



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.12, No.3, 2011

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)

P53 expression in endometrial carcinoma: An immunohistochemical study

page No 41

Pendred syndrome: A case report with literature review

page No 56

With this issue

The Arab Board of Health Specializations activities

1/7/2011 up to 30/9/2011

In This Issue

- THE PREVALENCE OF HEPATITIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL COAGULATION DISORDERS
- LASER VENTRICULOCORDECTOMY FOR TREATMENT OF BILATERAL VOCAL CORD PARALYSIS BY 810 NM DIODE LASER
- THE ROLE OF VARIOUS OUTPATIENTS AURAL TOILETING PROCEDURES IN THE TREATMENT OF OTOMYCOSIS

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 Lana Souman, Phar

Advisory Board

Akbar M. Mohammad, MD	Samir Faouri, MD	Maysoon Jabir, MD	Mahmoud Bozo, 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

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

The Arab Board and the *Journal of the Arab Board of Health Specializations* accept no responsibility for statements made by contributing authors in articles published by the *Journal*. Likewise, the publication of advertisements does not imply endorsement.

This Journal is indexed in the IMEMR Current Contents
<http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm>.

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 12, No. 3, 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

- Estimation of Some Interleukins with C Reactive Protein and Possible Etiology of Indeterminate Colitis in Baghdad Province
تحديد مستوى بعض الإنترلوكنات مع البروتين التفاعلي C والأسباب المؤدية لالتهاب الكولون غير المحدد في منطقة بغداد
Batool Mutar Mahdi. (Iraq).P 2
- The Prevalence of Hepatitis in Patients with Congenital Coagulation Disorders
الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي عند مرضى الاضطرابات التخثرية الولادية
Enas Talib Abdul-Karim. (Iraq).P 9
- Laser Ventriculocordectomy for Treatment of Bilateral Vocal Cord Paralysis by 810 nm Diode Laser
علاج شلل الحبال الصوتية ثنائي الجانب بوضعية التقريب بعملية قطع الحبال الصوتية باستخدام الدايد ليزر 810 نانومتر
Hani Musa Bader, et al. (Iraq).P 15
- The Normal Anthropometric Measurements For Healthy Full Term Newborns in Hilla City/Iraq
القياسات البشرية الطبيعية لحديثي الولادة الأصحاء بتمام الحمل في مدينة الحلة- العراق
Jasim M.Al-Marzoki, et al. (Iraq).P 22
- The Role of Various Outpatients Aural Toileting Procedures in The Treatment of Otitomycosis
دور مختلف طرائق تنظيف الأذن في علاج فطارات الأذن
Yousif Ebrahim Chalabi, et al. (Iraq).P 35
- p53 Expression in Endometrial Carcinoma: An Immunohistochemical Study
التعبير عن البروتين p53 في حالات سرطان بطانة الرحم: دراسة نسيجية مناعية كيميائية
Wahda Mohammed Taib Al-Nuaimy. (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. 3, 2011

ORIGINAL ARTICLES

- The Causes of Blindness in Children in Syria
أسباب العمى عند الأطفال في سورية
Yosra Haddeh, et al. (Syria).P 48

CASE REPORT

- Pendred Syndrome: A Case Report with Literature Review
متلازمة بندرد: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي
Mohammed H. Saeed Al-Hijaj, et al. (Iraq).P 56
- Anorexia Nervosa in an Iraqi Patient
اضطراب القهم العصابي لدى مريض عراقي
Maha Sulaiman Younis. (Iraq).P 60

MEDICAL CASE

- Villar's Nodule - Umbilical Endometriosis
عقيدة Villar في داء بطانة الرحم المهاجرة في السرةP 64
- "Thumb Sign" of Epiglottitis
علامة الإبهام في التهاب لسان المزمارP 66

SELECTED ABSTRACTS

.....P 68

Letter from the Editor

Treatment of osteoporosis

The goals of osteoporosis treatment are to:

- Control pain from the disease.
- Slow down or stop bone loss.
- Prevent bone fractures with medicines that strengthen bone.
- Minimize the risk of falls that might cause fractures.

There are several different treatments for osteoporosis, including lifestyle changes and a variety of medications.

Medications are used to strengthen bones when:

Osteoporosis has been diagnosed by a bone density study.

Osteopenia (thin bones, but not osteoporosis) has been diagnosed by a bone density study, if a bone fracture has occurred.

BISPHOSPHONATES

Bisphosphonates such as alendronate (fosamax), ibandronate (Boniva) and Risedronate (actonel) are the primary drugs used to both prevent and treat osteoporosis in postmenopausal women. They are taken by mouth.

CALCITONIN

Calcitonin is a medicine that slows the rate of bone loss and relieves bone pain. It comes as a nasal spray or injection. The main side effects are nasal irritation from the spray form and nausea from the injectable form. Calcitonin appears to be less effective than bisphosphonates.

