانها، وهذه الحالات على ضربين:

1- حالات يجب فيها إفشاء السر بناء على قاعدة ارتكاب أهون الضررين لتفويض أشدهما، وقاعدة تحقيق المصلحة العامة التي تقضي بتحمل الضرر الخاص لدفع الضرر العام إذا تعين ذلك لدفعه. وهذه الحالات نوعان: ما فيه درء مفسدة عن المجتمع، وما فيه درء مفسدة عن الفرد.

2- حالات يجوز فيها إفشاء السر لما فيه: جلب مصلحة للمجتمع، أو درء مفسدة عامة. وهذه الحالات يجب الالتزام فيها بمقاصد الشريعة وأولوياتها من حيث حفظ الدين والنفس والعقل والنسل والمال.

سادساً: الاستثناءات بشأن مواطن وجوب الإفشاء أو جوازه ينبغي أن ينص عليها في نظام مزاوله المهن الطبية وغيره من الأنظمة، موضحة

السادس بجدة في المملكة العربية السعودية من 7-12 ذي القعدة 1412 الموافق 9-14 أيار (مايو) 1992م، قرر مايلى (1) (2):

## أولاً: التدابي 1

الأصل في حكم التدابي أنه مشروع، لما ورد في شأنه في القرآن الكريم والسنة القولية والفعلية، ولما فيه من "حفظ النفس" الذي هو أحد المقاصد الكلية من التشريع.

وتختلف أحكام التدابي باختلاف الأحوال والأشخاص: فيكون واجباً على الشخص إذا كان تركه يفضي إلى تلف نفسه أو أحد أعضائه أو عجزه، أو كان المرض ينتقل ضرره إلى غيره، كالأمراض المعدية.

ويكون مندوباً إذا كان تركه يؤدي إلى ضعف البدن ولا يترتب عليه ما سبق في الحالة الأولى.

ويكون مباحاً إذا لم يندرج في الحالتين السابقتين. ويكون مكروهاً إذا كان بفعل يخاف منه حدوث مضاعفات أشد من العلة المراد إزالتها.

## ثانياً: علاج الحالات الميؤوس منها<sup>1</sup>

أ- مما تقتضيه عقيدة المسلم أن المرض والشفاء بيد الله عز وجل، وأن التدابي والعلاج أخذ بالأسباب التي أودعها الله تعالى في الكون وأنه لا يجوز اليأس من روح الله أو القنوط من رحمته، بل ينبغي بقاء الأمل في الشفاء بإذن الله.

وعلى الأطباء وذوي المرضى تقوية معنويات المريض، والدأب في رعايته وتخفيف آلامه النفسية والبدنية بصرف النظر عن توقع الشفاء أو عدمه.

ب- إن ما يعتبر حالة ميؤوساً من علاجها هو بحسب تقدير الأطباء وإمكانات الطب المتاحة في كل زمان ومكان وتبعاً لظروف المرضى.

## ثالثاً: إذن المريض<sup>1</sup>

أ- يشترط إذن المريض للعلاج إذا كان تام الأهلية، فإذا كان عديم الأهلية أو ناقصها اعتبر إذن وليه حسب ترتيب الولاية الشرعية ووفقاً لأحكامها التي تحصر تصرف الولي فيما فيه منفعة المولى عليه ومصلحته ورفع الأذى عنه، على أن لا يعتد بتصرف الولي في عدم الإذن إذا كان واضح الضرر بالمولى عليه، وينتقل الحق إلى غيره من الأولياء ثم إلى ولي الأمر.

ب- لولي الأمر الإلزام بالتدابي في بعض الأحوال، كالأمراض المعدية والتحصينات الوقائية.

ج- في حالات الإسعاف التي تتعرض فيها حياة المصاب للخطر لا يتوقف العلاج على الإذن.

العاشرة المنعقدة في مكة المكرمة في الفترة من يوم السبت 24 صفر 1408 هـ الموافق 17 أكتوبر 1987م إلى يوم الأربعاء 28 صفر 1408 هـ الموافق 12 أكتوبر 1987م قد نظر في موضوع تشريح جثث الموتى وقرر ما يأتي:

#### أولاً: يجوز تشريح جثث الموتى لأخذ الأغراض الآتية:

- التحقيق في دعوى جنائية لمعرفة أسباب الموت أو الجريمة المرتكبة وذلك عندما يشكل على القاضي معرفة أسباب الوفاة، ويتبين أن التشريح هو السبيل لمعرفة هذه الأسباب.
- التحقق من الأمراض التي تستدعي التشريح ليتخذ على ضوءه الاحتياطات الوقائية والعلاجات المناسبة لتلك الأمراض.
- تعليم الطب وتعلمه.

#### ثانياً: تراعى القيود التالية في التشريح لغرض التعليم:

- إذا كانت الجثة لشخص معلوم يشترط أن يكون قد أذن هو قبل موته بتشريح جثته، أو أن يأذن بذلك ورثته بعد موته، ولا ينبغي تشريح جثة معصوم الدم إلا عند الضرورة.
- يجب أن يقتصر في التشريح على قدر الضرورة كيلا يعيب بجثث الموتى.
- جثث النساء لا يجوز أن يتولى تشريحها غير الطبيبات إلا إذا لم يوجدن.

#### ثالثاً: يجب في جميع الأحوال دفن جميع أجزاء الجثة المشرحة.<sup>6,1</sup>

#### المراجع:

1. قرارات وتوصيات مجمع الفقه الإسلامي المنبثق من منظمة العالم الإسلامي، للدورات 1-14، القرارات 1-134، 1406-1423 هـ-1985-2003م، تنسيق وتعليق الدكتور عبد الستار أبو غده المقرر العام للمجمع.
2. مجلة المجمع (ع 7، ج 3 ص 365).
3. مجلة المجمع (ع 8، ج 3 ص 51).
4. قرارات المجمع الفقهي الإسلامي (رابطة العالم الإسلامي) الدورات: من الأولى إلى السادسة عشرة القرارات من الأول إلى الخامس والتسعين (1398-1422 هـ/1977-2002م).
5. القواعد والضوابط الفقهية المؤثرة في أحكام العمل الطبي (2)، د. هاني بن عبد الله بن جبير.
6. الوجيز في أحكام الجراحة الطبية والآثار المترتبة عليها، فهد بن عبد الله الحزمي، صفحة 10، صفحة 16-18.

ومنصوصاً إليها في سبيل الحصر، مع تفصيل كيفية الإفشاء، ولمن يكون، وتقوم الجهات المسؤولة بتوعية كافة بهذه المواطن.

#### 3- أجهزة الإنعاش<sup>1</sup>

إن مجلس مجمع الفقه الإسلامي الدولي المنعقد في دورة مؤتمره الثالث بعمان عاصمة المملكة الأردنية الهاشمية من 8-13 صفر 1407 هـ، الموافق 11-16 تشرين الأول (أكتوبر) 1986م، بعد تداوله في سائر النواحي التي أثّرت حول موضوع أجهزة الإنعاش واستماعه إلى شرح مستفيض من الأطباء المختصين، قرر مايلي:

- يعتبر شرعاً أن الشخص قد مات وتترتب جميع الأحكام المقررة شرعاً للوفاة عند ذلك إذا تبينت فيه إحدى علامتين التاليتين:
- إذا توقف قلبه وتنفسه توقفاً تاماً وحكم الأطباء بأن هذا التوقف لا رجعة فيه.
- إذا تعطلت جميع وظائف دماغه تعطلاً نهائياً، وحكم الأطباء الاختصاصيون الخبراء بأن هذا التعطل لا رجعة فيه، وأخذ دماغه في التحلل.
- وفي هذه الحالة يسوغ رفع أجهزة الإنعاش المركبة على الشخص وإن كان بعض الأعضاء، كالقلب مثلاً، لا يزال يعمل آلياً بفعل الأجهزة المركبة.<sup>5,1</sup>

#### 4- تقرير حصول الوفاة ورفع أجهزة الإنعاش من جسم الإنسان<sup>1</sup>

إن مجلس المجمع الفقهي الإسلامي في دورته العاشرة المنعقدة بمكة المكرمة في الفترة من يوم السبت 24 صفر 1408 هـ الموافق 17 أكتوبر 1987م إلى يوم الأربعاء الموافق 28 صفر 1408 الموافق 21 أكتوبر 1987م قد نظر في الموضوع وانتهى إلى القرار التالي 4:

المريض الذي ركبت على جسمه أجهزة الإنعاش يجوز رفعها إذا تعطلت جميع وظائف دماغه تعطلاً نهائياً وقررت لجنة من ثلاثة أطباء اختصاصيين خبراء أن التعطل لا رجعة فيه، وإن كان القلب والتنفس لا يزالان يعملان آلياً بفعل الأجهزة المركبة. لكن لا يحكم بموته شرعاً إلا إذا توقف التنفس والقلب توقفاً تاماً بعد رفع هذه الأجهزة.<sup>1</sup>

#### 5- تشريح جثث الموتى<sup>1</sup>

إن مجلس المجمع الفقهي الإسلامي برابطة العالم الإسلامي في دورته

## *Selected Abstracts*

### **Public Health.....(P60)**

\*Impact of rotavirus vaccination on hospital-acquired rotavirus gastroenteritis in children.

### **Pediatrics.....(P61)**

\*Myocardial ischaemia in sickle cell anaemia.  
\*Critical findings of severe influenza A (H1N1) pneumonia in children.  
\*Seizure modifying potency of histamine H(1) antagonists.  
\*Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma: association or causation?

### **Obstetrics And Gynecology.....(P64)**

\*A systematic review of intravenous immunoglobulin for treatment of unexplained recurrent miscarriage.  
\*The effect of time of day on outcome of unscheduled cesarean deliveries.  
\*Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement.  
\*Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies.  
\*Surgical treatment of mixed urinary incontinence: effect of anterior colpoplasty.

### **Surgery.....(P69)**

\*Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox?  
\*Laparoscopic transabdominal preperitoneal approach for inguinal hernia repair.  
\*Surgical management of patients with insulinomas.  
\*Surgery for bronchiectasis: the effect of morphological types to prognosis.  
\*Invasive bladder cancer in the eighties: transurethral resection or cystectomy?

### **Cardiovascular Diseases.....(P74)**

\*Outdoor temperature is associated with serum HDL and LDL.  
\*Obesity is an independent risk factor for heart failure.

### **Pulmonary Diseases.....(P76)**

\*Goodpasture's disease: molecular architecture of the autoantigen provides clues to etiology and pathogenesis.

### **Endocrinology, Metabolism, & Diabetes Mellitus(P77)**

\*Association of the C47T polymorphism in SOD2 with diabetes mellitus and diabetic microvascular complications.

### **Gastroenterology.....(P78)**

\*Platelet production and destruction in liver cirrhosis.

\*Nonalcoholic fatty liver disease in adolescents receiving valproic acid.

### **Hematology & Oncology.....(P80)**

\*Repeat FDG-PET for predicting pathological tumor response and prognosis after neoadjuvant treatment in nonsmall cell lung cancer: comparison with computed tomography.

### **Infectious Diseases.....(P81)**

\*Safety of micafungin in pediatric clinical trials.

### **Neurology.....(P82)**

\*Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease.  
\*Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients.

### **Rheumatology & Orthopedics.....(P84)**

\*Retinal vascular calibre is altered in patients with rheumatoid arthritis: a biomarker of disease activity and cardiovascular risk?

### **Urology & Nephrology.....(P85)**

\*Hypertension management in chronic kidney disease: translating guidelines into daily practice.  
\*The role of bone morphogenetic protein-5 (BMP-5) in human nephrosclerosis.

### **Diagnostic Radiology.....(P87)**

\*Interruption of the aortic arch: diagnosis with multidetector computed tomography.

### **Anaesthesia & Intensive Care Medicine.....(P88)**

\*Significance of new-onset prolonged sinus tachycardia in a medical intensive care unit.  
\*Pre-operative smoking cessation does not always reduce the incidence of surgical site infection after gastrointestinal surgery.

### **Psychiatry.....(P90)**

\*Eszopiclone for the treatment of posttraumatic stress disorder and associated insomnia.

### **Dermatology.....(P91)**

\*Efficacy of topical treatments for cutaneous warts.

### **Ophthalmology.....(P92)**

\*Midterm results of low-dose intravitreal triamcinolone as adjunctive treatment for proliferative vitreoretinopathy.

### **ENT.....(P93)**

\*Site involvement as a predictor of airway intervention in angioedema.  
\*Role of the mastoid in middle ear pressure regulation.

## Public Health

### صحة عامة

#### Impact of rotavirus vaccination on hospital-acquired rotavirus gastroenteritis in children

تأثير تطبيق لقاح الفيروسات العجلية على التهاب المعدة والأمعاء المكتسب في المشفى عند الأطفال

Anderson EJ, et al.  
Pediatrics 2011 Jan 24.

**Objective:** Data show that after the implementation of routine rotavirus vaccination for infants in the United States, community-acquired (CA) rotavirus cases declined substantially in the 2007-2008 season. The impact of community-based rotavirus vaccination on the substantial burden of hospital-acquired (HA) rotavirus has not been documented.

**Patients and Methods:** We assessed CA and HA rotavirus, respiratory syncytial virus, and influenza infections at Children's Memorial Hospital for 5 winter seasons (defined as occurring from September through May) from 2003 to 2008. We also report rotavirus data from the 2008-2009 season.

**Results:** A similar dramatic decline ( $>60\%$  compared with the median of previous seasons) occurred in the rates of cases of both CA ( $P<0.0001$ ) rotavirus hospitalizations and HA ( $P<0.01$ ) rotavirus infections in the 2007-2008 season compared with previous seasons, whereas the rates of CA and HA influenza and respiratory syncytial virus, respectively, remained stable. Improvements in hand-hygiene compliance did not correlate with a reduction in the transmission rate of rotavirus in the hospital. Both CA and HA rotavirus rates remained much lower in the 2008-2009 than in the 2003-2007 seasons.

**Conclusions:** Community-based rotavirus vaccination is associated with a substantial reduction in the number of children who are admitted with rotavirus. These data also indicate that routine community-based rotavirus infant vaccination protects hospitalized children from acquiring rotavirus. Vaccination efforts should be encouraged as a strategy to affect the substantial burden of HA rotavirus.

**هدف البحث:** أظهرت المعطيات حدوث تراجع كبير في حالات الإصابات بالفيروسات العجلية المكتسبة في المجتمع وذلك بعد تطبيق اللقاح عند الرضع في الولايات المتحدة خلال موسم 2007-2008، إلا أن تأثير تطبيق اللقاح في المجتمع على حالات الإصابة بالفيروسات العجلية المكتسبة في المشفى والتي تشكل عبء كبيراً لم يتم تأكيده بعد.

**مرضى وطرق البحث:** تم تقييم حالات الإصابة بالفيروسات العجلية المكتسبة في المجتمع والمكتسبة في المشفى، حالات الإصابة بالفيروسات المخلوية التنفسية RSV وإنتانات الإنفلونزا في مشفى Memorial للأطفال خلال 5 مواسم شتاء (والمعرفة بالفترة بين أيلول وأيار) بين عامي 2003 و 2008. تم أيضاً إيراد المعطيات حول الفيروسات العجلية خلال موسم 2008-2009.

**النتائج:** لوحظ تراجع مشابه وكبير ( $>60\%$  بالمقارنة مع وسيط المواسم السابقة) في معدلات حالات دخول المشفى الناتجة عن إنتانات الفيروسات العجلية المكتسبة في المجتمع ( $p<0.0001$ ) وإنتانات الفيروسات العجلية المكتسبة في المشفى ( $p>0.01$ ) خلال موسم 2007-2008 بالمقارنة مع المواسم السابقة، أما معدلات الإنفلونزا المكتسبة في المجتمع والمكتسبة في المشفى، إنتانات الفيروسات المخلوية التنفسية فبقيت ثابتة. لم يلاحظ وجود ارتباط بين تحسن تطبيق وسائل نظافة الأيدي والتراجع في معدلات انتقال الفيروسات العجلية في المشفى. بقيت معدلات إنتانات الفيروسات العجلية المكتسبة في المشفى والمكتسبة في المجتمع أكثر انخفاضاً في موسم 2008-2009 مقارنةً بالمواسم بين عامي 2003 و 2007.

**الاستنتاجات:** يتوافق تطبيق لقاح الفيروسات العجلية في المجتمع مع تراجع كبير في عدد الأطفال المقبولين في المشفى نتيجةً للإنتانات بهذه الفيروسات. تشير المعطيات أيضاً إلى أن التطبيق الروتيني للقاح الفيروسات العجلية عند الرضع في المجتمع يقي الأطفال المقبولين في المشفى من اكتساب الفيروسات العجلية. أخيراً يجب تشجيع جهود التلقيح كوسيلة لمعالجة العبء الثقيل لإصابات الفيروسات العجلية في المشفى.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Myocardial ischaemia in sickle cell anaemia

#### نقص التروية القلبية في حالات فقر الدم المنجلي

Bode-Thomas F, et al.

Ann Trop Paediatr 2011;31(1):67-74.

**Background:** Sickle cell anaemia (SCA) is associated with recurrent multi-organ ischaemia and infarction. Myocardial ischaemia (MI) and infarction are increasingly recognised as features of SCA. The prevalence and severity of MI in children with SCA is not known.

**Aim:** To evaluate the usefulness of a new scoring system based on the standard surface electrocardiogram (ECG) in determining the prevalence and severity of MI in children with SCA.

**Method:** MI prevalence and scores derived from standard surface ECGs of 35 children with SCA aged 3-18 years who presented consecutively during 38 episodes of vaso-occlusive crisis (VOC) were compared with those of 40 age- and sex-matched SCA patients in the steady state and 40 anaemic non-SCA patients. In SCA subjects with VOC, ECG was repeated approximately 1 week and 4-8 weeks post crisis and the respective MI scores were compared with their intra-crisis ECG and those of the two other groups.

**Results:** Mean (SD) MI scores were significantly higher during vaso-occlusive crises [1.82 (0.20)] compared with the steady state [1.15 (0.15)] and non-SCA anaemic controls [1.13 (0.21)],  $p=0.017$ . SCA patients in crisis were 5.5 (1.20-13.99) times more likely to have MI compared with non-SCA anaemic controls ( $p=0.025$ ). They were also 3.66 (1.05-12.74,  $p=0.042$ ) and 7.58 (1.31-43.92,  $p=0.024$ ) times more likely to have mild and significant MI, respectively. MI scores derived from the post-crisis ECGs were similar to those of steady-state SCA patients.

**Conclusion:** ECG changes consistent with MI are common in children with SCA, especially during vaso-occlusive crises. Our proposed MI scoring system could be a useful screening tool for early detection of significant MI during crises, facilitating early institution of intervention. Further studies are needed to determine the specificity of the observed changes and to validate the proposed screening tool.

**خلفية البحث:** يترافق فقر الدم المنجلي SCA مع حالات ناكسة من نقص التروية والاحتشاء في أعضاء متعددة. تتزايد ملاحظة حالات نقص التروية واحتشاء العضلة القلبية كمظاهر مرضية في سياق فقر الدم المنجلي، إلا أن انتشار وشدة حالات احتشاء العضلة القلبية عند الأطفال مرضى فقر الدم المنجلي ما يزال مجهولاً.

**هدف البحث:** تقييم فائدة نظام جديد للنقاط معتمد على تخطيط القلب الكهربائي السطحي المعياري في تحديد انتشار وشدة احتشاء العضلة القلبية عند الأطفال مرضى فقر الدم المنجلي.

**طرق البحث:** تم تحديد انتشار احتشاء العضلة القلبية والنقاط المشتقة من تخطيط القلب الكهربائي السطحي ECG لحالة 35 طفلاً من المصابين بفقر الدم المنجلي أعمارهم بين 3-18 سنة، تظاهرت حالتهم بشكل متوالي خلال 38 نوبة من نوب انسداد الأوعية vaso-occlusive crisis. تمت مقارنة هذه الحالات مع حالة 40 طفلاً مصابين بفقر الدم المنجلي موافقين من حيث العمر والجنس في مرحلة استقرار الداء و40 طفلاً آخرين من المصابين بفقر الدم دون وجود حالة فقر دم منجلي. تم في حالات فقر الدم المنجلي مع نوب انسداد الأوعية إعادة تخطيط القلب الكهربائي بعد أسبوع وبعد 4-8 أسابيع من النوبة، حيث تمت مقارنة مجموع نقاط الاحتشاء القلبي الملاحظة فيهما مع موجودات تخطيط القلب الكهربائي خلال النوبة من جهة والموجودات الملاحظة بتخطيط القلب الكهربائي في المجموعتين الأخريين من المرضى من جهة أخرى.