HORMONE REPLACEMENT THERAPY

Estrogens or hormone replacement therapy (HRT) is rarely used anymore to prevent osteoporosis. Sometimes, if estrogen has helped a woman, and she cannot take other options for preventing or treating osteoporosis, the doctor may recommend that she continues using hormone therapy.

PARATHYROID HORMONE

Teriparatide (Forteo) is approved for the treatment of postmenopausal women who have severe osteoporosis and are considered at high risk for fractures. The medicine is given through daily shots underneath the skin.

RALOXIFENE

Raloxifene (Evista) is used for the prevention and treatment of osteoporosis. Raloxifene is similar to the breast cancer drug tamoxifen. Raloxifene can reduce the risk of spinal fractures by almost 50%. However, it does not appear to prevent other fractures, including those in the hip. It may have protective effects against heart disease and breast cancer. The most serious side effect of raloxifene is a very small risk of blood clots in the leg veins (deep venous thrombosis) or in the lungs (pulmonary embolus).

EXERCISE

Regular exercise can reduce the likelihood of bone fractures in people with osteoporosis. Some of the recommended exercises include:

- Weight-bearing exercises, walking, jogging, playing tennis.
- Riding a stationary bicycle.
- Using rowing machines.
- Avoid any exercise that presents a risk of falling, or high-impact exercises that may cause fractures.

DIET

Follow a diet that provides the proper amount of calcium, vitamin D, and protein. While this will not completely stop bone loss, it will guarantee that a supply of the materials the body uses to form and maintain bones is available.

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

ESTIMATION OF SOME INTERLEUKINS WITH C REACTIVE PROTEIN AND POSSIBLE ETIOLOGY OF INDETERMINATE COLITIS IN BAGHDAD PROVINCE

تحديد مستوى بعض الإنترلوكينات مع البروتين التفاعلي C والأسباب المؤدية
لالتهاب الكولون غير المحدد في منطقة بغداد

Batool Mutar Mahdi, M.B.Ch.B., M.Sc. FICMS

د. بتول مطر مهدي

ملخص البحث

هدف البحث: تحديد مستويات بعض الإنترلوكينات مع البروتين التفاعلي C بالإضافة إلى نسبة إيجابية الإنتانات بجراثيم الملويات البوابية HP والفيروسات المضخمة للخلايا CMV في حالات التهاب الكولون غير المحدد في مدينة بغداد.

طرق البحث: أجريت هذه الدراسة المقطعية المستعرضة في مشفى الكندي التعليمي في بغداد، شملت مجموعة الحالات 60 مريضاً أعمارهم بين 19-84 سنة راجعوا المشفى خلال الفترة بين كانون الثاني 2008 وحتى الشهر نفسه من عام 2010. أما مجموعة الشاهد فقد تكونت من 30 من المتطوعين الأصحاء الموافقين لمجموعة المرضى من حيث العمر والجنس. تم الحصول على عينات مصلية لتحديد مستويات الإنترلوكين-10 (IL-10)، العامل المنخر للورم ألفا (TNF-α)، مستوى البروتين التفاعلي C وأضداد جراثيم الملويات البوابية IgG. كما تم تقييم المرضى لوجود إنتان بالفيروس المضخم للخلايا من خلال الاختبارات المصلية (الأضداد IgG و IgM).

النتائج: بلغ متوسط مستوى الإنترلوكين 10 في حالات التهاب الكولون غير المحدد (15.2 ± 39.3 بيكوغرام/مل) وهو أعلى وبشكل هام إحصائياً بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (قيمة $p=0.024$ ، بفواصل ثقة 95%، $21.87-1.57$). أما مستوى العامل المنخر للورم ألفا TNF-α فقد بلغ (9.04 ± 22.36 بيكوغرام/مل) في حالات التهاب الكولون غير المحدد، وهو مستوى أخفض وبشكل هام إحصائياً بالمقارنة مع مستواه لدى مجموعة الشاهد (0.796 ± 33.31 بيكوغرام/مل) (قيمة $p=0.000$ ، بفواصل ثقة 95%، $13.3-$ وحتى 8.6). أما نسب البروتين التفاعلي C، أضداد جراثيم الملويات البوابية IgG وأضداد الفيروسات المضخمة للخلايا IgM فلم تلاحظ فيها فروقات هامة إحصائياً بين المجموعتين.

الاستنتاجات: تشير هذه النتائج لأهمية الإنترلوكين 10 والعامل المنخر للورم ألفا في مراقبة الحالة الالتهابية بالتوازي مع مستويات البروتين التفاعلي C. إن الإنتان بجراثيم الملويات البوابية أو الفيروس المضخم للخلايا قد لا يكون له دور في استمرارية العملية الالتهابية في الأمعاء عند الإنسان.

ABSTRACT

Objective: To determine levels of some interleukins with C reactive protein (CRP) and proportion of *Helicobacter pylori* (HP) and Cytomegalovirus (CMV) infection in Indeterminate Colitis (IC) in Baghdad.

Methods: This cross-sectional study was done in

Al-Kindi Teaching Hospital in Baghdad. Cases group consisted of 60 patients aged between 19 and 84 years who were consulted the hospital between January 2008 and January 2010. Control group consisted of 30 healthy volunteers who were frequency matched to cases by age and sex. Serum samples were studied for IL-10, TNF-alpha, CRP and *H. pylori* IgG antibodies. Patients were

evaluated for CMV by using serology (IgM and IgG antibodies).

Results: Mean level of IL-10 in IC cases was (39.3 ± 15.2 pg/ml) which is significantly higher than control group (p -value=0.024, 95% confidence interval for the difference 1.57, 21.87). The level of another cytokine (TNF- α) was (22.36 ± 9.04 pg/ml) in indeterminate colitis cases which is significantly lower than the level in control group (33.31 ± 0.796 pg/ml), (p -value=0.000, 95% confidence interval for difference -13.3, -8.6). Proportions of CRP, *H. pylori* IgG and CMV IgM were not significantly different from control group.

Conclusions: These results indicate that IL-10 and TNF- α could be of value in monitoring inflammation along with CRP. *H. pylori* and CMV infection might not have a role in maintaining inflammation in human intestine.

INTRODUCTION

The term indeterminate colitis (IC) has been widely used in the last few decades. It was first adopted in 1978 by Price.¹ In 2003, a Japanese study observed 725 patients, 23 of whom were having IC.² On this occasion, it was hypothesized that IC may be considered a "temporary" diagnosis to be made before reaching a definite diagnosis. Finally, in 2006, the term IC only for patients diagnosed after a biopsy result that did not suggest CD or UC.³

Colitis, whatever its origin, may be considered an inflammatory disease of the colon. In 2007, Martland and Shepherd defined some macroscopic and microscopic aspects from biopsies that were suggestive of IC.⁴ Thus, histological assessment is the gold-standard procedure for diagnosing and defining the type of inflammation and the presence of architectural disorders in IC.

Indeterminate colitis (IC) is a subgroup of inflammatory bowel disease (IBD). It is currently accepted that genetic, environmental and immunological factors contribute to development of IBD.^{5,6} Cytokines elaborated by helper T cells play a key role in the regulation of immune responses in the intestine.

CD4+ T cells have been divided into two functionally important types based on the cytokines they produce.⁷ T-helper-1 cells (TH1) produce the inflammatory cytokines IFN- γ , TNF- α and IL-2. These cells are the hallmarks of cell-mediated immunity. Numerous mouse models of IC are characterized by over expression of TH1 cytokines.⁸ Several important regulatory T cell populations function to keep TH1 immune responses in check. T-helper-2 (TH2) cells produce the cytokines IL-4, IL-5, IL-10, and IL-13. These cytokines provide efficient help for B cell antibody production and are involved in host defense.⁹ TH1 and TH2 cells may reciprocally down regulate each other. In IC pathogenesis, the imbalance between pro-inflammatory cytokines (IL-1, IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IL-23, and TNF- α , INF- γ) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, IL-10, IL-11, and IL-13) is also important.¹⁰ C-reactive protein (CRP), an acute phase reactant, is synthesized in the liver in response to inflammatory cytokines.¹¹

For an adequate treatment, a possible etiology needs to be investigated. Evidence suggests a role for intestinal bacteria in initiating and/or providing an ongoing stimulus for inflammation. Studies in various animal models, particularly mice, have identified enterohepatic *Helicobacter* species that are capable of causing hepatitis and enterocolitis.¹² Other virus that contributed in colitis was Cytomegalovirus (CMV) infection after immunosuppressive therapy.¹³ Even in immunocompetent patients, CMV-induced colitis should be taken into consideration, especially in elderly people.¹⁴ In addition, latent CMV infection can alter mucosal immunity, potentially increasing the tendency of CMV-infected hosts to develop colitis.¹⁵

In this study, we tried to measure cytokine produced by Th1 (TNF- α) and cytokine produced by Th2 (IL-10) in patients with indeterminate colitis and the correlation between them. Other aim was to determine the laboratory maker for inflammation (CRP) in these patients. Lastly, the importance of infectious pathogens in IC is still under debate. Therefore, we examined a panel of potential viral and bacterial pathogens, searching for the presence of *Helicobacter pylori* and *Cytomegalovirus* in IC patients and control. We hypothesize that these

agents may have a role in maintaining inflammation in humans' intestine.