**النتائج:** لوحظ أن متوسط نقاط احتشاء العضلة القلبية كان أعلى وبشكل هام خلال نوب انسداد الأوعية (1.82) بانحراف معياري (0.20) بالمقارنة مع



حالة استقرار الداء (1.15 بانحراف معياري 0.15) وحالات فقر الدم عند أطفال غير مصابين بفقر الدم المنجلي (1.13 بانحراف معياري 0.21)،  $p=0.017$ . لوحظ أن لدى مرضى فقر الدم المنجلي خلال النوبة احتمال أكبر بـ 5.5 مرة (1.20-13.99) لحدوث احتشاء قلبي بالمقارنة مع حالات فقر الدم دون وجود فقر دم منجلي (الشواهد) ( $p=0.025$ )، كما أن لديهم احتمال أكبر بـ 3.66 (1.05-12.74،  $p=0.042$ ) و 7.58 (1.31-43.92،  $p=0.024$ ) مرة لحدوث احتشاء قلبي خفيف وشديد على الترتيب. لوحظ أن نقاط الاحتشاء المشتقة من تخطيط القلب الكهربائي بعد النوبة مشابهة لتلك الملاحظة عند مرضى فقر الدم المنجلي في حالة الاستقرار.

**الاستنتاجات:** تلاحظ التغيرات المتوافقة مع احتشاء العضلة القلبية في تخطيط القلب الكهربائي بشكل شائع لدى الأطفال مرضى فقر الدم المنجلي وخاصةً خلال نوب انسداد الأوعية. يمكن لنظام نقاط احتشاء العضلة القلبية المقترح في هذه الدراسة أن يمثل أداة مسح مفيدة في الكشف الباكر لاحتشاء العضلة القلبية الهام خلال النوب الأمر الذي يساعد على القيام بالتدخل اللازم باكراً، وهنا تظهر الحاجة لإجراء مزيد من الدراسات لتحديد مدى نوعية التغيرات الملاحظة وتأكد فعالية الأداة المسحية المقترحة.

### Critical findings of severe influenza A (H1N1) pneumonia in children الموجودات الحرجة في حالات ذات الرئة الشديدة بفيروسات الإنفلونزا A (H1N1) عند الأطفال

Ishigaki H, et al.  
Pediatr Int 2011 Jan 25.

**Background:** Pandemic influenza A (H1N1) cause severe pneumonia in children. However the mechanism how some pneumonia patients would develop respiratory failure remained unknown. This report describes clinical features of childhood influenza A pneumonia patients.

**Methods:** We reviewed the clinical and laboratory findings of 31 H1N1 pneumonia patients who are hospitalized in Iwata City Hospital from October 1, 2009, to January 31, 2010. Intubation and mechanical ventilation were required due to developing respiratory failure for 8 patients who were classified into intubation group. Other patients without mechanical ventilation were classified into non-intubation group. Clinical features and laboratory findings were compared between the two groups.

**Results:** The median age was 6.3 (range, 3-10) years. The male to female ratio was 22:9. Clinical manifestations of tachycardia, tachypnea and cyanosis were significant findings in intubation group at admission. Lymphocytopenia was observed in both groups. Leukocytosis with neutrophilia was the risk factor for intubation.

**Conclusions:** These findings could be useful predictors at admission to identify the high risk pneumonia patients of influenza A (H1N1) in children.

**خلفية البحث:** تسبب جائحة الإنفلونزا A (H1N1) حالات شديدة من ذات الرئة عند الأطفال، إلا أن آلية تطور الحالة نحو قصور تنفسي عند بعض المرضى ما تزال مجهولة. يعرض هذا التقرير الخصائص السريرية لذات الرئة بالإنفلونزا A في مرحلة الطفولة.

**طرق البحث:** تمت مراجعة الموجودات السريرية والمخبرية لـ 31 مريضاً من مرضى ذات الرئة بفيروسات (H1N1) والذين تم قبولهم في مشفى مدينة Iwata خلال الفترة من 1 تشرين الأول 2009 وحتى 31 كانون الثاني 2010. احتاج 8 مرضى لإجراء تنبيب وتهوية صناعية نتيجة لتطور قصور تنفسي (صنفوا كمجموعة التنبيب). من جهة أخرى صنف المرضى الذين لم يحتاجوا للتهوية الصناعية كمجموعة اللاتنبيب. تمت مقارنة الخصائص السريرية والموجودات المخبرية بين المجموعتين.

**النتائج:** بلغ وسيط عمر المرضى 6.3 سنة (تراوح بين 3-10 سنوات)، بينما كانت نسبة الذكور للإناث 22:9. لوحظت التظاهرات السريرية التي تتضمن تسرع القلب، تسرع التنفس والزراق كموجودات هامة لدى مرضى مجموعة التنبيب عند القبول. لوحظ نقص في الكريات البيضاء اللمفاوية في كلتا المجموعتين. تبين أن زيادة عدد الكريات البيضاء مع كثرة العدلات هي عامل خطورة للحاجة للتنبيب.

**الاستنتاجات:** يمكن لهذه الموجودات أن تمثل مشعرات تنبؤية مفيدة عند القبول في تحديد المجموعات عالية الخطورة من الأطفال مرضى ذات الرئة بالإنفلونزا A (H1N1).

### Seizure modifying potency of histamine H(1) antagonists

#### الفعالية المعدلة للاختلاجات لمضادات مستقبلات H1 الهيستامينية

Miyata I, et al.

Pediatr 2011 Jan 25.

**Background:** The widely used histamine H(1) antagonists bear a theoretical potency to induce seizures, though clinical evaluation is scarce expect for a few case reports.

**Methods:** The medical records of all pediatric consultations to our institute due to seizures during two successive winter seasons were collected. Cases with known convulsive backgrounds were excluded. Seizures were categorized into two types: generalized seizures ceasing within five minutes as “typical”, others as “atypical”. Eligible cases were classified based on type of seizure and whether they were receiving histamine H(1) antagonists or not; the association between these classifications was examined by Fisher’s exact test.

**Results:** There were 66 eligible consultations among 95 consultations due to seizures. A significantly increased incidence of “atypical” seizures among patients receiving histamine H(1) antagonists was revealed ( $p=0.041$ , 95% confidence interval 1.028-16.40, Fisher’s exact test).

**Conclusion:** Clinical doses of histamine H1 antagonists bear a potency that adversely modifies seizures in children.

**خلفية البحث:** تمتلك مضادات مستقبلات الهيستامين H1 واسعة الاستخدام القدرة على تحريض نوب اختلاجية وذلك من الناحية النظرية، وذلك رغم أن التقييم السريري لهذا الموضوع لم يحظ بكثير من الدراسة باستثناء مجموعة قليلة من التقارير عن حالات طبية.

**طرق البحث:** تم جمع السجلات الطبية لجميع الاستشارات المجرة للأطفال في مركز البحث نتيجة حدوث نوب اختلاج خلال فصلي شتاء متتاليين. تم استبعاد الحالات التي يعرف لديها وجود أرضية سابقة مسببة للاختلاج. تم تصنيف الاختلاجات إلى نمطين: الاختلاجات المعممة والتي تتوقف خلال 5 دقائق (النمط النموذجي)، والاختلاجات الأخرى (النمط اللانموذجي). تم تصنيف الحالات المقبولة بالدراسة بناءً على نمط الاختلاج واستخدام المرضى لمضادات الهيستامين H1 من عدمه، تم استقصاء الترافق بين هذه التصنيفات من خلال اختبار Fisher’s exact.

**النتائج:** شمل البحث 66 استشارة مقبولة من بين 95 استشارة لحالات اختلاجات. لوحظ وجود زيادة هامة في حدوث الاختلاجات النموذجية عند المرضى المستخدمين لمضادات الهيستامين H1 ( $p=0.041$ ، بفواصل ثقة 95%، 1.028-16.40، اختبار Fisher’s exact).

**الاستنتاجات:** تحمل الجرعات السريرية من مضادات الهيستامين H1 القدرة على تعديل نوب الاختلاج عند الأطفال بشكل سلبي.

### Paracetamol and antibiotics in childhood and subsequent development of wheezing/asthma: association or causation?

#### إعطاء أدوية paracetamol والصادات الحيوية في فترة الطفولة والتطور اللاحق للآزيز/الربو: ترافق أو تسبب؟

Rusconi F, et al.

Int J Epidemiol 2011 Jan 23.

**Background:** Several studies found an association between early administration of paracetamol and antibiotics and development of wheezing. This could be due to confounding: wheeze and asthmatic symptoms in early childhood are difficult to distinguish from respiratory tract infections that are widely treated with these drugs; in case of persistence of symptoms up to school age, this could explain the observed relationship.

**Methods:** We investigated the association between paracetamol and antibiotics use in the first year of life and wheezing phenotypes, i.e. wheezing starting in different time periods (early, persistent and late-onset) in the SIDRIA-2 study, a cross-sectional survey of 16933 children aged 6-7 years. Directed acyclic graph (DAG) was used to depict the causal structure.

**Results:** Paracetamol and antibiotics administration in the first year were associated with early wheezing (first 2

years of life only) [odds ratio (OR): 2.27; 95% confidence interval (95% CI): 1.98-2.62 and OR=3.76, 95% CI: 3.31-4.27] and with persistent wheezing (first 2 years + last 12 months) (OR=1.77, 95% CI: 1.49-2.10 and OR=3.06, 95% CI: 2.60-3.60), whereas the association with late-onset wheezing (in the last 12 months only) was weak (OR=1.12, 95% CI: 0.97-1.31 and OR=1.18, 95% CI: 1.02-1.38 for paracetamol and antibiotics, respectively). DAG shows that even in the absence of a direct (causal) arrow from early drugs use to wheezing at school age, the two are associated due to confounding (through the 'infection' node).

**Conclusions:** It is important to take into account different phenotypes in order to disentangle the association of paracetamol and antibiotics with wheezing.

**خلفية البحث:** لاحظت دراسات عدة وجود ترافق بين الإعطاء الباكر لمركبات paracetamol والصادات الحيوية وتطور الأزيز لدى الأطفال. قد يعزى ذلك إلى الإرباك الناتج عن صعوبة تمييز الأزيز والأعراض الربوية في المرحلة الباكرة من الطفولة عن أعراض إنتانات السبيل التنفسي العلوي والتي تعالج بشكل واسع باستخدام هذه الأدوية، إلا أن استمرار الأعراض إلى مرحلة سن المدرسة هو أمر قد يقترح وجود علاقة فيما بينهما.

**طرق البحث:** تم استقصاء وجود ترافق بين استخدام paracetamol والصادات الحيوية خلال السنة الأولى من العمر والأنماط الظاهرية الملاحظة للأزيز (أي الأزيز الذي يبدأ في فترات زمنية مختلفة: باكر، مستمر ومتأخر البدء) في دراسة SIDRIA-2، حيث تم إجراء مسح مقطعي عرضاني شمل 16933 من الأطفال بأعمار 6-7 سنوات. تم استخدام الرسم البياني اللادوري المباشر DAG في تصور البنية السببية.

**النتائج:** ترافق إعطاء paracetamol والصادات الحيوية في السنة الأولى من العمر مع الأزيز الباكر الظهور (خلال السنتين الأوليين من العمر فقط) (نسبة الأرجحية 2.27، بفواصل ثقة 95%، 1.98-2.62، ونسبة أرجحية 3.76، بفواصل ثقة 95%، 3.31-4.27 لكل من paracetamol والصادات الحيوية على الترتيب)، ومع الأزيز المستمر (خلال السنتين الأوليين من العمر وخلال الأشهر 12 الأخيرة) (نسبة الأرجحية 1.77، بفواصل ثقة 95%، 1.49-2.10، ونسبة أرجحية 3.06، بفواصل ثقة 95%، 2.60-3.60 لكل من paracetamol والصادات الحيوية على الترتيب)، بينما كان الترافق ضعيفاً مع الأزيز المتأخر البدء (نسبة الأرجحية 1.12، بفواصل ثقة 95%، 1.02-1.38، ونسبة أرجحية 1.18، بفواصل ثقة 95%، 1.38-1.02 لإعطاء paracetamol والصادات الحيوية على الترتيب). أظهر الرسم البياني اللادوري المباشر DAG أنه حتى في غياب وجود رابط سببي مباشر بين الاستخدام الباكر للأدوية والأزيز في سن المدرسة، إلا أن هذين الأمرين مترافقين فيما بينهما نتيجة لعامل الإرباك (عبر عقدة إنتانية).

**الاستنتاجات:** من الهام الأخذ بالاعتبار الأنماط الظاهرية المختلفة للأزيز بغية توضيح العلاقة بين استخدام مركبات paracetamol والصادات الحيوية والأزيز.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### A systematic review of intravenous immunoglobulin for treatment of unexplained recurrent miscarriage

مراجعة منهجية للمعالجة بالغلوبيولين المناعية عبر الوريد IVIG في حالات الإجهاضات المتكررة غير المفسرة

Ata B, et al.

Fertil Steril 2011 Jan 11.

**Objective:** To estimate whether intravenous immunoglobulin (IVIG) improves the probability of a live birth in women with unexplained recurrent miscarriage (RM).

**Design:** A computerized search in Medline, Embase, Central, Ovid Medline In-Process, and Other Non-Indexed Citations Databases and randomized controlled trial (RCT) registries was performed. Abstracts of the American Society of Reproductive Medicine and European Society of Human Reproduction and Embryology annual meetings

and reference lists of identified reports were searched.

**Patient(S):** Women with unexplained primary (without a prior live birth) or secondary (subsequent to a live birth) RM.

**Intervention(S):** IVIG or placebo control intervention.

**Main Outcome Measure(S):** Live birth rate per randomized woman.

**Result(S):** Six relevant RCTs were identified including 272 women with unexplained RM. The overall odds ratio for live birth is 0.92, with a 95% confidence interval of 0.55-1.54, indicating a lack of a treatment effect with IVIG. Similarly, IVIG was not found to be beneficial when women with primary and secondary RM were analyzed separately.

**Conclusion(S):** A beneficial effect of IVIG in treatment of RM was not observed. Given the absence of a proven mechanism of action, and the lack of a diagnostic algorithm to identify patients who are likely to benefit from such treatment, IVIG administration for treatment of recurrent miscarriage is not justified outside the context of properly designed RCTs.

**هدف البحث:** تحديد فائدة إعطاء الغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG في تحسين احتمالية الوصول لولادة حية في حالات الإجهاضات المتكررة غير المفسرة عند النساء.

**نمط البحث:** تم إجراء بحث حاسوبي عبر Ovid Medline، Central، Embase، Medline، المعطيات المرجعية غير المفهرسة وسجلات الدراسات العشوائية المضبوطة RCT. كما تم البحث عبر الملخصات البحثية للجمعية الأمريكية للطب التناسلي، الجمعية الأوروبية للحياة التناسلية عند الإنسان، سجلات أعمال اللقاءات الدورية في علم الجنين وقوائم المراجع.

**مرضى البحث:** مجموعة من النساء بحالات إجهاضات متكررة غير مفسرة بدئية (دون وجود ولادة حية سابقة) أو ثانوية (تالية لولادة حية سابقة).

**التدخلات:** إعطاء الغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG أو إعطاء معالجة إرضائية.

**النتائج الأساسية المقاسة:** معدل حدوث ولادة حية نسبةً لعدد النساء عشوائياً.

**النتائج:** تم تضمين 6 دراسات عشوائية مضبوطة موافقة لموضوع البحث تضمنت 272 حالة من حالات الإجهاض المتكرر غير المفسر. بلغت نسبة الأرجحية الإجمالية للولادات الحية 0.92، بفواصل ثقة 95% (0.55-1.54)، وهو ما يشير لنقص في فعالية المعالجة بالغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG. وبشكل مشابه فقد لوحظ عدم وجود فائدة للمعالجة بالغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG عند إجراء تحليل لحالات الإجهاضات المتكررة البدئية والثانوية بشكل منفصل.

**الاستنتاجات:** لم يلاحظ وجود تأثير علاجي مفيد للمعالجة بالغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG في حالات الإجهاضات المتكررة. إن عدم وجود آلية تأثير مثبتة لهذه المعالجة وعدم وجود لوغاريتمية تشخيصية تحدد المريضات اللواتي يتوقع لديهن حصول استجابة يجعل إعطاء الغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG لمعالجة حالات الإجهاضات المتكررة إجراءً غير مبرر خارج نطاق الدراسات العشوائية المضبوطة المجرة لهذا الغرض.

### The effect of time of day on outcome of unscheduled cesarean deliveries

#### تأثير وقت إجراء العملية القيصرية غير الانتخابية خلال اليوم على النتائج الملاحظة

Peled Y, et al.

J Matern Fetal Neonatal Med 2011 Jan 13.

**Objective:** To assess the association between time of day and characteristics and complications rate of cesarean sections.

**Methods:** We conducted a retrospective cohort study of all women who underwent an unscheduled (non-elective) cesarean section (CS) between 1997 and 2007 in a single tertiary medical center. Maternal and neonatal outcome and duration of CS were analyzed according to the work shift. Multivariable logistic regression analysis was used to determine whether shift number is an independent risk factor for maternal or neonatal adverse outcome.

**Results:** There were overall 9944 unscheduled CS during the study period, of them 2995 (30.1%) were operated on

the morning shift, 4618 (46.4%) on the evening shift, and 2331 (23.5%) on the night shift. The characteristics of the women in each of the shifts were overall similar. Women who underwent CS during night shift had a higher rate of endometritis and wound infection, postpartum hemorrhage requiring hemotransfusion, and prolonged postoperative hospitalization. The rate of adverse neonatal outcome was similar in the three working shifts. After adjustment for potential confounders by multivariable logistic regression analysis, maternal morbidity was significantly higher for women operated on night shift. The risk of neonatal morbidity was unrelated to the working shift. Overall duration of CS, time required for induction of anesthesia, and net operation time were all significantly higher during the night shift compared with the morning and evening shift.

**Conclusion:** CSs performed during night shift are associated with longer operative time and an increased risk for maternal, but not neonatal, morbidity.

**هدف البحث:** تقييم الترافق بين وقت إجراء العملية القيصرية خلال اليوم وخصائص العملية ومعدل الاختلاطات الملاحظة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة أترابية راجعة شملت جميع النساء الخاضعات لولادة قيصرية غير انتخابية خلال الفترة الممتدة بين عامي 1997 و 2007 في مركز واحد للعناية الطبية الثالثة. تم تحليل النتائج الملاحظة عند الأمهات وحديثي الولادة ومدة العملية القيصرية تبعاً لمناوبة العمل التي تمت فيها العملية. تم استخدام تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات لتحديد دور رقم المناوبة كعامل خطورة مستقل للنتائج غير المرغوبة عند الأم وحديث الولادة.

**النتائج:** تم بالإجمال إجراء 9944 عملية قيصرية غير انتخابية خلال فترة الدراسة، منها 2995 عملية (30.1%) أجريت في مناوبة العمل الصباحية، 4618 عملية (46.4%) في مناوبة العمل المسائية و 2331 عملية (23.5%) خلال مناوبة العمل الليلية. كانت الخصائص المتعلقة بالنساء في كل مجموعة متشابهة إجمالاً. لوحظ أن النساء الخاضعات لعملية قيصرية خلال المناوبة الليلية لديهن معدلات أعلى لحدوث التهاب بطانة الرحم، إنتان الجرح والنزف بعد الولادة الذي يتطلب إجراء نقل دم، مع وجود مدة استشفاء أطول بعد الجراحة. لوحظ أن معدل النتائج غير المرغوبة عند حديثي الولادة كان متشابهاً بين المجموعات الثلاث. تبين بعد إجراء التعديل بالنسبة للعوامل الكامنة المرافقة من خلال تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات أن المراضة عند الأم كانت أعلى وبشكل هام إحصائياً في حالات إجراء العملية القيصرية خلال المناوبة الليلية، في حين لم يلاحظ وجود علاقة بين المراضة عند حديثي الولادة وزمن مناوبة العمل. كانت المدة الإجمالية للعملية، الزمن اللازم لبدء التخدير وزمن العملية الصرف أعلى وبشكل هام في العمليات القيصرية المجرىة في المناوبة الليلية مقارنة بالعمليات المجرىة في المناوبة الصباحية والمسائية.

**الاستنتاجات:** تتوافق العمليات القيصرية المجرىة خلال المناوبة الليلية مع زيادة في مدة العملية وخطر المراضة عند الأم دون وجود تأثير مشابه على المراضة عند حديث الولادة.

### Surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis with colorectal involvement

#### المعالجة الجراحية للإندومتريوز عميق الارتشاح المترافق مع إصابة كولونية مستقيمية

Meuleman C, et al.

Hum Reprod Update 2011 Jan 13.

**Background:** Treatment of colorectal endometriosis is difficult and challenging. We reviewed the clinical outcome of surgical treatment of deeply infiltrating endometriosis (DIE) with colorectal involvement.

**Methods:** Review was based upon a literature search using following search terms: (1) 'surgery' and 'colorectal endometriosis', (2) 'bowel' and 'endometriosis' and 'surgery'. Inclusion criteria: clear explanation of surgical technique and follow-up data on at least one of the following items: complications, pain, quality of life (QOL), fertility and recurrence.

**Results:** Most of the 49 studies included complications (94%) and pain (67%); few studies reported recurrence (41%), fertility (37%) and QOL (10%); only 29% reported (loss of) follow-up. Out of 3894 patients, 71% received bowel resection anastomosis, 10% received full-thickness disc excision and 17% were treated with superficial surgery. Comparison of clinical outcome between different surgical techniques was not possible. Post-operative complications



were present in 0-3% of the patients. Although pain improvement was reported in most studies, pain evaluation was patient-based in <50% (Visual Analogue Scale in only 18%). While QOL was improved in most studies, prospective data were only available for 149 patients. Pregnancy rates were 23-57% with a cumulative pregnancy rate of 58-70% within 4 years. The overall endometriosis recurrence rate in studies (>2 years follow-up) was 5-25% with most of the studies reporting 10%. Owing to highly variable study design and data collection, a CONSORT-inspired checklist was developed for future studies.

**Conclusions:** Prospective studies reporting standardized and well-defined clinical outcome after surgical treatment of DIE with colorectal involvement with long-term follow-up are needed.

**خلفية البحث:** تعتبر معالجة حالات بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميتريوز) في منطقة الكولون والمستقيم من الأمور الصعبة التي تتطلب على كثير من التحديات. سيتم في هذا البحث مراجعة النتائج السريرية للمعالجة الجراحية لحالات الإندوميتريوز عميق الارتشاح DIE والتي تتضمن إصابة في منطقة الكولون والمستقيم.

**طرق البحث:** تمت المراجعة بناءً على بحث في الأدب الطبي باستخدام الكلمات البحثية التالية: 1- الجراحة والإندوميتريوز في منطقة الكولون والمستقيم، 2- الأمعاء، الإندوميتريوز والجراحة. شملت معايير تضمين الدراسات احتواء الدراسة على وصف واضح للتقنية الجراحية المطبقة ووجود معطيات فترة المتابعة حول أحد البنود التالية على الأقل: الاختلاطات، الألم، نوعية الحياة، الخصوبة وحدث النكس.

**النتائج:** تضمنت معظم الدراسات (49 دراسة) معطيات حول الاختلاطات (94%) والألم (67%)، فيما أوردت دراسات قليلة حالات النكس (41%)، الخصوبة (37%) ونوعية الحياة (10%). أوردت 29% فقط من الدراسات وضع المتابعة وفقدان المتابعة. لوحظ من بين 3894 مريضة خضوع 71% منهن لإجراء مفاغرة استئصالية للأمعاء، بينما خضعت 10% لاستئصال قرصي كامل السماكة وتمت معالجة الحالة في 17% من الحالات بإجراء جراحة سطحية. لم يكن من الممكن إجراء مقارنة للنتائج السريرية بين الطرق الجراحية المختلفة المطبقة. لوحظ وجود اختلاطات بعد الجراحة عند 3-0% من المريضات. وعلى الرغم من إيراد حدوث تحسن في الألم في معظم الدراسات، إلا أن تقييم الألم كان معتمداً على تقدير المريض في أقل من 50% (استخدام سلم Visual Analogue في 18% من الدراسات فقط). وفيما لوحظ تحسن في نوعية الحياة في معظم الدراسات فإن المعطيات المستقبلية كانت متوافرة لحالة 149 مريضة فقط. بلغت معدلات حدوث حمل 23-57%، بمعدل حمل تراكمي بلغ 58-70% خلال مدة 4 سنوات. بلغ المعدل الإجمالي لنكس الإندوميتريوز في الدراسات (بفترة متابعة أكثر من سنتين) 5-25%، حيث أوردت معظم الدراسات نسبة 10%. ونتيجةً للتغيرات الكبيرة في نمط الدراسات وطريقة جمع المعطيات فقد تم تطوير قائمة مراجعة مستوحاة من CONSORT بغية تطبيقها على الدراسات في المستقبل.

**الاستنتاجات:** توجد حاجة لإجراء المزيد من الدراسات المستقبلية بفترة متابعة طويلة الأمد لإظهار نتائج سريرية محددة وواضحة ومعارية للمعالجة الجراحية للإندوميتريوز عميق الارتشاح المترافق مع إصابة كولونية مستقيمية.

## Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies

### المعلومات الحديثة حول تقييم العقدة اللمفاوية الحارسة

#### في حالات السرطانات النسائية

Robison K, et al.

Curr Opin Obstet Gynecol 2011 Feb;23(1):8-12.

**Purpose Of Review:** Sentinel lymph node (SLN) dissections have been shown to be sensitive for the evaluation of nodal basins for metastatic disease and are associated with decreased short-term and long-term morbidity when compared with complete lymph node dissection. There has been increasing interest in the use of SLN technology in gynecologic cancers. This review assesses the current evidence-based literature for the use of SLN dissections in gynecologic malignancies.

**Recent Findings:** Recent literature continues to support the safety and feasibility of SLN biopsy for early stage vulvar cancer with negative predictive value approaching 100% and low false negative rates. Alternatively, for endometrial cancer most studies have reported low false-negative rates, with variable sensitivities and have reported

low detection rates of the sentinel node. Studies examining the utility of SLN biopsy in early-stage cervical cancer remain promising with detection rates, sensitivities, and false-negative rates greater than 90% for stage 1B1 tumors.

**Summary:** SLN dissections have been shown to be effective and safe in certain, select vulvar cancer patients and can be considered an alternative surgical approach for these patients. For endometrial and cervical cancer, SLN dissection continues to have encouraging results and however needs further investigation.

**هدف المراجعة:** أظهر تسليخ العقدة اللمفاوية الحارسة SLN حساسية في تقييم تجمعات العقد اللمفاوية في حالات الأورام الانتقالية، كما أنه يترافق مع انخفاض في المراضة قصيرة وطويلة الأمد عند مقارنته مع إجراء التسليخ الكامل للعقد اللمفاوية. يوجد اهتمام متزايد باستخدام تقنية العقدة اللمفاوية الحارسة في السرطانات النسائية. تهدف هذه المراجعة البحثية إلى تقييم المعطيات الحالية المثبتة في الأدب الطبي حول تسليخ العقدة اللمفاوية الحارسة في حالات الخباثات النسائية.

**الموجودات الحديثة:** تدعم المنشورات الطبية الحديثة سلامة وجدوى استخدام خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة في المراحل الباكرة من سرطان الفرج بقيمة تنبؤية سلبية تصل حتى 100% ومعدلات منخفضة للسلبية الكاذبة. أما في سرطانات بطانة الرحم فقد أوردت معظم الدراسات معدلات منخفضة للسلبية الكاذبة مع قيم متغايرة للحساسية، كما أظهرت معدلات كشف منخفضة للعقدة اللمفاوية الحارسة. من جهة أخرى فإن الدراسات المجراة على استخدام خزعة العقدة الحارسة في المراحل الباكرة من سرطان عنق الرحم هي دراسات مشجعة بالنسبة لمعدلات الكشف، الحساسية ومعدلات السلبية الكاذبة في الأورام بالمراحل 1B1.

**الاستنتاجات:** أظهر تسليخ العقدة اللمفاوية الحارسة فعالية وسلامة عند مجموعة معينة من مريضات سرطان الفرج، حيث يمكن اعتباره مقارنة جراحية بديلة في مثل هذه الحالات. أما في حالات سرطانات بطانة الرحم وعنق الرحم فقد أظهرت هذه العملية نتائج مشجعة، إلا أنها ما تزال بحاجة للمزيد من الاستقصاء.

### Surgical treatment of mixed urinary incontinence:

#### Effect of anterior colpoplasty

#### المعالجة الجراحية لسلس البول المختلط: تأثير إجراء تصنيع المهبل الأمامي على النتائج الملاحظة

Lleberia J, et al.

Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2011 Jan 14.

**Introduction And Hypothesis:** The aims of this study are to study the surgical outcomes in patients with stress-predominant mixed urinary incontinence (MUI) treated with tension-free vaginal tape, and to evaluate the effect of concomitant anterior colpoplasty.

**Methods:** A total of 134 women with MUI clinical and urodynamic were assessed at 6 months and annually (maximum 9 years) after surgery.

**Results:** As a whole, a complete healing of 49-51% at 3 years is observed, which hence could result in a tax drop of 36.8% at 5-9 years. Nevertheless, the rate of healing or improvement (subjective) is 73.7% at long term (5-9 years). There were no significant differences between the two techniques used: TVT vs TVT-Obturator. On the other hand, we have found significant differences between association of anterior colpoplasty and not (complete healing rate 34.6% vs 64.6%,  $p=0.014$ ), at 2 years of monitoring.

**Conclusions:** MUI with cystocele presents better surgical results for two components of incontinence, with its physiopathogenic implications.

**مقدمة وفرضية البحث:** يهدف هذا البحث إلى دراسة النتائج الجراحية الملاحظة عند مريضات سلس البول المختلط والذي يسيطر فيه المكون الجهدي MUI والمعالجات بإجراء طية مهبلية عديمة الشد، وتقييم تأثير إجراء تصنيع المهبل المرافق على النتائج الملاحظة.

**طرق البحث:** تم تقييم حالة 134 امرأة تعاني من حالات سلس البول المختلط مع سيطرة للمكون الجهدي MUI مع تقييم نتائج الدراسة الحركية البولية بعد 6 أشهر من الجراحة، ومن ثم بشكل سنوي لمدة أقصاها 9 سنوات من العملية.

**النتائج:** لوحظ بالإجمال حدوث شفاء تام للحالة في 49-51% من الحالات بعد 3 سنوات من المراقبة، وهو ما يؤدي بالتالي إلى انخفاض العبء الناتج بمقدار 36.8% بعد 5-9 سنوات. ومع ذلك فإن معدلات شفاء أو تحسن الحالة تصل حتى 73.7% على المدى البعيد (5-9 سنوات). لم يلاحظ وجود فروقات هامة من الناحية الإحصائية بين التقنيتين الجراحيتين المستخدمتين (TVT أو TVT-Obturator). من جهة أخرى لوحظ وجود فروقات هامة إحصائياً بين إجراء تصنيع المهبل الأمامي مقارنة بحالة عدم إجرائه (معدل الشفاء الكلي 34.6% مقابل 64.6%،  $p=0.014$ ) وذلك بعد مدة سنتين من المتابعة.

**الاستنتاجات:** تظهر حالات سلس البول المختلط مع وجود قيلة مثانية نتائج جراحية أفضل بالنسبة لمكوني السلس ونتائجها الفيزيولوجية المرضية.

## Surgery

## الجراحة

### Effect of body mass index on outcomes after cardiac surgery: is there an obesity paradox?

تأثير مؤشر كتلة الجسم على النتائج الملاحظة بعد الجراحة القلبية: هل هناك مفارقة تتعلق بالبدانة؟

Stamou SC, et al.

Ann Thorac Surg 2011 Jan;91(1):42-7.

**Background:** Numerous studies have documented an obesity paradox in which overweight and obese people with cardiovascular disease have a better prognosis compared with patients with normal body mass index (BMI). This study sought to quantify the effect of BMI on clinical outcomes after cardiac surgery and investigate the obesity paradox.

**Methods:** A concurrent cohort study of 2,440 consecutive patients undergoing cardiac surgery (coronary artery bypass grafting [CABG], valve, or CABG and valve surgery) from January 2004 to December 2008 was carried out. The patients were divided into three groups on the basis of BMI: normal weight (BMI 18.5 to 24.9;  $n=556$ ; 23%), overweight (BMI 25.0 to 29.9;  $n=965$ ; 39%), and obese (BMI  $\geq 30$ ;  $n=919$ ; 38%). Multivariable analyses and propensity score matching were used to compare the early and late clinical outcomes among the different BMI groups.

**Results:** Overweight patients had a lower operative mortality (odds ratio, 0.4; 95% confidence interval, 0.2 to 0.9;  $p=0.031$ ) compared with normal BMI patients. Obese patients had a comparable risk for operative mortality (odds ratio, 0.8; 95% confidence interval, 0.4 to 1.6;  $p=0.47$ ) compared with normal-weight patients. Actuarial 5-year survival was better for the overweight (hazard ratio, 0.5; 95% confidence interval, 0.4 to 0.8;  $p=0.002$ ) and comparable for the obese (hazard ratio, 0.9; 95% confidence interval, 0.5 to 1.4;  $p=0.49$ ) groups compared with the normal-weight patients.

**Conclusions:** Overweight patients have better early hospital outcomes and improved survival after cardiac surgery compared with normal BMI patients, supporting the obesity paradox.

**خلفية البحث:** أظهرت دراسات عديدة وجود مفارقة تتعلق بالبدانة يكون مرضى البدانة والمرضى زائدي الوزن المصابين بأمراض قلبية وعائية لديهم إنذار أفضل بالمقارنة مع مرضى قيم مؤشر كتلة الجسم الطبيعية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير مؤشر كتلة الجسم BMI على النتائج السريرية الملاحظة بعد الجراحة القلبية واستقصاء وجود هذه المفارقة المتعلقة بالبدانة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة أترابية شملت 2440 من المرضى الخاضعين لجراحة قلبية (إجراء مجازة إكليلية CABG، جراحة صمامية أو كليهما معاً) في الفترة بين كانون الثاني 2004 وحتى كانون الأول 2008. تم تقسيم المرضى لثلاث مجموعات بناءً على قيم مؤشر كتلة الجسم BMI: مجموعة الوزن

الطبيعي (BMI بين 18.5 وحتى 24.9، وعددهم 556 مريضاً بنسبة 23%)، مجموعة المرضى زائدي الوزن (BMI بين 25 وحتى 29.9، وعددهم 965 مريضاً بنسبة 39%) ومجموعة البدنيين ( $BMI \leq 30$ )، وعددهم 919 مريضاً بنسبة 38%). تم استخدام التحليل متعدد المتغيرات وسلم نقاط النزوع لمقارنة النتائج السريرية الباكورة والمتأخرة بين المجموعات الثلاث السابقة.

**النتائج:** لوحظ انخفاض الوفيات الجراحية عند المرضى زائدي الوزن بالمقارنة مع المرضى طبيعيين الوزن (نسبة الأرجحية 0.4، بفواصل ثقة 95%، 0.2 وحتى 0.9،  $p=0.031$ )، أما المرضى البدنيين فقد لوحظت لديهم معدلات خطورة مشابهة للمرضى طبيعيين الوزن بالنسبة للوفيات الجراحية (نسبة الأرجحية 0.8، بفواصل ثقة 95%، 0.4 وحتى 1.6،  $p=0.47$ ). لوحظ أن معدلات البقاء لمدة 5 سنوات كانت أفضل لدى المرضى زائدي الوزن (نسبة الخطورة 0.5، بفواصل ثقة 95%، 0.4 وحتى 0.8،  $p=0.002$ )، ومثابرة لدى المرضى البدنيين (نسبة الخطورة 0.9، بفواصل ثقة 95%، 0.5 وحتى 1.4،  $p=0.49$ ) بالمقارنة مع المرضى طبيعيين الوزن.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى المرضى زائدي الوزن نتائج باكورة أفضل مع قيم أفضل للبقاء بعد الجراحة القلبية بالمقارنة مع المرضى ذوو القيم الطبيعية لمشعر كتلة الجسم الأمر الذي يدعم وجود المفارقة السابقة المتعلقة بالبدانة.

### Laparoscopic transabdominal preperitoneal approach for inguinal hernia repair

#### عملية إصلاح الفتوق الإربية بالتنظير بمقاربة عبر جدار البطن أمام البريتوان

Perko Z, et al.

Surg Today 2011 Feb;41(2):216-221. Epub 2011 Jan 26.

**Purpose:** Laparoscopic hernia repair has emerged as an effective alternative method for treating inguinal hernias. It has several significant advantages over the tension-free open repair now in use. In this report we summarize our laparoscopic hernia repair results and recommendations.

**Methods:** The transabdominal preperitoneal (TAPP) procedures for groin hernias performed between January 2003 and January 2008 at a single center were analyzed retrospectively. Individual surgeon performances were compared to determine whether the rates of complications were related to the level of surgeon experience.

**Results:** A total of 312 TAPP procedures were reviewed, and 284 (91%) of the patients were followed retrospectively. There were 266 (85.25%) males and 46 (14.75%) females. The average age was 57.4 years. The mean length of hospital stay was 2.1 days. The mean duration of surgery was 35 min. Six (1.92%) intraoperative and seven (2.24%) postoperative complications were noted. Two recurrences occurred (0.70%).

**Conclusions:** Laparoscopic TAPP hernia repair has proven to be an efficient method for the treatment of groin hernias at our institution. Most patients can be treated as day-cases, namely they are hospitalized for 1 day, and they demonstrate a low recurrence rate (0.70%). Such low morbidity makes TAPP an attractive method for the routine treatment of groin hernias.

**هدف البحث:** طورت عمليات إصلاح الفتوق التنظيرية طرقةً بديلة فعالة في معالجة الفتوق الإربية، تمتلك هذه الطرق العديد من الفوائد الهامة التي تتفوق على عمليات الإصلاح المفتوحة (عديمة الشد) المطبقة حالياً.

**طرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع لعمليات إصلاح الفتوق الإربية بمقاربة عبر جدار البطن أمام البريتوان TAPP المجراة في مركز واحد خلال الفترة الممتدة من كانون الثاني 2003 وحتى الشهر نفسه من عام 2008. تمت مقارنة الأداء الشخصي للجراح لتحديد وجود علاقة بين معدلات الاختلاطات ومستوى خبرة الجراح.

**النتائج:** تمت مراجعة 312 من عمليات إصلاح الفتوق الإربية TAPP، حيث تمت متابعة حالة 284 مريضاً (91%) بشكل راجع. من بين المرضى 266 ذكراً (بنسبة 85.25%) و 46 أنثى (بنسبة 14.75%)، فيما بلغ متوسط الأعمار 57.4 سنة. بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى 2.1 يوماً، أما المدة الوسطية للعمل الجراحي فبلغت 35 دقيقة. تطورت اختلاطات خلال الجراحة عند 6 مرضى (1.92%) واختلاطات بعد الجراحة عند 7 مرضى (2.24%). حدثت حالتين من النكس بعد العملية بنسبة 0.70%.

**الاستنتاجات:** أثبتت تقنية إصلاح الفتوق الإربية بالتنظير عبر جدار البطن أمام البريتوان TAPP أنها تقنية فعالة في معالجة الفتوق الإربية في مركز البحث. يمكن عبر هذه الطريقة معالجة معظم المرضى كحالات يومية تبقى في المشفى ليوم واحد فقط، كما أظهرت هذه الطريقة نسبة نكس منخفضة (0.07%). من جهة أخرى فإن معدلات المراضة المنخفضة لهذه الطريقة تجعلها طريقة ممتازة في المعالجة الروتينية للفتوق الإربية.

## Surgical management of patients with insulinomas

### التدبير الجراحي لمرضى الأورام الأنسولينية

Zhao YP, et al.

J Surg Oncol 2011 Feb;103(2):169-74.

**Background:** Insulinoma is rare tumor with an incidence of approximately four cases per million per year. There are few large sample, single-center series that focus on the surgical management strategy of insulinomas.

**Patients And Methods:** Medical records of patients diagnosed as insulinoma from 1990 to 2010 in Peking Union Medical College Hospital were reviewed retrospectively. Clinical data were collected and statistically analyzed.

**Results:** A total of 328 patients were diagnosed with insulinomas; 292 of them underwent 320 operations, which included 46 laparoscopic surgeries. Tumor enucleation was the most common operative procedure. Multiple tumors were found in 30 cases; 17 cases were multiple endocrine neoplasia-1 syndrome. Thirteen patients with malignant insulinomas underwent tumor resection. Pancreatic fistula (PF) was the most frequent complication, and the incidence of clinical PFs (Grades B and C) was 14.4%. There was no significant statistical difference between open and laparoscopic surgery in blood loss, operative time, and complications. Metachronous tumors were noted in 11 patients.

**Conclusion:** Surgery is the best treatment of choice for insulinoma patients. Surgical approach depends on tumor size, location, and its pathological characters. Laparoscopic management of insulinomas is feasible and safe for tumors located in the body or tail of the pancreas. Open surgery combined with intraoperative ultrasonography is recommended to avoid omission of lesions in patients with multiple insulinomas. An aggressive surgical approach is indicated for malignant insulinoma patients.

**خلفية البحث:** تمثل الأورام الأنسولينية أوراماً نادرة تقارب معدلات حدوثها 4 حالات لكل مليون شخص سنوياً. توجد دراسات قليلة وحيدة المركز ذات حجم عينات كبير ركزت على إستراتيجية التدبير الجراحي للأورام الأنسولينية.