METHODS

The first set was patients group, consisted of 60 patients with indeterminate colitis (IC). They were defined and diagnosed as IC by their specialist physicians according to the clinical, endoscopic, radiologic and histopathological examinations. They were consulted to Al-Kindi Teaching Hospital – Colonoscopic Department from January 2008 to January 2010.

Patients with polyp, diverticular diseases, hemorrhoid and drug-induced colitis were excluded from the study.

The second set was control group, consisted of 30 healthy volunteers age- and sex-matched with first group from staff employees served as controls.

Blood samples were collected from the two groups and serum were separated from the blood at time of colonoscopy examination and stored at -70 °C till examination were done in the Department of Microbiology and Immunology, Al-Kindi College of Medicine, Baghdad University.

Estimation of IL-10 and TNF- α in the serum was done by ELISA method using (US Biological Kit - USA). Serum CRP levels were determined qualitatively by the latex agglutination method (Plasmatic, UK). Anti *Helicobacter pylori* IgG were detected using immunochromatographic tests (Acon-USA). The presence of anti-CMV IgM and IgG antibodies in all sera were tested by using the CMV IgM ELISA kit (Biokit, Spain).

The study was approved by the Ethical Committee of the Al-Kindi College of Medicine, Baghdad University and Al-Kindi Teaching Hospital, and all samples were obtained with informed consent in accordance with the Al-Kindi Teaching Hospital Declaration.

Statistical analysis: Data were analyzed statistically using:

- Descriptive statistics: frequencies for tables, mean

and standard deviation.

- Inferential statistics: Student's t-test, Chi-square test and Pearson's Correlation (r).

All of these were done using MiniTab statistical software program 13.20. A p-value ≤ 0.05 was considered to be significant.

RESULTS

The results of this study revealed that males constituted 66.6% of the studying group which was not significant difference ($p=0.126$) from healthy one as shown in Table 1. There was no significant difference ($p=0.629$) in mean age allocation between patients and control group, 95% confidence interval for difference (-8.53, 5.19) (Table 2). 41.6% of indeterminate colitis patients were smokers that was not significant difference from control set (Table 3).

Sex	IC patients		Control group		p-value
	No.	%	No.	%	
Male	40	66.6	15	50	0.126 Not significant
Female	20	33.3	15	50	
Total	60	100	30	100	

Table1. Sex disparity between indeterminate colitis patients and control group.

Age in years	IC patients	Control group	p-value
Mean	45.67	44	0.629 Not significant
SD	15.54	15.22	
Minimum	19	20	
Maximum	84	76	

Table 2. Age distribution in indeterminate colitis patients compared with control group.

Smoker	IC patients		Control group		p-value
	No.	%	No.	%	
Yes	25	41.6	19	63.3	0.108
No	20	33.3	8	26.6	
Ex-smoker	15	25.0	3	10.0	

Table 3. State of smoking in indeterminate colitis patients and healthy group.

Cytokines pg/ml	IC Mean±SD	Control Mean±SD	p-value	95% confidence interval
IL-10	39.3±15.2	3.51±0.671	0.024	1.57, 21.87
TNF-α	22.36± 9.04	33.31±0.796	0.000	-13.3, -8.6

Table 4. Levels of cytokines in IC and control group.

Mean level of IL-10 in IC was (39.3±15.2 pg/ml) which was significantly higher than control group (3.51±0.671 pg/ml) with (p-value=0.024) and 95% confidence interval for the difference: (1.57, 21.87). Other cytokine was TNF-α and the mean level of TNF-α in IC was (22.36±9.04 pg/ml) which was significantly lower than control group (33.31±0.796 pg/ml) with (p-value=0.000 and 95% confidence interval for difference: (-13.3, -8.6) as shown in Table 4.

There was a negative correlation between IL-10 and TNF-α (-0.174) which was not significant (p-value=0.183), (Table5). The regression equation is patient TNF = 23.0 - 0.0401 IL10 patient.

	IL-10	TNF-α	Pearson's correlation coefficient (r)
IC patients	15.2±5.1	22.36±1.2	-0.174 p-value = 0.183

Table 5. Pearson's correlation coefficient analysis in patients with IC between IL-10 and TNF-α.

Estimation of C-reactive protein (CRP> 6 mg/L) in IC patients (5%) (p-value=0.291) which is not significant when compared with control group (0%) as shown in Table 6 using Fisher's Exact test.

CRP (mg/L)	IC		Control		p-value
	No.	%	No.	%	
>6 Positive	3	5	0	0	0.291
≤6 Negative	57	95	30	100	Not significant

Table 6. CRP level in IC patients compared with control group.

Helicobacter pylori was demonstrated in 32/60 (53.3%) of IC patients group that was not significant

(p-value=0.136) compared with control group 11/30 (36.6%), (Table 7).