**مرضى وطرق البحث:** تم بشكل راجع استعراض السجلات الطبية للمرضى المشخصين بوجود أورام أنسولينية خلال الفترة بين عامي 1990 و 2010 في مشفى كلية الطب لجامعة Peking Union. تم جمع المعطيات السريرية وإجراء التحليل الإحصائي لها.

**النتائج:** تم تشخيص حالة 328 مريضاً بكونها أورام أنسولينية خلال فترة البحث، خضع 292 منهم إلى 320 عملية جراحية تضمنت 46 عملية تنظيرية. كانت عملية الاستئصال التام للورم الطريقة الجراحية الأشيع استخداماً. لوحظ وجود أورام متعددة في 30 حالة، منها 17 حالة في سياق متلازمة الأورام الغدية الصماوية المتعددة (MEN-1). خضع 13 مريضاً لديهم أورام أنسولينية خبيثة للاستئصال الجراحي للورم. لوحظ أن النواسير البنكرياسية PF هي الاختلاط الأكثر تواتراً، حيث بلغ حدوث النواسير البنكرياسية السريرية (الدرجات B و C) 14.4%. لم يلاحظ وجود اختلافات هامة إحصائياً بين الجراحة التنظيرية والجراحة المفتوحة من حيث فقدان الدم، مدة الجراحة والاختلاطات الملاحظة. لوحظ وجود الأورام متباعدة التوقيت Metachronous عند 11 مريضاً.

**الاستنتاجات:** تعتبر الجراحة الخيار الأمثل في معالجة حالات الأورام الأنسولينية. تعتمد المقاربة الجراحية المختارة على حجم الورم، موضعه وخصائصه التشريحية المرضية. يمكن تدبير الأورام الأنسولينية من خلال الجراحة التنظيرية بشكل آمن وفعال في الأورام المتوسطة في جسم أو ذيل البنكرياس. ينصح بإجراء الجراحة المفتوحة مع إجراء التصوير بالأشعة فوق الصوتية خلال الجراحة لتجنب إغفال بعض الآفات عند مرضى الأورام الأنسولينية المتعددة. تستطب المقاربة الجراحية الهجومية في حالات الأورام الأنسولينية الخبيثة.



**Surgery for bronchiectasis:  
the effect of morphological types to prognosis**  
الجراحة في حالات توسع القصبات: تأثير النمط الشكلي للآفة على الإنذار

Cobanoglu U, et al.

Ann Thorac Med 2011 Jan;6(1):25-32.

**Background:** Although the incidence has declined over the past years in societies with high socioeconomic status, bronchiectasis is still an important health problem in our country.

**Aim:** To review and present our cases undergoing surgery for bronchiectasis in the past 12 years and their early and late term postoperative outcomes and our experience in bronchiectasis surgery and the effect of morphological type on the prognosis.

**Methods:** The medical records of 62 cases undergoing surgical resection for bronchiectasis in the Clinics of Thoracic and Pediatric Surgery were evaluated retrospectively. The disease was on the left in 33 cases, on the right in 26 and bilateral in three cases. The most common surgical procedure was lobectomy. Forty one patients underwent pneumonectomy, lobectomy and complete resection including bilobectomy. Twenty-one (33.87%) cases underwent incomplete resection, of whom 11 (17.74%) underwent segmentectomy and 10 (16.13%) underwent lobectomy + segmentectomy.

**Results:** It was found that the rate of being asymptomatic was significantly higher in patients undergoing complete resection compared to those undergoing incomplete resection. Spirometric respiratory function tests were performed to assess the relationship between morphological type and the severity of disease. All parameters of respiratory function were worse in the saccular type and FEV(1)/FVC showed a worse obstructive deterioration in the saccular type compared to the tubular type.

**Conclusion:** The success rate of the procedure increases with complete resection of the involved region. The morphological type is more important than the number and extension of the involved segments in showing the disease severity.

**خلفية البحث:** على الرغم من التراجع الكبير في حدوث حالات توسع القصبات في المجتمعات ذات السوية الاقتصادية والاجتماعية العالية خلال السنوات السابقة، إلا أن هذه الحالة ما تزال تشكل مشكلة صحية كبيرة في البلدان الأخرى.

**هدف البحث:** مراجعة وتقديم حالات توسع القصبات الخاضعة للجراحة في مركز البحث خلال السنوات 12 الماضية والنتائج الباكورة والمتأخرة الملاحظة بعد الجراحة، وإيراد الخبرة الشخصية في جراحة توسع القصبات وتأثير النمط الشكلي للآفة على الإنذار.

**طرق البحث:** تم إجراء تقييم راجع لسجلات 62 من المرضى الخاضعين لاستئصال جراحي لحالة توسع قصبات في عيادة جراحة الصدر والأطفال. توضع الإصابة في الجهة اليسرى للصدر في 33 حالة، وفي الجهة اليمنى في 26 حالة، بينما كانت الإصابة ثنائية الجانب في 3 حالات. كانت الطريقة الجراحية الأكثر إجراءً هي استئصال لفص رئوي. خضع 41 مريضاً لاستئصال رئي، استئصال فص رئوي واستئصال تام للآفة يتضمن استئصال مزدوج الفص، بينما خضع 21 مريضاً آخرين (33.87%) لاستئصال غير تام للآفة، من بينهم 11 مريضاً (17.74%) خضعوا لاستئصال قطعة رئوية، و 10 (16.13%) خضعوا لاستئصال فص رئوي مع استئصال قطعة رئوية.

**النتائج:** لوحظ أن معدل الوصول لحالة لاعرضية بعد الجراحة كان أعلى وبشكل هام إحصائياً لدى مجموعة المرضى الخاضعين لاستئصال تام مقارنة مع حالات الاستئصال غير التام. تم إجراء وظائف قياس التنفس لتقييم العلاقة بين النمط الشكلي وشدة الداء، حيث لوحظ أن جميع مشعرات الوظيفة التنفسية كانت أسوأ لدى مرضى النمط الكيسي للآفة، كما أظهرت قيمة FEV1\FVC تدهوراً انسدادياً أكثر شدة في النمط الكيسي لتوسع القصبات مقارنة بالنمط الأنبوبي.

**الاستنتاجات:** تزداد معدلات نجاح الإجراءات الجراحية في حالات توسع القصبات عند إجراء استئصال تام للمنطقة المصابة. يحتل النمط الشكلي للآفة مكانة أكثر أهمية في التعبير عن شدة الداء من عدد وامتداد القطع الرئوية المصابة.

### Invasive bladder cancer in the eighties: transurethral resection or cystectomy?

سرطان المثانة الغازي عند المرضى في العقد التاسع: الاستئصال عبر الإحليل أو استئصال المثانة؟

Faba OR, et al.

Int Braz J Urol 2011 Jan-Feb;37(1):49-56.

**Purpose:** Describe morbidity and survival in patients older than 80 years with muscle invasive bladder cancer (MIBC) treated with radical cystectomy (RC) or transurethral resection (TUR) in our institution.

**Materials and Methods:** We reviewed our database of all patients older than 80 years treated with RC and TUR for MIBC between 1993 and 2005 in our institution. Twenty-seven patients were submitted to RC, with mean age of 82 years and mean follow-up of 16.4 months. RC was carried out following diagnosis of previous MIBC in 14 cases (51.9%). The American Society of Anesthesiology (ASA) score was III or IV in 23 patients (85.1%). Seventy-two patients with a mean age of 84 years and mean follow-up of 33 months, diagnosed with MIBC, were managed by means of TUR. The ASA score was III-IV in 64 (88.8%) patients.

**Results:** Pathological stage of the RC specimen was pT3 in 18 cases (66.7%). Mean hospital stay was 16 days. Early complications were assessed in 8 patients (29.6%), with an overall survival (OS) of 42.94%, and cancer-specific survival (CSS) of 60.54%. In patients submitted to TUR, clinical stage was T2 in 36 cases (50%). The mean hospital stay was 7 days, with a readmission rate (RR) of 87.5%. OS and CSS was less than 20%.

**Conclusions:** RC in octogenarian patients is a safe procedure, with complication and survival rates comparable to RC series in general population. Transurethral resection (TUR) for patients with MIBC within this age range is a much less morbid procedure, but disease specific survival is lower.

**هدف البحث:** تحديد المراضة والبقيا عند مرضى سرطان المثانة الغازي للطبقة العضلية MIBC ممن تجاوزوا الثمانين من العمر والمعالجين باستئصال المثانة الجذري RC أو بالاستئصال عبر الإحليل TUR في مركز البحث.

**مواد وطرق البحث:** تمت مراجعة سجلات جميع المرضى بأعمار تفوق 80 سنة والذين عولجوا باستئصال المثانة الجذري RC أو بالاستئصال عبر الإحليل TUR لحالة سرطان مثانة غازي للطبقة العضلية MIBC خلال الفترة بين عامي 1993 و 2005. خضع 27 مريضاً لعملية استئصال المثانة الجذري، متوسط أعمارهم 82 سنة ومدة متابعة وسطية 16.4 شهراً. تم إجراء استئصال المثانة الجذري بعد تشخيص حالة سابقة لسرطان مثانة غازي للطبقة العضلية في 14 حالة (51.9%). بلغ مجموع النقاط الملاحظة على سلم الجمعية الأمريكية للتخدير III أو IV عند 23 مريضاً من مرضى هذه المجموعة (85.1%). من جهة أخرى خضع 72 مريضاً متوسط أعمارهم 84 سنة وفترة متابعة وسطية 33 شهراً، مشخصين بوجود سرطان مثانة غازي للطبقة العضلية MIBC إلى معالجة بالاستئصال عبر الإحليل، وهنا كان مجموع النقاط الملاحظ على سلم الجمعية الأمريكية للتخدير III أو IV عند 64 منهم (88.8%).

**النتائج:** لوحظ أن المرحلة التشريحية المرضية لعينات استئصال المثانة الجذري كانت pT3 في 18 حالة (بنسبة 66.7%)، فيما بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى 16 يوماً. تم تقييم وجود اختلاطات باكراً عند 8 مرضى (29.6%) مع نسبة بقيا إجمالية 42.94% وبقيا خاصة بالسرطان 60.54%. أما عند المرضى الخاضعين للاستئصال عبر الإحليل فقد لوحظ أن المرحلة السريرية هي T2 عند 36 مريضاً (بنسبة 50%)، كما بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى 7 أيام، بنسبة إعادة قبول بلغت 87.5%. لوحظ أن معدل البقايا الإجمالي والبقيا الخاصة بالسرطان أقل من 20% لدى هذه المجموعة من المرضى.

**الاستنتاجات:** تمثل عملية استئصال المثانة الجذري عند المرضى في العقد التاسع من العمر عملية آمنة، بمعدل اختلاطات وبقيا مشابه لعمليات استئصال المثانة الجذري المجراة عند المرضى بشكل عام. أما عملية الاستئصال عبر الإحليل لحالات سرطان المثانة الغازي للطبقة العضلية MIBC لدى هذه المجموعة العمرية فهي عملية أقل إمراضية، إلا أن معدلات البقايا المرافقة الخاصة بالداء تكون أخفض.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Outdoor temperature is associated with serum HDL and LDL

#### العلاقة بين درجة الحرارة والقيم المصلية من الكوليسترول HDL و LDL

Halonen JI, et al.

Environ Res 2010 Dec 18.

**Background:** While exposures to high and low air temperatures are associated with cardiovascular mortality, the underlying mechanisms are poorly understood. The risk factors for cardiovascular disease include high levels of total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL), and low levels of high-density lipoprotein (HDL). We investigated whether temperature was associated with changes in circulating lipid levels, and whether this might explain part of the association with increased cardiovascular events.

**Methods:** The study cohort consisted of 478 men in the greater Boston area with a mean age of 74.2 years. They visited the clinic every 3-5 years between 1995 and 2008 for physical examination and to complete questionnaires. We excluded from analyses all men taking statin medication and all days with missing data, resulting in a total of 862 visits. Associations between three temperature variables (ambient, apparent, and dew point temperature) and serum lipid levels (total cholesterol, HDL, LDL, and triglycerides) were studied with linear mixed models that included possible confounders such as air pollution and a random intercept for each subject.

**Results:** We found that HDL decreased -1.76% (95% CI: from -3.17 to -0.32, lag 2 days), and -5.58% (95% CI: from -8.87 to -2.16, moving average of 4 weeks) for each 5°C increase in mean ambient temperature. For the same increase in mean ambient temperature, LDL increased by 1.74% (95% CI: 0.07-3.44, lag 1 day) and 1.87% (95% CI: 0.14-3.63, lag 2 days). No changes were found in total cholesterol or triglycerides in relation to temperature increase.

**Conclusions:** Changes in HDL and LDL levels associated with an increase in ambient temperature may be among the underlying mechanisms of temperature-related cardiovascular mortality.

**خلفية البحث:** توجد علاقة بين التعرض لدرجات حرارة الهواء المرتفعة والمنخفضة والوفيات القلبية الوعائية، إلا أن الآلية الكامنة وراء ذلك لا تزال بحاجة للمزيد من الفهم. تتضمن عوامل الخطورة للأمراض القلبية الوعائية المستويات المرتفعة من الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL وانخفاض مستوى كوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL. سيتم في هذه الدراسة استقصاء وجود علاقة بين حرارة الجو والتغيرات في مستوى شحوم الدم، وفيما إذا كانت هذه التغيرات تفسر ولو جزئياً الزيادة الملحوظة في الوفيات القلبية الوعائية.

**طرق البحث:** تكونت هذه الدراسة الأترابية من 478 من الرجال في منطقة greater Boston بمتوسط أعمار 74.2 سنة، زاروا عيادة البحث بفواصل 3-5 سنوات خلال الفترة بين عامي 1995 و 2008 وخضعوا لفحص فيزيائي مع استجواب مرضي شامل. تم استبعاد سجلات الرجال الذين يتناولون أدوية statin أو حالات وجود معطيات ناقصة في مجمل مراجعات المريض بحيث كان العدد النهائي للمشمولين بالبحث 862 زيارة. تمت دراسة علاقة ثلاثة متغيرات حرارية (حرارة الجو المحيط العادية، حالة ارتفاع حرارة الجو المحيط وحالة انخفاض حرارة الجو المحيط) مع مستويات شحوم المصل (الكوليسترول الكلي، الكوليسترول LDL، الكوليسترول HDL والشحوم الثلاثية) من خلال النماذج الخطية الثابتة والتي تتضمن العوامل المؤثرة الأخرى مثل تلوث الهواء والتأثير العشوائي لكل عامل.

**النتائج:** لوحظ تناقص في مستوى كوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL بمقدار 1.76% (بفواصل ثقة 95%، من -3.17 وحتى -0.32، بمدة يومين)، مع تناقص بمقدار 5.58% (بفواصل ثقة 95%، من -8.87 وحتى -2.16، بمعدل 4 أسابيع) لكل زيادة مقدارها 5 درجات مئوية في متوسط درجة الحرارة المحيطة. لوحظ من جهة أخرى أن الزيادة السابقة في درجة حرارة الجو المحيط تقود لزيادة في مستوى كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL بمقدار 1.74% (بفواصل ثقة 95%، 0.07-3.44، بمدة يوم واحد) و 1.87% (بفواصل ثقة 95%، 0.14-3.63، بمدة يومين). لم يلاحظ وجود تغيرات ذات صلة بارتفاع درجة الحرارة في مستوى الكوليسترول الكلي والشحوم الثلاثية.

**الاستنتاجات:** توجد علاقة بين التغيرات في مستويات الكوليسترول LDL و HDL والزيادة في درجة حرارة الجو المحيط، الأمر الذي قد يمثل إحدى الآليات الكامنة وراء الوفيات القلبية الوعائية ذات الصلة بالحرارة.

### Obesity is an independent risk factor for heart failure

#### دور البدانة كعامل خطورة مستقل في حالات قصور القلب

Baena-Diez JM, et al.

Clin Cardiol 2010 Dec;33(12):760-4.

**Background:** Heart failure (HF) is a major problem in developed countries. However, its relationship with obesity remains unclear, especially in low-risk populations. The objective of the study was to analyze the relationship between obesity and HF in a low-risk Mediterranean population.

**Hypothesis:** Obesity is an independent predictor for HF.

**Methods:** A prospective community-based population cohort study with 10 years' follow-up was conducted at 2 healthcare centers in the city of Barcelona, Spain. From a registered population of 35 275, the study included 932 randomly selected patients without HF, age 35-84 years. Obesity was defined as body mass index (BMI)  $\geq 30$  and HF according to European Society of Cardiology guidelines, confirmed by echocardiography. Cox proportional hazards regression was used to examine the association between obesity and heart failure.

**Results:** The difference in HF incidence between obese subjects (4.7%) and nonobese subjects (1.6%) was 3.1% (95% confidence interval [CI]: 0.7-5.5). In the unadjusted model, incident HF was significantly associated with BMI: the hazard ratio [HR] was 1.09 for every 1 kg/m<sup>2</sup> increase (95% CI: 1.05-1.14) and 3.01 for BMI  $\geq 30$  (95% CI: 1.34-6.77). After adjusting for age, sex, hypertension, ischemic heart disease, and diabetes mellitus, the results were similar: HR 1.06 (95% CI: 1.01-1.10) and HR 2.45 for BMI  $\geq 30$  (95% CI: 1.02-5.61). Overweight was not associated with HF in any of the models. The population-attributable risk of HF due to obesity was 43.0% (95% CI: 13.9-74.9).

**Conclusions:** High rate differences, HRs, and attributable risk indicate that obesity is an important risk factor for incident HF.

**خلفية البحث:** يمثل قصور القلب إحدى المشكلات الصحية الهامة في البلدان المتطورة، إلا أن علاقة حالة قصور القلب بالبدانة ما تزال غير واضحة وخاصةً عند التجمعات السكانية ذات الخطورة المنخفضة. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل العلاقة بين البدانة وقصور القلب لدى التجمعات السكانية ذات الخطورة المنخفضة في المنطقة المتوسطية.

**فرضية البحث:** تمثل البدانة عاملاً تنبؤياً مستقلاً لقصور القلب.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية مجتمعية أترابية لمدة متابعة 10 سنوات في مركزين صحيين في مدينة برشلونة في إسبانيا. تم من بين السجلات الصحية الخاصة بـ 35275 مريضاً تضمين 932 من المرضى المختارين عشوائياً من غير المصابين بقصور القلب، أعمارهم بين 35-84 سنة. تم تعريف البدانة بكون مؤشر كتلة الجسم  $BMI \leq 30$ ، وتعريف قصور القلب تبعاً للجمعية الأوروبية لتوصيات الأمراض القلبية والمؤكد بوجودات إيكو القلب. تم استخدام تفهقر الخطر النسبي Cox لاستقصاء العلاقة بين البدانة وقصور القلب.

**النتائج:** لوحظ وجود اختلاف في حدوث قصور القلب بين حالات البدانة (4.7%) وحالات عدم وجود بدانة (1.6%) (بفارق 3.1% فيما بينهما) (بفواصل ثقة 95%، 0.7-5.5). لوحظ في النموذج غير المعدل أن حدوث قصور القلب يترافق تراكفاً هاماً مع مؤشر كتلة الجسم، بنسبة خطورة 1.09 لكل زيادة مقدارها 1 كغ/م<sup>2</sup> في مؤشر كتلة الجسم (بفواصل ثقة 95%، 1.05-1.14)، ونسبة خطورة 3.01 لقيم مؤشر كتلة الجسم  $BMI \leq 30$  (بفواصل ثقة 95%، 1.34-6.77). لوحظ بعد إجراء التعديل اللازم تبعاً للعمر، الجنس، ارتفاع التوتر الشرياني، أمراض القلب الإقفارية والداء السكري ظهور نتائج مشابهة لما سبق حيث بلغت نسبة الخطورة 1.06 (بفواصل ثقة 95%، 1.01-1.10) ونسبة خطورة 2.45 لقيم مؤشر كتلة الجسم  $BMI \leq 30$  (بفواصل ثقة 95%، 1.02-5.61). لم يلاحظ وجود علاقة بين زيادة الوزن overweight وقصور القلب في أي من النماذج في هذه الدراسة. بلغت الخطورة السكانية المتعلقة بالبدانة لحدوث قصور القلب 43.0% (بفواصل ثقة 95%، 13.9-74.9).

**الاستنتاجات:** تشير الاختلافات الكبيرة في معدلات الحدوث، نسب الخطورة الملاحظة والخطر المتعلق بالبدانة أن البدانة تمثل عامل خطورة هام في حدوث قصور القلب.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### Goodpasture's disease: molecular architecture of the autoantigen provides clues to etiology and pathogenesis

داء غود باستشار: البنية الجزيئية للمستضد الذاتي تعطي أدلة حول سبببات وإمراضية الداء

Pedchenko V, et al.