H. pylori	IC		Control		p-value
	No.	%	No.	%	
Positive	32	53.3	11	36.6	0.136
Negative	28	46.6	19	63.3	Not significant

Table 7. Proportion of Helicobacter pylori in IC patients compared with control group.

In case of Cytomegalovirus IgM positive, it was not detected in the serum of IC patients and control group while Cytomegalovirus IgG positive was detected in 17/60 (28.3%) which is significantly lower than healthy control group 2/30 (6.6%) (p-value=0.000), (Table 8).

DISCUSSION

This work was performed to study some immunological and possible causation of IC in order to make a correct diagnosis for tailoring the pharmacological treatment. This disease was not had age and sex limitation.

Studying cytokines is very important because they were playing a key role in the regulation of immune responses and essential to sustain inflammation. CD4+ T cells have been divided into two functionally important types.¹⁶ T-helper-1 cells (TH1) produce (TNF-α, IFN-γ and IL-2). They are necessary for the eradication of intracellular pathogens and the development of long-term immunity against infectious agents. In addition to that, presence of increased levels of circulating TNF-α was associated with intestinal hemorrhage, necrosis and growth failure.¹⁷ Regulatory Th2 cell populations function to keep TH1 immune responses in check. T-helper-2 (TH2) cells produce (IL-4, IL-5, IL-10,

CMV	IC		Control		p-value
	No.	%	No.	%	
IgM Positive	0	0	0	0	0.000 Not significant
IgM Negative	60	100	30	100	
IgG Positive	17	28.3	29	96.6	
IgG Negative	43	71.6	1	3.3	

Table 8. Proportion of CMV in IC patients compared with control group.

and IL-13). These cytokines provide efficient help for B cell antibody production.⁹ TH1 and TH2 cells may reciprocally down regulate each other. Many of the pathologic and clinical features of intestinal inflammation reflect the effects of key cytokines essential to sustain inflammation.¹⁸

In the present investigation, we focused on the levels of circulating immunoregulatory cytokine IL-10 and TNF- α in patients with intestinal inflammation. There have been some reports concerning serum IL-10 and TNF- α in patients with IC. Kuhn *et al* established interleukin-10 deficient mice develop chronic enterocolitis.¹⁹ Mitsuyama *et al* reported increased serum concentrations of IL-10 during the recovery phase and had an important role in the pathophysiology of inflammation of the intestine.²⁰ MacDonald *et al* were seen increased TNF- α concentration, suggested that TNF- α is an important mediator of inflammation in the human gut, furthermore, may play a role in the growth failure frequently seen in children with bowel inflammation.¹⁰ Our large scale study (IC=60; healthy control subjects, n=30) showed significant (p=0.024) (95% confidence interval for the difference: 1.57, 21.87) increase in serum IL-10 in patients with active IC but not in those normal control subjects. The major observation is significant (p-value= 0.000) (95% confidence interval for difference: -13.3, -8.6) decrease in TNF- α in IC serum than control group. This suggested stimulation of Th2 that promote healing of inflamed colitis and down regulation of Th1 in IC by secretion IL-10 in high level and decrease secretion of TNF- α (important mediator of inflammation in the human gut) to low level. IL-10 down controls TNF- α . Thus, cytokines may therefore be a logical target for treatment bowel inflammation using IL-10 and anti TNF- α therapy.²¹ Biological therapy

is a promising option because it enables to withdraw corticosteroids and immunosuppressive agents or to reduce their dose. Moreover, it shortens the hospital stay, allows avoiding surgical procedures, extends the remission period and improves patients' quality of life. Currently, two agents, infliximab and adalimumab, are registered for the biological therapy.²²

These results showed a lower inflammatory reaction in our IC patients because a high level of IL-10 and CRP concentrations were lower in patients with IC (<6 mg/L). Thus, laboratory inflammatory markers C reactive protein (CRP) have been investigated in inflammatory bowel disease for assessment of disease activity, risk of complications, prediction of relapse and monitoring the effect of therapy.²³ In our study we found 95% had CRP less than 6 mg/L, this indicated a better disease resolution and good healing process and relates well with disease activity. The presence of active gut inflammation in patients with IC is associated with an acute phase reaction and migration of leucocytes to the gut, and this is translated into the production of several proteins. However, following an acute phase stimulus such as inflammation, hepatocytes rapidly increase production of CRP under the influence of interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor α (TNF- α), and IL-1b, and may reach peak levels of 350–400 mg/L.²⁴ Generally, CRP has a short half life (19 hours) compared with other acute phase proteins and will therefore rise early after the onset of inflammation and rapidly decrease after resolution of the inflammation. In this study, there was a decrease in TNF- α and CRP indication a better resolution and healing process of inflamed gut mucosa.