Curr Opin Nephrol Hypertens 2011 Mar 3.

**Purpose of Review:** Goodpasture's disease is an autoimmune disorder characterized by the deposition of pathogenic autoantibodies in basement membranes of kidney and lung, which induces rapidly progressive glomerulonephritis and pulmonary hemorrhage. The target antigen is the  $\alpha 3\text{NC1}$  domain of collagen IV, which is expressed in target organs as an  $\alpha 345$  network. Recent studies of specificity and epitopes of Goodpasture's autoantibodies and discovery of novel posttranslational modification of the antigen, a sulfilimine bond, provide further insight into mechanisms of initiation and progression of Goodpasture's disease.

**Recent Findings:** Analysis of the specificity of Goodpasture's autoantibodies revealed a distinct subset of circulating and kidney-bound anti $\alpha 5\text{NC1}$  antibody, which is associated with loss of kidney function. Structural integrity of the  $\alpha 345\text{NC1}$  hexamer is stabilized by the novel sulfilimine crosslinks conferring immune privilege to the Goodpasture's autoantigen. Native antibodies may contribute to establishment of immune tolerance to autoantigen. Structural analysis of epitopes for autoantibodies and alloantibodies indicates a critical role of conformational change in the  $\alpha 345\text{NC1}$  hexamer in eliciting an autoimmune response in Goodpasture's disease.

**Summary:** Understanding of the quaternary structure of the Goodpasture's autoantigen continues to provide insights into autoimmune mechanisms that serve as a basis for development of novel diagnostic tools and therapies for Goodpasture's disease.

**هدف المراجعة:** يمثل داء غود باستشار Goodpasture's disease اضطراباً مناعياً ذاتياً يتميز بترسب الأضداد الذاتية المرضية في الأغشية القاعدية للكلية والرئة، وهو ما يحرض بالنتيجة حالة التهاب كبد وكلية مترق مع نزف رئوي. إن المستضد المستهدف بهذه العملية هو القطعة  $\alpha 3\text{NC1}$  من الكولاجين IV والتي يتم التعبير عنها في الأعضاء الهدف بشبكة  $\alpha 345$ . إن الدراسات المجراة مؤخراً حول النوعية والمحددات المستضدية للأضداد الذاتية في سياق داء غود باستشار واكتشاف تعديلات هامة ما بعد الترجمة تحدث للمستضد (رابطة sulfilimine) أعطت وجهة نظر جديدة حول آليات بدء وتطور هذا الداء.

**الموجودات الحديثة:** أظهر تحليل نوعية الأضداد الذاتية في سياق داء غود باستشار مجموعة فريدة من الأضداد الجائلة في الدوران والأضداد المرتبطة بالكلية (أضداد anti $\alpha 5\text{NC1}$ ) والتي تترافق مع فقدان الوظيفة الكلوية. يتم المحافظة على ثبات البنية الهيكلية لسداسي القطع  $\alpha 345\text{NC1}$  من خلال روابط تصالبيهية sulfilimine تشكل مزايا مناعية للمستضدات الذاتية لداء غود باستشار. قد تساهم الأضداد الطبيعية في تشكيل تحمل مناعي للمستضدات الذاتية. أظهر التحليل البنيوي للمحددات المستضدية للأضداد الذاتية autoantibodies والأضداد المخايفة alloantibodies وجود دور هام للتغيرات التحولية الشكلية في سداسي قطع  $\alpha 345\text{NC1}$  في تحريض استجابة مناعية ذاتية في داء غود باستشار.

**الخلاصة:** إن فهم البنية الرباعية للمستضدات الذاتية في داء غود باستشار يعطي أفكاراً جديدة حول الآليات المناعية الذاتية التي تشكل أساس تطوير وسائل تشخيصية ومعالجات لهذا الداء.



## Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus

### أمراض الغدد الصم والاستقلاب والداء السكري

#### Association of the C47T polymorphism in SOD2 with diabetes mellitus and diabetic microvascular complications

ترافق التعددية الشكلية C47T في المورثة SOD2 مع الداء السكري والاختلالات الوعائية الدقيقة المرافقة له

Tian C, et al.  
Diabetologia 2010 Dec 22.

**Aims/Hypothesis:** A meta-analysis was performed to assess the association of C47T (rs4880) (also called Val16Ala) polymorphism in SOD2 gene with reduced risk of diabetes mellitus, including type 1 and type 2 diabetes, and diabetic microvascular complications (DMI) including diabetic nephropathy, diabetic retinopathy and diabetic polyneuropathy.

**Methods:** A comprehensive search was conducted to identify all case-control or cohort design studies of the above-mentioned associations. The fixed or random effect pooled measure was selected on the basis of homogeneity test among studies. Heterogeneity among studies was evaluated using the I(2). Meta-regression and the 'leave one out' sensitive analysis of Patsopoulos et al. were used to explore potential sources of between-study heterogeneity. Publication bias was estimated using modified Egger's linear regression test as proposed by Harbord et al.

**Results:** Seventeen articles were included. After excluding articles that deviated from Hardy-Weinberg equilibrium in cases and/or in controls, and were also the key contributors to between-study heterogeneity, the meta-analysis showed a significant association of the C allele with reduced risk of DMI in dominant (OR 0.788, 95% CI 0.680-0.914), recessive (OR 0.808, 95% CI 0.685-0.953) and codominant (OR 0.828, 95% CI 0.751-0.913) models. It also showed a significant association with reduced risk of diabetic nephropathy in the dominant model (OR 0.801, 95% CI 0.664-0.967), and reduced risk of diabetic retinopathy in the dominant (OR 0.601, 95% CI 0.423-0.855), recessive (OR 0.548, 95% CI 0.369-0.814) and codominant (OR 0.651, 95% CI 0.517-0.820) models.

**Conclusions/Interpretation:** The meta-analysis suggested that C allele of C47T polymorphism in SOD2 gene has protective effects on risk of DMI, diabetic nephropathy and diabetic retinopathy. This risk needs to be confirmed by further studies.

**فرضية وهدف البحث:** تم إجراء مراجعة بحثية لتقييم الترافق بين التعددية الشكلية C47T (rs4880) (والمعروفة أيضاً بـ Val16Ala) في المورثة SOD2 مع انخفاض خطر الداء السكري (بنمطيه الأول والثاني) والاختلالات الوعائية الدقيقة المرافقة له والمتضمنة اعتلال الكلية السكري، اعتلال الشبكية السكري واعتلال الأعصاب السكري.

**طرق البحث:** تم إجراء مراجعة بحثية شاملة لتحديد الدراسات من نمط دراسة الحالات والشواهد أو الدراسات الأترابية المجراة حول الترافق السابق. تم اختيار قياس التأثير التراكمي العشوائي أو الثابت بناءً على اختبار التجانس بين الدراسات. تم تقييم التغيرات بين الدراسات باستخدام I(2). استخدم التقهقر النهائي والتحليل الحساس المعتمد من قبل Patsopoulos وزملاؤه لتحديد المصادر الممكنة للتغيرات بين الدراسات، كما تم تقدير الخطأ المتعلق بالنشر باستخدام اختبار التقهقر الخطي المعدل لـ Egger's كما اقترحه Harbord وزملاؤه.

**النتائج:** تم تضمين 17 مقالاً، تم استبعاد المقالات التي لم تحقق توازن Hardy-Weinberg في الحالات و/أو الشواهد. أظهرت المراجعة البحثية النهائية وجود ترافق هام للأليل C مع انخفاض خطر الاختلالات الوعائية الدقيقة للداء السكري في النموذج السائد (نسبة الأرجحية 0.788)، بفواصل ثقة 95% (0.680-0.914)، النموذج المتنحي (نسبة الأرجحية 0.808)، بفواصل ثقة 95% (0.685-0.953) والنموذج السائد المشترك (نسبة الأرجحية 0.828)، بفواصل ثقة 95% (0.751-0.913).

0.828، بفواصل ثقة 95%، (0.913-0.751)، كما أظهرت أيضاً وجود ترافق هام مع انخفاض خطر اعتلال الكلية السكري في النموذج السائد (نسبة الأرجحية 0.801، بفواصل ثقة 95%، (0.967-0.664)، وتناقص خطر اعتلال الشبكية السكري في النموذج السائد (نسبة الأرجحية 0.601، بفواصل ثقة 95%، (0.855-0.423)، النموذج المتنحي (نسبة الأرجحية 0.548، بفواصل ثقة 95%، (0.814-0.369) والنموذج السائد المشترك (نسبة الأرجحية 0.651، بفواصل ثقة 95%، (0.820-0.517).

**الاستنتاجات والتفسير:** تقترح هذه المراجعة البحثية النهائية وجود تأثيرات وقائية للأليل C في التعددية الشكلية C47T في المورثة SOD2 على خطورة الاختلاطات الوعائية الدقيقة للداء السكري، اعتلال الكلية السكري واعتلال الشبكية السكري. يجب تعزيز هذه الموجودات من خلال إجراء المزيد من الدراسات البحثية.

## Gastroenterology

## الأمراض الهضمية

### Platelet production and destruction in liver cirrhosis

#### إنتاج الصفيحات الدموية وتدميرها في حالات تشمع الكبد

Pradella P, et al.

J Hepatol 2010 Dec 8.

**Background:** Thrombocytopenia is common in liver cirrhosis (LC), but the mechanisms are not fully understood. The purpose of our work was to evaluate the platelet kinetics in LC with different etiologies by examining the platelet production and destruction.

**Methods:** 91 consecutive LC patients (36 HCV, 49 alcoholics, 15 HBV) were enrolled. As controls, 25 subjects with idiopathic thrombocytopenic purpura, 10 subjects with aplastic anemia and 40 healthy blood donors were studied. Plasma thrombopoietin (TPO) was measured by ELISA. Reticulated platelets (RP) were determined using the Thiazole Orange method. Plasma glycolalicin (GC) was measured using monoclonal antibodies. Platelet associated and serum antiplatelet antibodies were detected by flow cytometry. B-cell monoclonality in PBMC was assessed by immunoglobulin fingerprinting.

**Results:** Serum TPO was significantly lower in LC ( $29.9 \pm 18.1$  pg/ml) compared to controls ( $82.3 \pm 47.6$  pg/ml). The GC level was higher in LC (any etiology) than in healthy cases. Conversely, the absolute levels of RP were lower in LC (any etiology) than in healthy controls. The platelet-associated and serum anti-platelet antibodies was higher in HCV+ LC compared to healthy subjects ( $p < 0.0064$ ), alcoholic LC ( $p < 0.018$ ) and HBV+ LC ( $p < 0.0001$ ). B-cell monoclonality was found in 27% of the HCV-LC, while it was not found in HBV+ or alcoholic LC.

**Conclusions:** Patients with LC present decreased plasma TPO, accelerated platelet turnover and reduced platelet production. This indicates that LC thrombocytopenia is a multifactorial condition involving both increased platelet clearance and impaired thrombopoiesis.

**خلفية البحث:** تعتبر حالة نقص صفيحات الدم من الموجودات الشائعة في حالات تشمع الكبد LC، إلا أن الآلية الكامنة وراءها ما تزال غير مفهومة بشكل كامل بعد. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الحرائك المتعلقة بالصفيحات الدموية في حالات تشمع الكبد الناتج عن أسباب مختلفة من خلال فحص عملية إنتاج الصفيحات وتدميرها في سياق الداء.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 91 من مرضى تشمع الكبد (36 حالة نتيجة التهاب كبد فيروسي C، 49 حالة نتيجة لتناول الكحول و 15 حالة نتيجة لالتهاب كبد فيروسي B). ومجموعة شاهد تم تضمين 25 من مرضى فرقرية نقص الصفيحات مجهولة السبب، 10 من مرضى فقر الدم اللاتنسجي و 40 من المتبرعين الأصحاء بالدم. تم قياس مستوى الثرومبوبويتين TPO في البلازما من خلال المقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. تم تحديد الصفيحات الشبكية Reticulated platelets (RP) من خلال طريقة Thiazole Orange، كما تم قياس مستوى glycolalicin في البلازما من خلال الأضداد وحيدة النسيلة. تم كشف الأضداد المرافقة للصفيحات وأعداد الصفيحات في المصل من خلال مقياس الجريان الخلوي، كما تم تقييم

أحادية النسيلة في الخلايا اللمفاوية البائية من خلال بصمة الغلوبولينات المناعية.

**النتائج:** لوحظ أن مستويات الثرومبوبويتين TPO في المصل أخفض وبشكل هام عند مرضى تشمع الكبد ( $18.1 \pm 29.9$  بيكوغرام/مل) بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $47.6 \pm 82.3$  بيكوغرام/مل)، أما مستويات glyocalicin في البلازما فقد كانت أعلى عند مرضى تشمع الكبد (بغض النظر عن العامل المسبب) بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء. وعلى العكس فقد لوحظ أن المستويات المطلقة للصفائح الشبكية RP كانت أخفض عند مرضى تشمع الكبد (بغض النظر عن العامل المسبب) بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء. لوحظ أن الأضداد المرافقة للصفائح وأضداد الصفائح في المصل كانت أعلى عند مرضى تشمع الكبد الناتج عن التهاب الكبد الفيروسي C بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء ( $p > 0.0064$ )، حالات تشمع الكبد الكحولي ( $p > 0.018$ ) وحالات تشمع الكبد الناتج عن التهاب الكبد الفيروسي B ( $p > 0.0001$ ). لوحظت أحادية النسيلة في الخلايا اللمفاوية البائية عند 27% من مرضى تشمع الكبد الناتج عن التهاب الكبد الفيروسي C، بينما لم تلاحظ عند مرضى تشمع الكبد الكحولي أو التشمع الناتج عن التهاب الكبد الفيروسي B.

**الاستنتاجات:** يتظاهر مرضى تشمع الكبد بتناقص في مستويات الثرومبوبويتين TPO مع تسارع في عملية تقلب الصفائح ونقص في إنتاجها. تشير هذه الموجودات إلى أن نقص الصفائح في سياق حالة تشمع الكبد هي عملية متعددة الأسباب تتضمن زيادة في تصفية الصفائح وتراجع في عملية تكوينها.

### Nonalcoholic fatty liver disease in adolescents receiving valproic acid داء تشحم الكبد اللاكحولي عند المراهقين المعالجين بحمض valproic

Verrotti A, et al.  
Epilepsy Behav 2011 Jan 19.

**Objective:** The aim of this study was to investigate the association between the metabolic derangements induced by valproic acid (VPA) and ultrasound-diagnosed nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in adolescents.

**Methods:** Using a cross-sectional design, we evaluated 86 adolescents with epilepsy who had received VPA monotherapy. Subjects for comparison were 67 normal-weight and 43 weight-matched adolescents. Participants underwent hepatic ultrasound, anthropometric evaluations, and biochemical tests.

**Results:** Although the occurrence of ultrasound-diagnosed NAFLD was higher in VPA-treated patients than in normal-weight controls (36.0% vs 7.5%,  $P < 0.001$ ), it was similar in VPA-treated patients and weight-matched controls (36.0% vs 34.9%,  $P > 0.05$ ). The identified predictors of NAFLD in VPA-treated patients were abdominal obesity ( $OR = 3.2$ , 95%  $CI = 2.1-6.8$ ), insulin resistance ( $OR = 2.8$ , 95%  $CI = 1.7-5.2$ ), metabolic syndrome ( $OR = 2.6$ , 95%  $CI = 1.4-4.8$ ), and generalized obesity ( $OR = 1.9$ , 95%  $CI = 1.2-3.7$ ).

**Conclusion:** Valproic acid monotherapy is associated with NAFLD in a high percentage of adolescents with epilepsy who have typical VPA-related metabolic disturbances.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الترافق الكائن بين الاختلالات الإستقلابية المحرصة باستخدام حمض valproic وداء تشحم الكبد اللاكحولي NAFLD المشخص بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) عند المراهقين.

**طرق البحث:** تم من خلال استخدام نموذج مقطعي مستعرض تقييم حالة 86 مراهقاً يعانون من داء صرعي معالجين باستخدام حمض valproic كمعالجة مفردة. شملت مجموعة المقارنة 67 من المراهقين طبيعيين الوزن و 43 آخرين موافقين بالوزن لمجموعة المرضى. خضع المشاركون بالبحث لإجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) للكبد، تقييم للقياسات البشرية واختبارات كيميائية حيوية.

**النتائج:** على الرغم من أن حدوث داء تشحم الكبد اللاكحولي المشخص بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) كان أعلى لدى مجموعة المرضى المعالجين باستخدام حمض valproic بالمقارنة مع مجموعة الشاهد طبيعيين الوزن (36% مقابل 7.5%،  $p > 0.001$ )، إلا أن معدل الحدوث كان متشابهاً بين المرضى المعالجين باستخدام حمض valproic وحالات الشواهد الموافقين لهم بالوزن (36% مقابل 34.9%،  $p < 0.05$ ). لوحظ أن العوامل التنبؤية لحدوث داء تشحم الكبد اللاكحولي لدى المرضى المعالجين باستخدام حمض valproic هي البدانة البطنية (نسبة الأرجحية 3.2، بفواصل ثقة 95%، المقاومة للأنسولين (نسبة الأرجحية 2.8، بفواصل ثقة 95%، 1.7-5.2)، المتلازمة الإستقلابية (نسبة الأرجحية 2.6، بفواصل ثقة 95%، 1.2-3.7).

1.4-8.4) والبدانة المعممة (نسبة الأرجحية 1.9، بفواصل ثقة 95%، 1.2-3.7).  
الاستنتاجات: تترافق المعالجة المفردة بحمض valproic مع داء تشحم الكبد اللاكولي NAFLD عند نسبة عالية من المراهقين المصابين بالصرع والذين لديهم اضطرابات استقلابية نموذجية مرتبطة بحمض valproic.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Repeat FDG-PET for predicting pathological tumor response and prognosis after neoadjuvant treatment in nonsmall cell lung cancer: comparison with computed tomography

إعادة إجراء التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني FDG-PET للتنبؤ بالاستجابة التشريحية المرضية للورم والإنذار بعد المعالجة المتممة في حالات سرطان الرئة غير صغير الخلايا: مقارنة مع التصوير الطبقي المحوسب CT

Shiraishi K, et al.

Ann Thorac Cardiovasc Surg 2010 Dec;16(6):394-400.

**Background:** The efficacy of fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) for predicting pathological tumor response and prognosis after neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery in locally advanced nonsmall cell lung cancer (NSCLC) was compared to the predictive value of tumor size as determined by computed tomography (CT).

**Methods:** Thirty-seven consecutive NSCLC patients who received FDG-PET and CT scans both before and after neoadjuvant chemoradiotherapy were enrolled in this study. The percentage point changes in maximum standard uptake value (SUV) on PET and tumor size on CT after neoadjuvant treatment were defined as the SUV ratio and the size ratio, respectively, and were compared with pathological tumor response and prognosis after surgery. A major pathological response was defined as residual viable tumor cells corresponding to less than one-third the size of the original tumor.

**Results:** Nineteen and 18 patients showed major and minor pathological responses, respectively, after neoadjuvant treatment. The optimal cutoff values for predicting a major pathological response were 0.6 for the SUV ratio and 0.79 for the size ratio. The SUV ratio predicted the pathological tumor response with higher accuracy than the size ratio did ( $P=0.04$ ). Neither the SUV ratio nor the size ratio predicted prognosis after surgery.

**Conclusion:** For predicting the pathological tumor response after neoadjuvant chemoradiotherapy, the SUV ratio on FDG-PET is superior to the size ratio on CT in patients with NSCLC. However, neither the SUV ratio nor the size ratio could predict prognosis.

**خلفية البحث:** إن فعالية التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني المعتمد على fluorodeoxyglucose (المعروف بـ FDG-PET) في التنبؤ بالاستجابة التشريحية المرضية للورم والإنذار بعد المعالجة الكيميائية الشعاعية المتممة التي تليها الجراحة في حالات سرطان الرئة غير صغير الخلايا المتقدم موضعياً تضاهي القيمة التنبؤية لحجم الورم المحدد باستخدام التصوير الطبقي المحوسب CT.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة 37 من مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا NSCLC والذين خضعوا لإجراء تصوير FDG-PET وتصوير طبقي محوسب CT قبل وبعد المعالجة الكيميائية الشعاعية المتممة. تم تحديد التغيرات النقطية المئوية في قيمة القبط الأعظمي المعياري SUV الملاحظة بالتصوير البوزيتروني PET وحجم الورم الملاحظ على الصور الطبقيّة بعد المعالجة المتممة، ووضعها على شكل نسبة SUV ونسبة حجم الورم على الترتيب، كما تمت مقارنتها مع الاستجابة التشريحية المرضية للورم والإنذار الملاحظ بعد الجراحة. تم تعريف حدوث استجابة تشريحية مرضية كبيرة للورم ببقاء خلايا ورمية متبقية قابلة للحياة تشكل أقل من ثلث حجم الورم الأساسي.