Infection rate of *H. pylori* was detected by the serological test. A higher statistically not significant

difference in *H. pylori* infection rate was noticed in IC patients (53.3%) than the controls (36.6%) ($p=0.136$). Other studies were found a significantly lower *H. pylori* infection rate than the controls.^{25,26,27} This might be due to prevalence of *H. pylori* is decreasing over time in the developed countries while in developing countries suggested that *H. pylori* is circulating at a high endemic rate among a lower socioeconomic status. These results raise the possibility that a proportion of indeterminate colitis patients might have a transient infection or colonization of the lower gastrointestinal tract with a *Helicobacter* spp. suggesting that *H. pylori* infection significantly modifies the development of gut inflammation and may have a protective effect.²⁸

Another test had been done is detection CMV infection. CMV is usually acquired early in life. There after, the virus remains latent. Reactivation occurs during immune suppression. The viral load is the highest during active infection and the lowest during the latency stage in immunocompetent persons. In this study, we found that active CMV did not detected in IC patients using CMV IgM. An additional observation was (96.6%) of healthy control had CMV IgG infection, this was in agreement with other studies in Iraq, who mentioned a prevalence of 92.6%,²⁹ 96.4%³⁰ and 95.4%.³¹ Similar findings have been reported in other Arabian and developing countries where standard of high hygiene are low and overcrowding is common.^{32,33} The prevalence of CMV infection in developed countries is lower than in developing countries which have a high level of hygiene.³⁴ The prevalence of CMV IgG was significantly ($p=0.000$) lower in IC patients than control group. This may be due to decrease level of TNF- α in IC patients because other study reported that tumor necrosis factor alpha triggers reactivation of latent cytomegalovirus infection³⁵ by stimulating NF- κ B activation and also stimulatory to the CMV MIE promoter in vitro.³⁶

CONCLUSIONS

Our results indicate that IL-10 and TNF- α could be of value in monitoring inflammation with CRP. *H. pylori* and CMV might not have a role in maintaining inflammation in humans intestine.

REFERENCES

1. Price AB. Overlap in the spectrum of non-specific inflammatory bowel disease: "colitis indeterminate." *J Clin Pathol* 1978;31:567-77.
2. Matsui T, Yao T, Sakurai T, et al. Clinical features and pattern of indeterminate colitis: Crohn's disease with ulcerative colitis-like clinical presentation. *J Gastroenterol* 2003;38:647-55.
3. Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19(suppl A):5-36.
4. Martland GT, Shepherd NA. Indeterminate colitis: definition, diagnosis, implications and a plea for nosological sanity. *Histopathology* 2007;50:83-96.
5. Abreu MT, Sparrow MP. Translational research in inflammatory bowel disease. *Mt Sinai J Med* 2006;78:1067-72.
6. Hendrickson BA, Gokhale R, Cho JH. Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clin Microbiol Rev* 2002;15:79-94.
7. Powrie F, Coffman RL. Cytokine regulation of T-cell function: potential for therapeutic intervention. *Immunol Today* 1993;14:270-4.
8. Boismenu R, Chen Y. Insights from mouse models of colitis. *J Leukoc Biol* 2000;67:267-78.
9. Elliott DE, Urban JJ, Argo CK, et al. Does the failure to acquire helminthic parasites predispose to Crohn's disease?. *FASEB J* 2000;14:1848-55.
10. MacDonald TT, Hutchings P, Choy MY, et al. Tumor necrosis factor alpha and interferon-gamma production measured at the single cell level in normal and inflamed human intestine. *Clin Exp Immunol* 1990;81:301-5.
11. Vigushin D, Pepys M, Hawkins P. Metabolic and scintigraphic studies of radioiodinated human CRP in health and disease. *J Clin Invest* 1993;91:135-7.
12. Tiveljung A, Soderholm JD, Olaison G, et al. Presence of eubacteria in biopsies from Crohn's disease inflammatory lesions as determined by 16S rRNA gene-based PCR. *J Med Microbiol* 1999;3:263-8.
13. Surawicz CM, Myerson D. Self-limited cytomegalovirus colitis in immunocompetent individuals. *Gastroenterology* 1988;94:194-9.

14. Fleischer B, Morgenthaler J, Tippel G, et al. Cytomegalovirus-induced colitis in an immunocompetent old patient. *Med Klin (Munich)* 2006;15:835-8.
15. Onyeagocha C, Hossain MS, Kumar A, et al. Latent cytomegalovirus infection exacerbates experimental colitis. *Am J Pathol* 2009;175:2034-42.
16. Powrie F, Coffman RL. Cytokine regulation of T-cell function: potential for therapeutic intervention. *Immunol Today* 1993;14:270-4.
17. Tracey KJ, Wei H, Manogue KR, et al. Cachectin/tumor necrosis factor induces cachexia, anemia and inflammation. *J Exp Med* 1988;167:1211.
18. Katz JA, Itoh J, Fiocchi C. Pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 1999;15:291-7.
19. Kuhn R, Lohler J, Rennick D, et al. Interleukin-10-deficient mice develop chronic enterocolitis. *Cell* 1993;75(2):263-74.
20. Mitsuyama K, Tomiyasu N, Takaki K, et al. IL-10 in the pathophysiology of IBD: increased serum concentration during the recovery phase. *Mediators Inflamm* 2006;6:26875.
21. Bosani M, Ardizzone S, Porro GB. Biologic targeting in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Biologics: Targets & Therapy* 2009;3:77-97.
22. Owczarek D, Cibor D, Szczepanek M, et al. Therapy of inflammatory bowel disease. *Pol Arch Med Wewn* 2009;119:84-9.
23. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic or unnecessary toys?. *Gut* 2006;55:426-31.
24. Tall AR. C-reactive protein reassessed. *N Engl J Med* 2004;350:1450-2.
25. Song MJ, Park D, Hwang SJ, et al. The prevalence of helicobacter pylori infection in Korean patients with inflammatory bowel disease, a multicenter study. *Korean J Gastroenterol* 2009;053:341-7.
26. Streutker CJ, Bernstein CN, Chan VL, et al. Detection of species-specific helicobacter ribosomal DNA in intestinal biopsy samples from a population-based cohort of patients with ulcerative colitis. *J Clin Microbiol* 2004;42:660-4.
27. Daneliusi M, Ost A, Lapidusi AB. Inflammatory bowel disease-related lesions in the duodenal and gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2009;44:441-5.
28. Väre PO, Heikius B, Silvennoinen JA, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in inflammatory bowel disease: is Helicobacter pylori infection a protective factor? *Scand J Gastroenterol* 2001;12:1295-300.
29. Omer AR, Alizi MHS, Al-Diwan JK, et al. CMV infection among HIV/AIDS patients in Iraq. *J Faculty Med Baghdad* 2006;48:407-9.
30. Hasan ARS. The common hemoviruses among tuberculosis and cancer patients. College of Medicine, Al-Mustansiriyyah University, 2000, PhD thesis.
31. Kariem EAA, Al-Hadithi TS, Al-balaghi SMA, et al. Seroepidemiology of CMV infection among healthy population in Baghdad. *J Comm Med Iraq* 1989;2:19-26.
32. Bakir TME. Prevalence of antibodies to CMV in a Saudi Arabian population. *Saudi Med J* 1978;8:40-4.
33. Al-Nakib W, Ibrahim MEA, Hathout H, et al. Seroepidemiology of viral and toxoplasmal infections during pregnancy among Arab women of child bearing age in Kuwait. *Int J Epidemiol* 1983;12:220-3.
34. Krech U, Tobin JAA. Collaborative study of CMV antibodies in mothers and young children in 19 countries. *Bull WHO* 1981;59:605-10.
35. Cook CH, Trgovcich J, Zimmerman PD, et al. Lipopolysaccharide, tumor necrosis factor alpha, or interleukin-1 beta triggers reactivation of latent cytomegalovirus in immunocompetent mice. *J Virol* 2006;80:9151-8.
36. Lee Y, Sohn WJ, Kim DS, et al. NF-kappaB and c-Jun-dependent regulation of human cytomegalovirus immediate early gene enhancer/promoter in response to lipopolysaccharide and bacterial CpG-oligodeoxynucleotides in macrophage cell line RAW 264.7. *Eur J Biochem* 2004;271(6):1094-105.

THE PREVALENCE OF HEPATITIS IN PATIENTS WITH CONGENITAL COAGULATION DISORDERS

الإصابة بالتهاب الكبد الفيروسي عند مرضى الاضطرابات التخثرية الولادية

Enas Talib Abdul-Karim, MD

د. إيناس طالب عبد الكريم

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد انتشار التهاب الكبد الفيروسي B و C، معدلات اللقاح وتطور الأضداد المثبطة عند مرضى الاضطرابات التخثرية الولادية.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة في مركز اضطرابات التخثر الولادية في مشفى المنصور التعليمي لطب الأطفال في بغداد وذلك خلال الفترة بين 1 آذار وحتى 31 آب من عام 2008. شملت الدراسة 243 مريضاً مصاباً باضطرابات تخثرية مختلفة راجعوا مركز البحث خلال هذه المدة. تم جمع المعطيات من خلال استجواب مصمم للدراسة وذلك من خلال المقابلة المباشرة للمريض أو لأحد من أقاربه أو القائمين على رعايته، بالإضافة إلى نتائج الاستقصاءات المخبرية المجرة للمريض في المركز والموجودة في سجله الطبي.