**النتائج:** أظهر 19 مريضاً استجابة تشريحية مرضية كبيرة، بينما أظهر 18 مريضاً استجابة تشريحية مرضية محدودة بعد المعالجة المتممة. لوحظ أن القيمة الحرجة المثلّية للتنبؤ بالاستجابة التشريحية المرضية الكبيرة هي 0.6 لنسبة SUV و 0.79 لنسبة حجم الورم. لوحظ أن نسبة SUV ساعدت على إجراء تنبؤ بالاستجابة التشريحية المرضية للورم بدقة أكبر بالمقارنة مع نسبة حجم الورم ( $p=0.04$ ). لم تكن أي من النسبتين (نسبة SUV ونسبة حجم الورم) مفيدة في التنبؤ بإنذار الحالة بعد الجراحة.

**الاستنتاجات:** تحتل النسبة SUV المحددة بالتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني المعتمد على fluorodeoxyglucose أفضلية على نسبة حجم الورم الملاحظة بالتصوير المقطعي CT في التنبؤ بالاستجابة التشريحية المرضية للورم بعد المعالجة المتممة عند مرضى سرطان الرئة غير صغير الخلايا، إلا أن أيًا من هاتين النسبتين لم تشكل فائدة في التنبؤ بإنذار الحالة.

## Infectious Diseases

### الأمراض الإنتانية

#### Safety of micafungin in pediatric clinical trials سلامة استخدام micafungin في الدراسات السريرية عند الأطفال

Arrieta C, et al.

Pediatr Infect Dis J 2011 Mar 3.

**Background:** Pediatric patients with invasive fungal infections are often fragile hosts with multiple underlying conditions. Safety is an important feature of antifungal agents to be used in this setting. This study aims to evaluate safety of micafungin in pediatric patients (aged <16 years), enrolled in different studies including pharmacokinetic evaluations and clinical trials for invasive aspergillosis, candidiasis, and antifungal prophylaxis.

**Methods:** Adverse event (AE) data were pooled from 6 clinical trials conducted in Europe, the Americas, and Asia.

**Results:** A total of 296 patients with a mean  $\pm$  standard deviation age of  $6.5 \pm 5.1$  years received  $\geq 1$  dose of micafungin; 66 were <1 year of age; 38 were premature. Other common underlying conditions were hematopoietic stem cell transplantation (33.8%) and hematologic malignancy (29.1%). Approximately 40% of patients were neutropenic at baseline (absolute neutrophil count <500 cells/mm). Median daily micafungin dose was 1.7 mg/kg overall (range, 0.4-8.6 mg/kg) and 2.0 mg/kg (range, 0.8-7.7 mg/kg) for neonates <4 weeks old. Median treatment duration was 15 days (range, 1-425 days). During the study, AEs regardless of causality were recorded in 93.2% of subjects; 26.7% were classified as at least possibly related to study drug; and 34% of subjects had AEs meeting criteria for serious AE; of which, 4.7% of subjects experienced serious AEs at least possibly related to study drug. Study drug was discontinued because of AEs in 7 patients (2.4%). No trends were observed with respect to analysis of AEs by dose or duration of treatment.

**Conclusions:** Micafungin was well tolerated by children of all ages including those with life-threatening underlying conditions. AEs thought to be drug related occasionally lead to discontinuation of the treatment.

**خلفية البحث:** يمثل الأطفال المصابون بالإنتانات الفطرية الغازية أثواء ضعفاء مع وجود حالات مرضية متعددة مرافقة لديهم، ولهذا يحتل موضوع سلامة استخدام الأدوية المضادة للفطور عند هؤلاء المرضى أهمية خاصة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم سلامة استخدام دواء micafungin عند مجموعة من الأطفال (بأعمار دون 16 سنة) قبلوا في دراسات مختلفة تتضمن تقييم الحرائك الدوائية، والدراسات السريرية حول داء الرشاشيات الغازي، داء المبيضات الغازي والوقاية بالأدوية المضادة للفطور.

**طرق البحث:** تم جمع التأثيرات غير المرغوبة الملاحظة من 6 دراسات سريرية تم إجراؤها في أوروبا، الأمريكيتين وآسيا.

**النتائج:** شمل العدد الكلي للمرضى 296 مريضاً بمتوسط أعمار  $6.5 \pm 5.1$  سنة، خضعوا لجرعة واحدة على الأقل من micafungin، منهم 66 مريضاً أعمارهم دون السنة و 38 من المواليد الخدج. شملت الحالات الأخرى الشائعة المرافقة عند المرضى وجود زرع لخلايا جذعية مولدة للدم (33.8%)



وخبثات دموية (29.1%). لوحظ نقص في تعداد الكريات البيضاء العذلة عند 40% من المرضى تقريباً في الحالة القاعدية (تعداد العدلات المطلق أقل من 500 كرية/ملم<sup>3</sup>). بلغ وسيط جرعة micafungin اليومية 1.7 ملغ/كغ بالإجمال (تراوحت بين 0.4-8.6 ملغ/كغ)، و 2.0 ملغ/كغ (تراوحت بين 0.8-7.7 ملغ/كغ) عند حديثي الولادة دون 4 أسابيع من العمر. بلغ وسيط مدة المعالجة 15 يوماً (تراوحت بين 1-425 يوماً). سجل خلال فترة الدراسة حدوث تأثيرات غير مرغوبة بغض النظر عن السبب عند 93.2% من المرضى، صنف 26.7% منها بكونها محتملة العلاقة بالدواء المستخدم في الدراسة. من جهة أخرى حققت 34% من حالات التأثيرات غير المرغوبة معايير التأثيرات غير المرغوبة الهامة، منها 4.7% ذات علاقة محتملة بالدواء المستخدم. تم إيقاف إعطاء الدواء المستخدم في الدراسة نتيجة للتأثيرات غير المرغوبة عند 7 مرضى (بنسبة 2.4%). لم يلاحظ نزوع بالنسبة للتحليلات المجراة حول علاقة التأثيرات غير المرغوبة بالجرعة أو مدة المعالجة.

**الاستنتاجات:** يعتبر دواء micafungin دواءً جيد التحمل عند الأطفال بمختلف الأعمار وذلك حتى عند وجود حالات مرافقة مهددة للحياة. إن التأثيرات غير المرغوبة المتعلقة بالدواء قد تقود أحياناً إلى إيقاف إعطاء الدواء في بعض الحالات.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Use of ibuprofen and risk of Parkinson disease استخدام ibuprofen وخطر تطور داء باركنسون

Gao X, et al.

Neurology 2011 Mar 2.

**Background:** Neuroinflammation may contribute to the pathogenesis of Parkinson disease (PD). Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in general, and possibly ibuprofen in particular, has been shown to be related to lower PD risk in previous epidemiologic studies.

**Methods:** We prospectively examined whether use of ibuprofen or other NSAIDs is associated with lower PD risk among 136,197 participants in the Nurses' Health Study (NHS) and the Health Professionals Follow-up Study (HPFS) free of PD at baseline (1998 for NHS and 2000 for HPFS). NSAIDs use was assessed via questionnaire. Results were combined in a meta-analysis with those of published prospective investigations.

**Results:** We identified 291 incident PD cases during 6 years of follow-up. Users of ibuprofen had a significantly lower PD risk than nonusers (relative risk [RR], adjusted for age, smoking, caffeine, and other covariates = 0.62; 95% confidence interval [CI] 0.42-0.93; p=0.02). There was a dose-response relationship between tablets of ibuprofen taken per week and PD risk (p trend=0.01). In contrast, PD risk was not significantly related to use of aspirin (RR=0.99; 95% CI 0.78-1.26), other NSAIDs (RR=1.26; 95% CI 0.86-1.84), or acetaminophen (RR=0.86; 95% CI 0.62-1.18). Similar results were obtained in the meta-analyses: the pooled RR was 0.73 (95% CI 0.63-0.85; p<0.0001) for ibuprofen use, whereas use of other types of analgesics was not associated with lower PD risk.

**Conclusions:** The association between use of ibuprofen and lower PD risks, not shared by other NSAIDs or acetaminophen, suggests ibuprofen should be further investigated as a potential neuroprotective agent against PD.

**خلفية البحث:** قد يساهم الالتهاب العصبي في إمراضية داء باركنسون. لقد أظهرت الدراسات الوبائية السابقة أن استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية NSAID بشكل عام، وربما ibuprofen بشكل خاص، يرتبط مع انخفاض خطر تطور داء باركنسون.

**طرق البحث:** تم بشكل مستقبلي استقصاء مدى ترافق استخدام ibuprofen أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى مع انخفاض خطر داء باركنسون عند 136197 من المشاركين في الدراسة الصحية للممرضات NHS ودراسة متابعة العاملين الصحيين HPFS غير المصابين بداء باركنسون في الحالة القاعدية (1998 لدراسة NHS و 2000 لدراسة HPFS). تم تقييم استخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية من خلال نموذج استينياني.

تم دمج النتائج في مراجعة نهائية مع نتائج الاستقصاءات المستقبلية المنشورة.

**النتائج:** تم كشف حدوث 291 حالة باركنسون خلال 6 سنوات من المتابعة. لوحظ أن مستخدمي ibuprofen لديهم خطورة أقل وبشكل هام إحصائياً لتطور داء باركنسون بالمقارنة مع الأشخاص الذين لا يستخدمونه (الخطر النسبي المعدل بالنسبة للعمر، التدخين، الكافئين والعوامل المتغيرة الأخرى 0.62، بفواصل ثقة 95%، 0.93-0.42،  $p=0.02$ ). لوحظ وجود علاقة متعلقة بالجرعة بين عدد أقراص ibuprofen المتناولة في الأسبوع وخطر تطور داء باركنسون (قيمة  $p$  للنزوع 0.01). وبخلاف ذلك فلم تلاحظ علاقة هامة من الناحية الإحصائية بين خطر تطور داء باركنسون واستخدام الأسبرين (الخطر النسبي 0.99، بفواصل ثقة 95%، 1.26-0.78)، أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى (الخطر النسبي 1.26، بفواصل ثقة 95%، 1.84-0.86)، أو استخدام الأسيتامينوفين (الخطر النسبي 0.86، بفواصل ثقة 95%، 1.18-0.62). لوحظت نتائج مشابهة من خلال المراجعات النهائية، حيث كان الخطر النسبي التراكمي 0.73 (بفواصل ثقة 95%، 0.85-0.63،  $p>0.0001$ ) لاستخدام ibuprofen، بينما لم يترافق استخدام الأنماط الأخرى من المسكنات مع انخفاض خطر تطور داء باركنسون.

**الاستنتاجات:** إن الترافق الملاحظ بين استخدام ibuprofen وانخفاض خطر تطور داء باركنسون -والذي لا يلاحظ باستخدام مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الأخرى أو الأسيتامينوفين- يقترح ضرورة إجراء المزيد من الاستقصاءات حول الدور المحتمل لـ ibuprofen كعامل واقٍ عصبي من تطور داء باركنسون.

### Noradrenergic enhancement improves motor network connectivity in stroke patients

فائدة التحريض النورأدرينرجي في تحسين شبكة التواصل العصبي الحركي عند مرضى السكتة

Wang LE, et al.

Ann Neurol 2011 Feb;69(2):375-88.

**Objective:** Both animal and human data suggest that noradrenergic stimulation may enhance motor performance after brain damage. We conducted a placebo-controlled, double-blind and crossover design study to investigate the effects of noradrenergic stimulation on the cortical motor system in hemiparetic stroke patients.

**Methods:** Stroke patients ( $n=11$ ) in the subacute or chronic stage with mild-to-moderate hand paresis received a single oral dose of 6 mg reboxetine (RBX), a selective noradrenaline reuptake inhibitor. We used functional magnetic resonance imaging and dynamic causal modeling to assess changes in neural activity and interregional effective connectivity while patients moved their paretic hand.

**Results:** RBX stimulation significantly increased maximum grip power and index finger-tapping frequency of the paretic hand. Enhanced motor performance was associated with a reduction of cortical "hyperactivity" toward physiological levels as observed in healthy control subjects, especially in the ipsilesional ventral premotor cortex (vPMC) and supplementary motor area (SMA), but also in the temporoparietal junction and prefrontal cortex. Connectivity analyses revealed that in stroke patients neural coupling with SMA or vPMC was significantly reduced compared with healthy controls. This "hypoconnectivity" was partially normalized when patients received RBX, especially for the coupling of ipsilesional SMA with primary motor cortex.

**Interpretation:** The data suggest that noradrenergic stimulation by RBX may help to modulate the pathologically altered motor network architecture in stroke patients, resulting in increased coupling of ipsilesional motor areas and thereby improved motor function.

**هدف البحث:** تقترح الملاحظات عند الإنسان والحيوان أن تحريض المستقبلات النورأدرينرجية قد يعزز من الأداء الحركي بعد حدوث الأذيات الدماغية. تم إجراء دراسة تعابرية، مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية لاستقصاء تأثير التحريض النورأدرينرجي على الجملة الحركية القشرية عند مرضى الخزل الشقي الناتج عن سكتة دماغية.

**طرق البحث:** خضع مجموعة من مرضى السكتة (11 مريضاً) في المرحلة تحت الحادة أو المزمنة، والذين يعانون من شلل خفيف إلى متوسط في اليد

إلى معالجة بجرعة فموية مفردة مقدارها 6 ملغ من reboxetine (RBX) -وهو أحد المثبطات الانتقائية لعودة قبط النور أدرينالين. تم استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي الوظيفي والنماذج الحركية السببية لتقييم التغيرات الملحوظة في الفعالية العصبية والناقلية العصبية الفعالة بين المناطق العصبية وذلك لدى تحريك المرضى لليد المصابة بالشلل.

**النتائج:** لوحظ أن التحريض باستخدام reboxetine أدى إلى زيادة قدرة القبض العظمى في اليد وتواتر النقر بواسطة إصبع السبابة في اليد المصابة. كما ترافق تعزيز الأداء الحركي مع تراجع في فرط الفعالية القشرية إلى المستويات الفيزيولوجية الملحوظة عند الشواهد الأصحاء وخاصة في القشر أمام الحركي البطني بجهة الإصابة vPMC، المنطقة الحركية التكميلية SMA وفي الوصل الصدغي الجداري والقشر أمام الجبهي أيضاً. أظهرت تحليلات التواصلية أن مرضى السكتة لديهم تراجع هام في الاقتران العصبي مع المنطقة الحركية التكميلية SMA أو القشر أمام الحركي البطني بجهة الإصابة vPMC وذلك بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء. كما أن هذا الانخفاض في التواصلية العصبية قد تحول بشكل جزئي للحالة الطبيعية عند المعالجة باستخدام RBX وخاصة بالنسبة لاقتران المنطقة الحركية التكميلية SMA بجهة الإصابة مع القشر الحركي الأولي.

**التفسير:** تقترح هذه الموجودات أن التحريض النورأدرينرجي باستخدام RBX قد يساعد على تعديل بنية الشبكة الحركية المصابة عند مرضى السكتة الدماغية، الأمر الذي يؤدي إلى زيادة الاقتران بين المناطق الحركية في جهة الإصابة وهو ما يحسن بالنتيجة من الفعالية الحركية.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

#### Retinal vascular calibre is altered in patients with rheumatoid arthritis: a biomarker of disease activity and cardiovascular risk?

التغير في لمعة أوعية الشبكية عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي:  
علامة حيوية لفعالية الداء والخطورة القلبية الوعائية؟

Van Doornum S, et al.  
Rheumatology (Oxford) 2010 Dec 20.

**Objectives:** Alterations in retinal vascular calibre, particularly wider venular calibre, have been independently associated with elevated markers of inflammation and cardiovascular risk in the general population. We hypothesized that retinal vascular calibre would be altered in patients with RA, who are known to have both elevated cardiovascular risk and chronic, systemic inflammation.

**Methods:** Retinal vascular calibre was measured from digital retinal photographs using computerized methods in 51 RA patients and 51 age- and gender-matched controls. Retinal vascular calibre was compared between RA and control patients with adjustment for relevant variables including cardiovascular risk factors and companion vessel calibre. The relationship between retinal venular calibre and inflammation was assessed by comparing controls and RA patients with high and lower disease activity.

**Results:** Retinal venular calibre [mean (s.d.)] was significantly wider in RA patients than in controls [235.9 (24.6) vs 211.6 (21.0)  $\mu\text{m}$ ,  $P < 0.001$ ]. After adjustment for all relevant variables, mean venular calibre remained 20.3  $\mu\text{m}$  (95% CI 10.4, 30.3) wider in RA patients compared with controls. Retinal venular calibre [mean (s.d.)] also increased with increasing levels of systemic inflammation: 211.6 (21.0)  $\mu\text{m}$  in controls, 232.3 (22.4)  $\mu\text{m}$  in RA patients with moderate or lower disease activity and 255.5 (28.3)  $\mu\text{m}$  in RA patients with high disease activity ( $P$  for trend  $< 0.0001$ ).

**Conclusions:** This study demonstrates that RA patients have dilated retinal venular calibre, reflecting systemic inflammation and possibly increased cardiovascular risk. Longitudinal studies correlating retinal vascular calibre with subsequent cardiovascular events will clarify the clinical utility of this test in patients with RA.

**هدف البحث:** تتوافق التغيرات في لمعة أوعية الشبكية -وخاصةً توسع لمعة الأوردة- ترافقاً مستقلاً مع ارتفاع في مستويات الواسمات الالتهابية والخطورة القلبية الوعائية عند الناس بشكل عام. تم افتراض حدوث تبدلات في لمعة أوعية الشبكية عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي والذين يعرف لديهم وجود ارتفاع في الخطورة القلبية الوعائية وحالة التهابية جهازية مزمنة.

**طرق البحث:** تم قياس لمعة أوعية الشبكية من خلال الصور الفوتوغرافية الرقمية للشبكية باستخدام الطرق الحاسوبية عند 51 من مرضى التهاب المفاصل الرثوي، و 51 من الشواهد الأصحاء الموافقين من ناحية العمر والجنس. تمت مقارنة قياس لمعة أوعية الشبكية بين المجموعتين مع إجراء التعديل بالنسبة للمتغيرات الأخرى المتضمنة عوامل الخطورة القلبية الوعائية ولمعة الأوعية المرافقة. تم تقييم العلاقة بين قياس لمعة أوردة الشبكية وحالة الالتهاب من خلال مقارنة حالات الشاهد مع مرضى التهاب المفاصل الرثوي ذوو الفعالية العالية والمنخفضة للداء.

**النتائج:** لوحظ أن قياس لمعة أوردة الشبكية كان أكبر وبشكل هام عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي بالمقارنة مع حالات الشاهد [235.9 (بانحراف معياري 24.6) مقابل 211.6 (بانحراف معياري 21.0) مكرومتر،  $p < 0.001$ ]. كما لوحظ بعد إجراء التعديل بالنسبة للمتغيرات الأخرى أن متوسط لمعة أوردة الشبكية كان أكبر بمقدار 20.3 مكرومتر (بفواصل ثقة 95%، 10.4-30.3) عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي بالمقارنة مع حالات الشاهد. لوحظ أيضاً زيادة في قياس لمعة أوردة الشبكية بازدياد مستويات الالتهاب الجهازي: 211.6 (بانحراف معياري 21.0) مكرومتر لدى مجموعة الشاهد، 232.3 (بانحراف معياري 22.4) مكرومتر عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي ذوو الفعالية المنخفضة أو المتوسطة، و 255.5 (بانحراف معياري 28.3) مكرومتر عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي ذوو الفعالية العالية (قيمة  $p$  للنزوع  $> 0.0001$ ).

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة وجود توسع في الأوعية الوريدية الشبكية عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي وهو ما يعكس حالة الالتهاب الجهازية وإمكانية زيادة الخطورة القلبية الوعائية. إن إجراء دراسات طولانية حول العلاقة بين قياس لمعة أوعية الشبكية والحوادث القلبية الوعائية اللاحقة هو أمر ضروري لتوضيح الفائدة السريرية لهذا الاختبار عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Hypertension management in chronic kidney disease: translating guidelines into daily practice

تدبير فرط التوتر الشرياني عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة: ترجمة الإرشادات إلى الممارسة اليومية

De Nicola L, et al.  
J Nephrol 2011 Feb 9.

**Background:** Whether nephrology management improves over time achievement of blood pressure (BP) goal ( $<130/80$  mm Hg) in nondialysis CKD is still ill-defined. This historical cohort analysis evaluated the relationship between 1-year nephrology management and BP control in 275 incident CKD patients in an academic renal clinic.

**Methods:** Comparative analysis between referral and month-12 visit.

**Results:** Estimated glomerular filtration rate (GFR) was  $42.1 \pm 15.5$  ml/min per  $1.73 \text{ m}^2$  and median proteinuria  $0.20 \text{ g/24 hours}$ . From baseline to month-12 visit, BP decreased from  $(148 \pm 23 / 81 \pm 12 \text{ mm Hg})$  to  $(136 \pm 18 / 76 \pm 11 \text{ mm Hg})$ , with BP goal prevalence increasing from 13.8% to 33.8%. We stratified patients into at-goal and not-at-goal on the basis of month-12 BP levels. Regression analysis identified diabetes (odds ratio [OR] = 1.96; 95% confidence interval [95% CI], 1.07-3.56) and basal systolic BP (OR=1.12; 95% CI, 1.03-1.21) as independent predictors of not-at-goal BP. The decrease in systolic/diastolic BP was smaller in not-at-goal versus at-goal patients ( $-7/3 \text{ mm Hg}$  vs.  $-21/9 \text{ mm Hg}$ ); in not-at-goal reduction was, however, significant versus baseline ( $p < 0.001$ ) and coupled with a similar decline in proteinuria ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Sustained nephrology management improves hypertension control in CKD, but achievement of BP

goals remains suboptimal, with high systolic BP and diabetes being the main problems. Further studies are needed to verify the clinical significance of BP and proteinuria changes in patients whose BP remains above target levels.

**خلفية البحث:** ما يزال من غير المعروف بشكل كامل ما إذا كان تدبير الحالة الكلوية يحسن بمرور الوقت من الوصول لقيم الضغط الشرياني المطلوبة (أقل من 80/130 ملم زئبق) عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة غير الخاضعين للتحال. سيتم في هذه المراجعة التحليلية الأترابية التاريخية تقييم العلاقة بين إجراء التدبير الكلوي لمدة سنة وضبط قيم الضغط الدموي عند 275 من مرضى الأمراض الكلوية المزمنة في إحدى العيادات الجامعية لأمراض الكلية.

**طرق البحث:** دراسة تحليلية مقارنة بين بدء الإحالة وبعد 12 شهراً من المتابعة.

**النتائج:** بلغ معدل الرشح الكبي التقديري  $15.5 \pm 42.1$  GFR مل/دقيقة/1.73 م<sup>2</sup> مع وسيط قيمة البيلة البروتينية 0.20 غ/24 ساعة. لوحظ خلال الفترة الممتدة من الحالة القاعدية وحتى مدة 12 شهراً من المتابعة تناقص قيم الضغط الدموي من  $(23 \pm 148 \setminus 12 \pm 81)$  ملم زئبق) وحتى  $(18 \pm 136 \setminus 11 \pm 67)$  ملم زئبق)، مع زيادة نسبة الوصول لقيم الضغط المطلوبة من 13.8% وحتى 33.8%. تم تقسيم مرضى البحث إلى مجموعتين: الأولى مجموعة الوصول للقيم المطلوبة للضغط الدموي، والثانية مجموعة عدم الوصول لهذه القيم وذلك بناءً على مستويات الضغط الدموي الملاحظة خلال مدة 12 شهراً. تم من خلال تحليل التهجور تحديد كون الداء السكري (نسبة الأرجحية 1.96، بفواصل ثقة 95%، 1.07-3.56)، والضغط الانقباضي في الحالة القاعدية (نسبة الأرجحية 1.12، بفواصل ثقة 95%، 1.03-1.21) عاملين تنبؤيين مستقلين لمجموعة عدم الوصول لقيم الضغط الدموي المطلوبة. لوحظ لدى مجموعة عدم الوصول لقيم الضغط المطلوبة وجود تناقص أقل في الضغط الدموي الانقباضي/الانقباضي مقارنةً مع مجموعة الوصول لقيم الضغط المطلوبة ( $317$  ملم زئبق مقابل  $921$  ملم زئبق)، ولكن رغم ذلك لوحظ أن التناقص في مجموعة عدم الوصول لقيم الضغط المطلوبة كان هاماً بالمقارنة مع القيم الملاحظة في الحالة القاعدية ( $p < 0.001$ )، كما أنه كان مترافقاً مع تناقص مشابه في مستوى البيلة البروتينية ( $p > 0.001$ ).

**الاستنتاجات:** يظهر القيام المستمر بتدبير الحالة الكلوية تحسناً في ضبط الضغط الدموي عند مرضى أمراض الكلية المزمنة، إلا أن الوصول لقيم الضغط المطلوبة كان أقل من المستوى المطلوب مع كون ارتفاع الضغط الانقباضي والداء السكري العائقي الأساسيين في هذا الموضوع. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتحديد الأهمية السريرية للتغيرات في الضغط الدموي والبيلة البروتينية عند المرضى الذين تبقى قيم الضغط الدموي لديهم أعلى من القيم المطلوبة.

## The role of bone morphogenetic protein-5 (BMP-5) in human nephrosclerosis

### دور البروتين المشكل للعظم (BMP-5) في تصلب الكلية عند الإنسان

Bramlage CP, et al.  
J Nephrol 2011 Feb 8.

**Background:** Bone morphogenetic protein-5 (BMP-5) has been shown to be essential for nephrogenesis. Its role in adult kidney and in patients with hypertensive nephrosclerosis is still unknown.

**Methods:** BMP-5 expression was evaluated by immunostaining and real-time PCR in tissue samples from normal and nephrosclerotic human kidneys. The impact of transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and angiotensin-II (AT-II) on expression of BMP-5 and its receptors was quantified in proximal tubular cells (HK-2). Functional characteristics of BMP-5 were evaluated by testing its influence on TGF- $\beta$ -induced epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), TNF- $\alpha$ -induced apoptosis of HK-2 cells and inflammatory cell infiltration.

**Results:** BMP-5 expression was localized in tubular epithelial cells and significantly decreased in nephrosclerotic kidneys. Stimulation of HK-2 cells with TGF- $\beta$ , TNF- $\alpha$  and AT-II resulted in a significant decreased expression of BMP-5 and its receptors. BMP-5 attenuated TGF- $\beta$ -induced EMT, TNF- $\alpha$ -induced apoptosis and migration of mononuclear cells.

**Conclusions:** BMP-5 is expressed in the tubuli of adult kidneys. Its decreased expression in nephrosclerosis along with its regenerative capabilities in HK-2 cells may point to a protective role in hypertensive nephrosclerosis.



**خلفية البحث:** أظهر البروتين المشكل للعظم (BMP-5) دوراً أساسياً في عملية تكون الكلية nephrogenesis، إلا أن دوره في الكلى عند البالغين وعند مرضى تصلب الكلية بفرط ضغط الدم ما يزال غير معروف.

**طرق البحث:** تم تقييم التعبير عن البروتين BMP-5 من خلال التلويينات المناعية وتفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي PCR-RT في العينات النسيجية المأخوذة من كلى طبيعية ومن كلى عند مرضى تصلب الكلية. تم تحديد تأثير عامل النمو المحول بيتا (TGF- $\beta$ )، العامل المنخر للورم ألفا (TNF- $\alpha$ ) والأنجيوتنسين II على التعبير عن بروتين BMP-5 ومستقبلاته في الخلايا الأنبوبية القريبة HK-2. تم تقييم الخصائص الوظيفية للبروتين BMP-5 من خلال استقصاء تأثيره على التحول (الظهاري-الميزانشيمي) المعرض بعامل النمو المحول بيتا والاستموات الخلوي المعرض بالعامل المنخر للورم ألفا في الخلايا HK-2 والرشاحة الخلوية الالتهابية.

**النتائج:** لوحظ توضع التعبير عن البروتين BMP-5 في الخلايا الظهارية الأنبوبية، كما لوحظ تناقص هام في هذا التعبير في حالات تصلب الكلية. أدى تحريض الخلايا HK-2 باستخدام عامل النمو المحول بيتا، العامل المنخر للورم ألفا والأنجيوتنسين II إلى تناقص كبير في التعبير عن بروتين BMP-5 ومستقبلاته. كما أدى بروتين BMP-5 إلى التخفيف من التحول (الظهاري-الميزانشيمي) المعرض بعامل النمو المحول بيتا والاستموات الخلوي المعرض بالعامل المنخر للورم ألفا في الخلايا وتقليل الهجرة في الخلايا وحيدة النواة.

**الاستنتاجات:** يتم التعبير عن البروتين BMP-5 في النبيبات الكلوية عند البالغين. إن تناقص التعبير عن هذا البروتين في حالات تصلب الكلية وقدراته على صعيد تجديد الخلايا الأنبوبية HK-2 قد يوجه لوجود دور وقائي لهذا البروتين ضد حالات تصلب الكلية بفرط ضغط الدم.

## Diagnostic Radiology

### التشخيص الشعاعي

#### Interruption of the aortic arch: diagnosis with multidetector computed tomography

تقطع قوس الأبهر: التشخيص باستخدام التصوير الطبقي المحوسب متعدد الكواشف

Sato S, et al.

Jpn J Radiol 2011 Jan;29(1):46-50.

**Purpose:** We investigated retrospectively the usefulness of multidetector computed tomography (MDCT) in the preoperative diagnosis of interruption of the aortic arch (IAA).

**Materials And methods:** Seven neonates with IAA underwent enhanced MDCT before a surgical repair operation between April 2006 and March 2010. The MDCT procedures were performed using either a 16- or 64-MDCT scanner without electrocardiographic gating or respiratory arrest.

**Results:** High-quality CT images were obtained in all cases. One patient was diagnosed to be IAA type A, and 6 were diagnosed to be IAA type B (Celoria and Patton classification). The Celoria and Patton classification of IAA types and subtype classification by MDCT were confirmed by surgery.

**Conclusion:** Our results show that the information from MDCT was sufficient for a preoperative diagnosis of IAA and allowed omission of a cardiac catheter examination before surgery.

**هدف البحث:** إجراء تقييم راجع لفائدة التصوير الطبقي المحوسب متعدد الكواشف MDCT في التشخيص قبل الجراحة لحالة تقطع قوس الأبهر IAA.

**مواد وطرق البحث:** خضع 7 من حديثي الولادة مصابين بتقطع في قوس الأبهر IAA لإجراء تصوير طبقي محوسب متعدد الكواشف MDCT مع الحقن قبل القيام بالتدخل الجراحي وذلك خلال الفترة الممتدة بين نيسان 2006 وحتى آذار 2010. تم إجراء تقنية MDCT باستخدام ماسح طبقي 16 أو 64 متعدد الكواشف دون مدخل لتخطيط القلب الكهربائي أو إيقاف للتنفس.

**النتائج:** تم الحصول على صور طبقية عالية النوعية في جميع الحالات. تم تشخيص حالة مريض واحد بوجود تقطع في قوس الأبهر من النمط A، و 6

مرضى آخرين بالنمط B (تصنيف Celoria و Patton). تم تأكيد أنماط تقطع قوس الأبهر بتصنيف Celoria و Patton وتصنيف الأنماط الفرعية الملاحظة من خلال التصوير الطبقي المحوسب متعدد الكواشف MDCT من خلال الجراحة. **الاستنتاجات:** تشير هذه الموجودات إلى أهمية المعلومات التي تم الحصول عليها من خلال التصوير الطبقي المحوسب متعدد الكواشف MDCT وكفايتها لوضع تشخيص حالات تقطع قوس الأبهر IAA قبل الجراحة الأمر الذي يسمح بالاستغناء عن إجراء القنطرة القلبية.

## Anaesthesia & Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Significance of new-onset prolonged sinus tachycardia in a medical intensive care unit

أهمية تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً في وحدة العناية المشددة

Park S, et al.  
J Crit Care 2011 Mar 2.

**Objective:** Few data are available on sinus tachycardia among medical intensive care unit (ICU) patients. We investigated new critical illnesses related to new-onset prolonged sinus tachycardia (NOPST) and the relationship of NOPST with ICU mortality.

**Methods:** The heart rate (HR) of all enrolled patients was monitored hourly over a 12-month period, and NOPST was defined as sinus tachycardia ( $>100$  beats/min) with an increase in HR of more than 20% from the baseline value lasting longer than 6 hours.

**Results:** Among the 522 patients enrolled, the average mean HR was  $96.1 \pm 18.4$  beats/min. Fifty-two (10.0%) patients met the criteria for NOPST; pneumonia, delirium, septic shock, acute respiratory distress syndrome, catheter-related infections, and mechanical ventilator-related problems were related to the occurrence of NOPST. The ICU mortality rate in patients with a NOPST duration of more than 72 hours was higher compared with other patients with NOPST (60.0% vs 18.5%;  $P=0.002$ ). A high daily mean HR rather than NOPST was a significant predictor of ICU mortality (odds ratio, 1.415; 95% confidence interval, 1.177-1.700).

**Conclusions:** Although NOPST was not associated with ICU mortality, it indicates the presence of new critical events in the medical ICU setting.

**هدف البحث:** تتوافر معلومات قليلة حول تسرع القلب الجببي عند مرضى العناية المشددة. سيتم في هذا البحث استقصاء الأهمية المرضية المتعلقة بتسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST، وعلاقته بالوفيات في قسم العناية المشددة.

**طرق البحث:** تمت مراقبة معدل النظم القلبي على مدار الساعة عند المرضى المشمولين بالبحث خلال مدة 12 شهراً، كما تم تعريف حالة تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST بحدوث تسرع قلب جببي ( $>100$  ضربة بالدقيقة) مع زيادة معدل النظم القلبي لأكثر من 20% من القيمة القاعدية واستمراره لمدة تفوق 6 ساعات.

**النتائج:** لوحظ عند 522 مريضاً المشمولين بالبحث أن متوسط معدل النظم القلبي قد بلغ  $96.1 \pm 18.4$  ضربة بالدقيقة. حقق 52 مريضاً (نسبة 10%) المعايير السابقة لتعريف حالة تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST. لوحظ أن ذات الرئة، الهذيان، الصدمة الإنتانية، متلازمة الكرب التنفسي الحاد ARDS، الإنتانات المتعلقة بالقنطرة والمشاكل ذات الصلة بالتهوية الصناعية كلها عوامل تترافق مع حدوث تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST. لوحظ أن معدل الوفيات في قسم العناية المشددة عند المرضى الذين حدثت لديهم حالة تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST لمدة تفوق 72 ساعة كان أعلى بالمقارنة مع المرضى الآخرين الذين حدثت لديهم هذه الحالة لمدد أقل (60% مقابل 18.5%،  $p=0.002$ ). مثل ارتفاع معدل النظم القلبي خلال اليوم وليس حالة تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST - مشعراً تنبؤياً هاماً للوفيات في قسم العناية المشددة (نسبة الأرجحية 1.415، بفواصل ثقة 95%، 1.177-1.700).

**الاستنتاجات:** على الرغم من عدم ترافق حالة تسرع القلب الجببي المطول المتطور حديثاً NOPST مع الوفيات في قسم العناية المشددة، إلا أن هذه الحالة تشير لتطور حوادث مرضية هامة جديدة عند مرضى العناية المشددة.

**Pre-operative smoking cessation does not always reduce the incidence of surgical site infection after gastrointestinal surgery**  
**إيقاف التدخين قبل الجراحة لا يقلل من حدوث الإنتانات في مكان الجراحة بعد جراحات السبيل المعدي المعوي**

Kuri M, et al.  
Masui 2011 Feb;60(2):180-5.

**Background:** Centers for Disease Control (CDC) recommend pre-operative smoking cessation to reduce the risk of surgical site infection (SSI). However, whether pre-operative smoking cessation reduces the incidence of SSI for gastrointestinal surgery is unclear. We investigated whether pre-operative smoking cessation reduces the incidence of SSI among patients undergoing gastrointestinal surgery.

**Methods:** The study subjects were 512 consecutive patients undergoing gastrointestinal surgery at Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Diseases. SSI occurrence was determined by the hospital SSI surveillance team. Pre-operative smoking status was obtained by interview, and the patients were divided into four groups. Information on age, sex, operation time, operational organ, American Society of Anesthesiologists physical status (ASA-PS), elective or emergency surgery, co-existing procedures, use of scopes, ileo-colostomy, properties of drain tube, use of floss, and wound contamination was obtained from the medical records. The relationship between smoking status and incidence of SSI, and risk factors associated with the incidence of SSI were investigated.

**Results:** SSI occurred in 83 patients. Pre-operative smoking status had no relation with the incidence of SSI. Operation time, gallbladder and pancreatic surgery, colon surgery, emergency surgery, co-existing procedures, ilea-colostomy, closed drain, usage of floss, and wound contamination were related significantly with SSI.

**Conclusions:** Pre-operative smoking cessation does not reduce the incidence of SSI. However, since continuation of smoking has no benefits for the safety of surgery, anesthesiologists must advice patients to quit smoking before surgery.

**خلفية البحث:** توصي مراكز ضبط الأمراض CDC بإيقاف التدخين قبل الجراحة للحد من خطر تطور إنتان في مكان الجراحة، إلا أن مدى مساهمة هذه العملية بالفعل في التقليل من حدوث إنتانات مكان الجراحة في العمليات الجراحية المجراة على السبيل المعدي المعوي ما تزال غير واضحة بعد. سيتم في هذا البحث استقصاء دور إيقاف التدخين قبل الجراحة في الحد من حدوث إنتانات مكان الجراحة عند المرضى الخاضعين لجراحات على السبيل المعدي المعوي.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 512 مريضاً من الخاضعين لجراحة على السبيل المعدي المعوي في مركز Osaka الطبي للسرطان والأمراض القلبية الوعائية. تم تحديد حدوث إنتان مكان الجراحة من خلال فريق ترصد إنتانات مكان الجراحة في المشفى. تم تحديد حالة التدخين قبل الجراحة من خلال المقابلة المباشرة، حيث تم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات. تم الحصول على بيانات حول العمر، الجنس، مدة العملية، العضو المستهدف بالجراحة، الحالة الفيزيائية تبعاً للجمعية الأمريكية للمخدرين (ASA-PS)، كون الجراحة إسعافية أو انتخابية، الإجراءات الأخرى المجراة، استخدام المناظير، تطبيق مفاغرة لفائفة كولونية، خصائص أنبوب التفجير، استخدام الخيوط وحدث ثلوث للجرح. تم استقصاء العلاقة بين حالة التدخين وحدث إنتان مكان الجراحة، وعوامل الخطورة المرافقة لحدث إنتان مكان الجراحة.

**النتائج:** لوحظ حدوث إنتان مكان الجراحة عند 83 مريضاً. لم يلاحظ وجود علاقة بين حالة التدخين قبل الجراحة وحدث إنتان مكان الجراحة. لوحظ وجود علاقة هامة لمدة الجراحة، الجراحة على الحويصل الصفراوي والبنكرياس، جراحة الكولون، الجراحة الإسعافية، وجود إجراءات أخرى مرافقة، المفاغرة اللفائفية الكولونية، انغلاق المفجر، استخدام الخيوط وثلوث الجرح مع حدوث إنتان في مكان الجراحة.

**الاستنتاجات:** لا يقلل إيقاف التدخين قبل الجراحة من حدوث الإنتانات في مكان الجراحة، ولكن ونتيجة لعدم وجود فوائد للاستمرار بالتدخين على صعيد سلامة الجراحة يجب على الأطباء المخدرين نصح مرضاهم بإيقاف التدخين قبل الجراحة.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### Eszopiclone for the treatment of posttraumatic stress disorder and associated insomnia استخدام Eszopiclone في معالجة اضطراب الكرب ما بعد الرضخ وحالة الأرق المرافقة له

Pollack MH, et al.  
J Clin Psychiatry 2011 Feb 22.

**Objective:** The development of novel strategies for the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD) represents a critical public health need. We present the first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a non-benzodiazepine hypnotic agent for the treatment of PTSD and associated insomnia.

**Method:** Twenty-four patients with PTSD by DSM-IV criteria and sleep disturbance were treated in a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study of 3 weeks of eszopiclone 3 mg at bedtime compared to placebo. The primary outcome measures were changes in scores on the Short PTSD Rating Interview (SPRINT) and the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). The data were collected from April 2006 to June 2008.

**Results:** Three weeks of eszopiclone pharmacotherapy was associated with significantly greater improvement than placebo on PTSD symptom measures including the SPRINT ( $P=0.032$ ) and the Clinician-Administered PTSD Scale ( $P=0.003$ ), as well as on measures of sleep including the PSQI ( $P=0.011$ ) and sleep latency ( $P=0.044$ ). Greater improvement with eszopiclone on PTSD measures was present even when specific sleep-related items were excluded. Adverse events were consistent with the known profile of the drug.

**Conclusions:** This study provides initial evidence that pharmacotherapy with eszopiclone may be associated with short-term improvement in overall PTSD severity as well as associated sleep disturbance. Longer, more definitive study of eszopiclone in PTSD is warranted.

**هدف البحث:** يعتبر تطوير استراتيجيات علاجية جديدة لمعالجة حالات اضطراب الكرب ما بعد الرضخ PTSD إحدى الحاجات الصحية الماسة. سنقوم في هذه الورقة بتقديم أول دراسة مستقبلية، عشوائية، مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية حول استخدام العوامل المنومة (غير البنزوديازيبينية) لمعالجة حالات اضطراب الكرب ما بعد الرضخ PTSD وحالة الأرق المرافقة.

**طرق البحث:** شمل البحث 24 من مرضى اضطراب الكرب ما بعد الرضخ PTSD تبعاً لمعايير DSM-IV مع وجود اضطراب في النوم والذين عولجوا في دراسة عشوائية، تعاقبية، مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية باستخدام 3 ملغ من eszopiclone قبل النوم ولمدة 3 أسابيع بالمقارنة مع إعطاء معالجة إرضائية. شملت النتائج الأساسية المقاسة التغيرات في النقاط على سلم تقييم اضطراب الكرب ما بعد الرضخ (سلم SPRINT) ومشعر Pittsburgh لنوعية النوم (PSQI). تم جمع البيانات خلال الفترة بين نيسان 2006 وحزيران 2008.

**النتائج:** لوحظ أن استخدام المعالجة الدوائية بـ eszopiclone لمدة 3 أسابيع قد توافقت مع تحسن هام وواضح في أعراض اضطراب الكرب ما بعد الرضخ بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية وذلك على سلم SPRINT ( $p=0.032$ ) والسلم السريري لاضطراب الكرب ما بعد الرضخ ( $p=0.003$ )، بالإضافة إلى قياسات النوم المتضمنة سلم PSQI ( $p=0.011$ ) وكمون النوم ( $p=0.044$ ). كما لوحظ وجود تحسن أكبر باستخدام eszopiclone في قياسات اضطراب الكرب ما بعد الرضخ وذلك حتى عند استبعاد البنود النوعية المتعلقة بالنوم. توافقت التأثيرات غير المرغوبة لاستخدام هذا الدواء مع المعلومات الدوائية المعروفة عنه سابقاً.

**الاستنتاجات:** قدمت هذه الدراسة دليلاً أولياً على أن المعالجة الدوائية باستخدام eszopiclone قد تتوافق مع تحسن قصير الأمد في شدة مجمل الأعراض المرافقة لاضطراب الكرب ما بعد الرضخ PTSD والاضطرابات المرافقة في النوم. يجب إجراء دراسات أطول مدة وأكثر تحديداً على دواء eszopiclone عند مرضى اضطراب الكرب ما بعد الرضخ PTSD.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Efficacy of topical treatments for cutaneous warts

#### فعالية المعالجات الموضعية في حالات الثآليل الجلدية

Kwok CS, et al.

Br J Dermatol 2011 Jan 11.

**Background:** Many topical treatments exist for cutaneous warts and previous reviews of clinical trials did not follow intention-to-treat principles for analysis.

**Objectives:** The objective of this meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials (RCTs) was to determine the efficacy of topical treatments for cutaneous warts using intention-to-treat principles.

**Methods:** Systematic electronic searches (Cochrane library, Medline, Embase, Clinical trial registers) were conducted in May 2009 for trials of topical treatments for cutaneous warts that reported complete cure rate. Data was extracted from these trials and both random effects meta-analysis and pooled analysis of each treatment was performed. Statistical heterogeneity for the meta-analysis was assessed using the I(2) statistic.

**Results:** We found 78 relevant studies of which the majority was of low methodological quality. The results of the meta-analysis suggest that salicylic acid but not cryotherapy was superior to placebo. However, aggressive cryotherapy was significantly better than gentle cryotherapy. Combined therapy of salicylic acid and cryotherapy had a higher cure rate than either salicylic acid or cryotherapy alone. The pooled analysis found a higher mean cure rate with salicylic acid, cryotherapy and combined cryotherapy and salicylic acid therapy compared to placebo.

**Conclusions:** Evidence supports the use of salicylic acid and aggressive cryotherapy. In the absence of high quality trials, there is insufficient evidence from RCTs to support the use of other therapies.

**خلفية البحث:** توجد الكثير من المعالجات لحالات الثآليل الجلدية. إن المراجعات البحثية السابقة للدراسات السريرية لم تتبع أسس قصد المعالجة intention-to-treat في عمليات تحليل النتائج.

**هدف البحث:** تهدف هذه المراجعة البحثية وعملية التحليل التراكمي للدراسات العشوائية المضبوطة إلى تحديد فعالية المعالجات الموضعية للثآليل الجلدية باستخدام أسس قصد المعالجة.

**طرق البحث:** تم إجراء بحث منهجي إلكتروني (بيانات مكتبة Cochrane، Medline، Embase وسجلات الدراسات السريرية) في أيار لعام 2009 حول الدراسات المتعلقة بالعلاجات الموضعية للثآليل الجلدية والتي أوردت معدلات شفاء تام. تم استخلاص المعطيات من هذه الدراسات مع إجراء تحليل نهائي للتأثيرات العشوائية وتحليل تراكمي لكل طريقة علاجية. تم تقييم التغايرية الإحصائية بين الدراسات من أجل التحليل النهائي باستخدام إحصائية I(2).

**النتائج:** تم إيجاد 78 دراسة موافقة لمتطلبات البحث معظمها دراسات ذات طريقة بحثية منخفضة النوعية. اقترحت نتائج التحليل النهائي أن استخدام حمض الساليسيليك salicylic acid (وليس المعالجة بالبرودة cryotherapy) حقق نتائج أفضل بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية، كما أن المعالجة الهجومية بالبرودة كانت ذات نتائج أفضل وبشكل هام من نتائج المعالجة اللطيفة بالبرودة. لوحظ أن المشاركة بين المعالجة بحمض الساليسيليك مع المعالجة بالبرودة حققت معدلات شفاء أعلى من استخدام كل منهما على حدة. لوحظ من خلال التحليل التراكمي أن معدلات الشفاء الوسطية باستخدام حمض الساليسيليك، المعالجة بالبرودة والمشاركة فيما بينهما كانت أعلى مقارنة بالمعالجة الإرضائية.

**الاستنتاجات:** تدعم الأدلة المتوافرة استخدام حمض الساليسيليك والمعالجة الهجومية بالبرودة في معالجة الثآليل الجلدية. وبغياب وجود دراسات ذات نوعية عالية فلا توجد معطيات كافية من خلال الدراسات العشوائية المضبوطة الحالية تدعم استخدام علاجات أخرى بديلة.



## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Midterm results of low-dose intravitreal triamcinolone as adjunctive treatment for proliferative vitreoretinopathy

نتائج استخدام جرعة منخفضة من عقار triamcinolone داخل الزجاجي كمعالجة مساعدة في حالات اعتلال الشبكية والجسم الزجاجي التكاثري

Chen W, et al.

Retina 2011 Feb 11.

**Purpose:** To evaluate the midterm anatomical and functional outcomes of intravitreal injection of low-dose triamcinolone acetonide in silicone oil-filled eyes as an adjunctive treatment for proliferative vitreoretinopathy.

**Methods:** This is a retrospective interventional case series. Patients with proliferative vitreoretinopathy grade C or D received pars plana vitrectomy combined with silicone oil tamponade and intravitreal injection of 2 mg of triamcinolone acetonide in the first stage and silicone oil removal in the second stage. Primary outcome measures were retinal reattachment rate and best-corrected visual acuity.

**Results:** In all, 37 eyes from 37 patients were included in this study. The mean follow-up duration was  $22.9 \pm 9.6$  months. Retina was reattached in 36 (97.3%) eyes at the last visit. The mean best-corrected visual acuity was  $1.76 \pm 0.56$  logMAR at baseline, which improved to  $0.87 \pm 0.60$  logMAR at the last visit ( $P < 0.001$ ). Best-corrected visual acuity increased in 31 (83.8%) eyes, remained unchanged in 5 (13.5%) eyes, and decreased in 1 (2.7%) eye at last visit compared with baseline.

**Conclusion:** Low-dose (2 mg) triamcinolone acetonide intravitreal injection as an adjunct to vitrectomy and silicone oil tamponade in treating proliferative vitreoretinopathy (grade C or D) appears to be effective and safe.

**هدف البحث:** تقييم النتائج الوظيفية والتشريحية الملاحظة في منتصف المدة لدى تطبيق الحقن داخل الزجاجي لعقار triamcinolone acetonide كعلاج مساعد في حالات اعتلال الشبكية والجسم الزجاجي التكاثري.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة الراجعة التداخلية المتضمنة لحالات متسلسلة خضوع مجموعة من مرضى اعتلال الشبكية والجسم الزجاجي التكاثري (الدرجة C أو D) إلى استئصال الجزء المسطح من الجسم الزجاجي مع إجراء ذك بزيت السيليكون، كما تم إجراء حقن داخل الزجاجي لـ 2 ملغ من triamcinolone acetonide في المرحلة الأولى، وإزالة زيت السيليكون في المرحلة الثانية. شملت النتائج الأساسية المقاسة معدلات عودة التصاق الشبكية وتحسن القدرة البصرية المصححة.

**النتائج:** تم بالإجمال تضمين 37 عيناً لدى 37 مريضاً، بلغ متوسط فترة المتابعة  $22.9 \pm 9.6$  شهراً. لوحظت عودة التصاق الشبكية في 36 عيناً في المراجعة الأخيرة (بنسبة 97.3%)، بلغ متوسط القدرة البصرية المصححة  $0.56 \pm 1.76$  logMAR في الحالة القاعدية وتحسن حتى  $0.60 \pm 0.87$  logMAR في المراجعة الأخيرة ( $p > 0.001$ ). لوحظ ازدياد في القدرة البصرية المصححة في 31 عيناً (بنسبة 83.8%)، بينما بقيت ثابتة دون تغيير في 5 أعين (بنسبة 13.5%)، فيما تراجعت في عين واحدة (2.7%) وذلك في المراجعة الأخيرة مقارنة مع الحالة القاعدية.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه النتائج سلامة وفعالية الحقن داخل الزجاجي لجرعات منخفضة (2 ملغ) من عقار triamcinolone acetonide كعلاج متمم لاستئصال الجسم الزجاجي وإجراء ذك بزيت السيليكون عند مرضى اعتلال الشبكية والجسم الزجاجي التكاثري.

## ENT

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Site involvement as a predictor of airway intervention in angioedema

مكان الإصابة كمسعر تنبؤي للتدخل على الطرق الهوائية في حالات الوذمة الوعائية

McCormick M, et al.

Laryngoscope 2011 Jan 13.

**Objectives/Hypothesis:** To look for a relationship between which sites are involved in angioedema and the need for airway intervention (intubation, tracheotomy).

**Study Design:** Retrospective chart review.

**Methods:** Charts of 140 patients who were admitted to two hospitals at an academic medical center between July 1, 2006 and June 30, 2008 with the diagnosis of angioedema were reviewed. Charts were reviewed for pertinent data, including demographics, sites of involvement along the upper airway, medical therapy, and airway intervention. Subsites included lips, anterior tongue, floor of mouth, soft palate, base of tongue (BOT), and larynx.

**Results:** The BOT was involved in 19 patients and the larynx was involved in 29 patients. Airway intervention was required in 21 patients (16%). Patients with laryngeal and/or BOT involvement required intervention in 38% of cases (vs. 7% in patients without involvement). Patients with more than three sites involved had a 39% rate of intervention, compared with only 12% in patients with less than three sites involved. Among those patients with laryngeal/BOT involvement, 56% with more than three sites involved required intervention, as compared to 30% of patients with less than three sites involved.

**Conclusions:** Site of involvement was found to correlate with airway intervention. Involvement of anterior tongue, BOT, and larynx significantly increased the likelihood of intubation or tracheostomy, as did involvement of multiple sites. Thorough evaluation, including fiberoptic laryngoscopy, can aid in determining which patients require airway intervention.

**هدف وفرضية البحث:** دراسة العلاقة بين أماكن الإصابة بالوذمة الوعائية angioedema والحاجة للقيام بتدخلات على الطرق الهوائية (إجراء تنبيب أو فغر الرغامى).

**نمط البحث:** دراسة تخطيطية رجعية.

**طرق البحث:** تمت مراجعة سجلات 140 مريضاً تم قبولهم في مشفين في أحد المراكز الطبية الأكاديمية خلال الفترة من 1 تموز 2006 وحتى 30 حزيران 2008 والمُشخصين بوجود وذمة وعائية. تمت مراجعة السجلات من أجل البيانات ذات الصلة والتي تتضمن: المعطيات السكانية، مكان الإصابة في الطرق التنفسية العلوية، العلاج الطبي المعتمد والتدخلات المجراة على الطرق الهوائية. تضمنت أماكن الإصابة المدروسة: الشفتين، القسم الأمامي للسان، أرضية الفم، الحنك الرخو، قاعدة اللسان والحنجرة.

**النتائج:** لوحظ إصابة قاعدة اللسان عند 19 مريضاً، في حين لوحظ إصابة الحنجرة عند 29 مريضاً. احتاج 21 مريضاً (بنسبة 16%) لإجراء تدخل على الطرق الهوائية. احتاج مرضى الإصابات الواقعة في الحنجرة و/أو قاعدة اللسان لإجراء تدخل على الطرق الهوائية في 38% من الحالات (مقابل 7% عند عدم وجود إصابة في هذه الأماكن). بلغت نسبة إجراء تدخل على الطرق الهوائية 39% عند إصابة أكثر من 3 مواقع مقارنة بـ 12% فقط عند إصابة أقل من 3 مواقع. لوحظ في حالات وجود إصابة في الحنجرة/قاعدة اللسان أن 56% ممن لديهم إصابة في أكثر من 3 مواقع قد احتاجوا لإجراء تدخل على الطرق الهوائية مقارنة بـ 30% عند وجود إصابة في أقل من 3 مواقع.

**الاستنتاجات:** لوحظ وجود ارتباط بين مكان الإصابة والحاجة لإجراء تدخّل على الطرق الهوائية، حيث أن إصابة القسم الأمامي للسان، قاعدة اللسان والحنجرة تزيد وبشكل واضح من احتمال الحاجة لإجراء تنبيب أو فغر الرغامى وذلك بشكل مشابه لحالة إصابة عدة مواقع معاً. يفيد التقييم الشامل للحالة والمتضمن إجراء تنظير حنجرة بالمنظار الليفي البصري في تحديد الحالات التي تحتاج للقيام بتدخّل على الطرق الهوائية.

## Role of the mastoid in middle ear pressure regulation

### دور الخشاء في تنظيم الضغط في الأذن الوسطى

Alper CM, et al.

Laryngoscope 2011 Jan 13.

**Objectives/Hypothesis:** Determine the role of mastoid volume in middle ear pressure (MEP) regulation. The hypothesis was that inert gas exchange between blood and middle ear (ME) is slower for larger mastoid volumes.

**Study Design:** Prospective.

**Methods:** For 21 enrolled subjects, the bilateral surface areas and volumes of the mastoid and tympanum were measured from computed tomography scans in 20 subjects with a wide range of mastoid volumes. Then, 19 subjects were reclined in a chair, fitted with a non-rebreathing mask and breathed room air for 20 minutes (acclimation), a gas composition of 25% N(2)O, 20% O(2), balance N(2) for 30 minutes (experiment), and room air for 30 minutes (recovery). Bilateral MEPs were recorded by tympanometry every 2 minutes. The slopes of the MEP-time functions during N(2)O breathing were calculated to the first observation of eustachian tube opening and divided by the estimated blood-ME N(2)O gradient to yield a N(2)O time constant. Sufficient data were available for 16 right and 11 left MEs to calculate the time constant.

**Results:** MEP did not change during the baseline period, but within 10 minutes of breathing the N(2)O mixture showed a progressive increase. The right-left correlation for the time constant was 0.87 (n=10 ears, P=0.001). Regression of the time constants on ME volume showed an inverse relationship (n=23 ears, r=-.41, P=0.05). A better data fit was the curvilinear relationship predicted by a mathematical model of the mastoid acting as a ME ear gas reserve.

**Conclusions:** These results support the tested hypothesis that the mastoid could serve as ME gas reserve.

**فرضية وهدف البحث:** تحديد دور حجم الخشاء في عملية تنظيم الضغط في الأذن الوسطى. تفترض النظرية أن عملية تبادل الغاز الخامل بين الدم والأذن الوسطى تكون أبطأ في حالات الأحجام الكبيرة للخشاء.

**نمط البحث:** دراسة مستقبلية.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 21 حالة، تم قياس مساحة السطح وأحجام الخشاء وتجويف الأذن الوسطى في الجهتين من خلال التصوير المقطعي المحوسب في 20 حالة بمجال واسع من الاختلاف في أحجام الخشاء، ومن ثم أجلس 19 منهم على كرسي وتم وضع قناع مانع لإعادة التنفس مع السماح بتنفس هواء الغرفة لمدة 20 دقيقة (طور التأقلم)، ومن ثم تنفس لمزيج غازي مكون من 25% من غاز N<sub>2</sub>O، 20% أوكسجين وغاز N<sub>2</sub> للتوازن وذلك لمدة 30 دقيقة (طور التجربة)، ومن ثم العودة لتنفس هواء الغرفة لمدة 30 دقيقة (طور الاسترداد). تم تسجيل قراءات الضغط في الأذن الوسطى في الجهتين وبفواصل دقيقتين من خلال مقياس الطبل tympanometry. تم حساب ميل الخط المعبر عن تغير الضغط في الأذن الوسطى بتغير الزمن خلال تنفس N<sub>2</sub>O خلال أول ملاحظة لانفتاح فوهة نفير أوستاش وجرت قسمته على المدرج التقديري لضغط N<sub>2</sub>O بين الدم والأذن الوسطى للوصول لثابت N<sub>2</sub>O نسبةً للزمن. كانت المعطيات الناتجة كافية في 16 أذن وسطى يمينى و 11 أذن وسطى يسرى لحساب ثابت الزمن.

**النتائج:** لم يلاحظ وجود تغيرات في الضغط في الأذن الوسطى MEP خلال الفترة القاعدية، ولكن لوحظ حدوث زيادة مضطربة في الضغط خلال 10 دقائق من تنفس مزيج غاز N<sub>2</sub>O. بلغت العلاقة بين الجهتين اليمينى - اليسرى بالنسبة لثابت الزمن 0.87 (عدد الأذان 10، p=0.001). أظهر تفهقر ثوابت الزمن بالنسبة لحجم الأذن الوسطى وجود علاقة عكسية (العدد 23 أذن، r=-.41، p=0.05). لوحظت معطيات ذات توافق أفضل في العلاقة الخطية المنحنية curvilinear والتي تم التنبؤ بها من خلال النموذج الرياضي للخشاء كمخزون غازي احتياطي للأذن الوسطى.

**الاستنتاجات:** تدعم هذه النتائج الفرضية السابقة موضوع الاختبار والتي تقول بوجود دور للخشاء كمخزون غازي احتياطي للأذن الوسطى.

## 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 المجالات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص الكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

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

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

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني [www.emro.who.int/umhd/](http://www.emro.who.int/umhd/) أو [www.emro.who.int/ahsn/](http://www.emro.who.int/ahsn/))، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جديّة، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تتسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (إبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني على [jabms@scs-net.org](mailto:jabms@scs-net.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

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

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

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات 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 المترى (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمتترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيمائية السيرية 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 المجالات 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 يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\* هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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

## مجلة المجلس العربي للاختصاصات 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

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور عبد الله عيسى (البحرين)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور محمد حسن الظاهر (مصر)	الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور مهدي أبومديني (السعودية)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)
الأستاذ الدكتور ابراهيم زيتون (مصر)	الأستاذ الدكتور صلاح منصور (لبنان)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح (قطر)	الأستاذ الدكتور بسام الصواف (سورية)
الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور محسن جاد الله (مصر)
الأستاذ الدكتور صالح المحسن (السعودية)	الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (إيطاليا)
الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (أيرلنده)	الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)	الأستاذ الدكتور زيد بقاعين (الأردن)
الأستاذ الدكتور عبد الحميد عطية (مصر)	الأستاذ الدكتور أنيس بركة (لبنان)

### مساعداو التحرير

لمى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. أكبر محسن محمد	أ.د. سمير فاعوري	أ.د. ميسون جابر	أ.د. شريفة الصبياني
أ.د. هيام بشور	أ.د. معاوية البدور	أ.د. ظافر الخضيري	أ.د. محمد الباقر أحمد
أ.د. سهيلة غلوم	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. زايد عاطف	أ.د. أحمد العمادي
أ.د. محمد عوض الله سلام	أ.د. مصطفى جيعان	أ.د. محمد القطاع	د. محسن جورج نعوم

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.

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف +963-11-6119740/6119741 فاكس +963-11-6119739/6119739

E-mail: jabhs@arab-board.org