النتائج: أظهرت النتائج أن الناعور (الهيموفيليا) وداء فون فيليبيراند شكلاً غالبية الحالات في العينة المدروسة (90.1%)، أما الاضطرابات النزفية النادرة فشككت 9.9% من الحالات في العينة. لوحظ وجود إنتان بفيروس التهاب الكبد C عند 40.3% من مرضى الاضطرابات التخثرية الولادية. خضع معظم المرضى (82.7%) للقاح التهاب الكبد B. لوحظ وجود الأضداد المثبطة عند مرضى الهيموفيليا A فقط وبنسبة 2.5% منهم.

الاستنتاجات: لوحظ أن انتشار الإنتان بفيروس التهاب الكبد C عند مرضى الاضطرابات التخثرية الولادية كان مشابهاً لما هو ملاحظ في الدراسات الأخرى المجرة في المنطقة المتوسطة. توجد معدلات عالية لإعطاء لقاح التهاب الكبد B ضمن عينة الدراسة.

ABSTRACT

Objective: The present study aimed to determine the prevalence of hepatitis B and C infection, vaccination rates and the development of inhibitors among patients with congenital coagulation disorders.

Methods: A cross-sectional study was conducted at the Centre of Congenital Coagulation Disorders in Al-Mansour Pediatric Teaching Hospital in Baghdad in the period between 1st of March to 31st of August 2008. The study sample was comprised of 243 patients with different congenital coagulation disorders who attended the centre during the study period. Data were collected through precoded and structured questionnaire

introduced only by the researcher by interviewing the patient or his/her relative or care taker, in addition to recording laboratory investigations from the patient file.

Results: The result showed that Hemophilia and Von Willebrand disease constituted the majority (90.1%) of the studied sample, while rare bleeding disorders were 9.9% of the studied sample. Hepatitis C virus (HCV) infection was found in 40.3% of all patients with congenital coagulation disorders. Most patients (82.7%) had received hepatitis B vaccination. Inhibitors were found only in patients with hemophilia A and occurred in 2.5% of them.

*Enas Talib Abdul-Karim, MD, Department of Community Medicine, College of Medicine, Al-Nahrain University, Baghdad, Iraq.
E-mail: enas_yhy@yahoo.com

Conclusions: *The prevalence of HCV infection among patients with congenital coagulation disorders was similar to other studies in mediterranean region, there was a high rate of vaccination against hepatitis B virus among the studied sample.*

INTRODUCTION

Coagulation occurs through a complex process that involves several components of the blood, plasma, and the fluid component of the blood which carries a number of protein and coagulation factors that lead to regulate bleeding.¹ Coagulation factor disorders can arise either from deficiency, usually congenital, of a single factor-e.g. factor VIII in hemophilia A or from multiple factor which are often acquired, e.g. secondary to liver disease.² The most common inherited factor deficiencies are the hemophilias; X-linked diseases caused by deficiency of factor VIII (hemophilia A) or factor IX (hemophilia B). Rare congenital bleeding disorders due to the deficiencies of other factors including factor II (prothrombin), factor V, factor VII, factor X, factor XIII, and fibrinogen are usually inherited in an autosomal recessive manner.³ Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of morbidity and the second leading cause of death in hemophilia patients exposed to older clotting factor concentrates.⁴ Virtually all hemophiliacs who received non-virucidally treated, large pool clotting factor concentrates before 1986 became infected with hepatitis C virus (HCV). Although approximately one-tenth of HCV-infected people have been shown to clear the infection naturally, in the remaining cases the infection slowly progresses. As regard to treatment, combination therapy with interferon (IFN) and ribavirin has become the standard treatment of chronic hepatitis C infection.⁵

The antibody responses to exogenous factor replacement (termed inhibitors), affect nearly 20% of factor VIII patients and 3% of factor IX patients.⁶ Inhibitors arise predominantly in individuals with severe congenital deficiencies of factors VIII and IX and are suspected when replacement therapy does not provide the usual immediate relief in bleeding symptoms.⁴ Rarely inhibitors have also been described in congenital

deficiencies of factors V, VII, X, and XIII.³¹ Immune tolerance induction regimens have emerged as a useful adjunction therapy to eradicate inhibitors. This regimen is essentially a desensitization process with a 68% success rate.⁴

This study aimed to determine the prevalence of hepatitis B and C infection, vaccination rates and the development of inhibitors among patients with congenital coagulation disorders.

METHODS

A cross-sectional study was conducted at the Centre of Congenital Coagulation Disorder (CCCD) in Baghdad city. This centre is the only centre in Iraq, was opened in 1997 and located in the Al-Mansour Pediatric Teaching Hospital which is connected with the General Administration of Medical City in Baghdad, it has a special laboratory and wards inside the hospital for diagnosis and treatment of patients who visited the centre from all over the country. The centre gives medical services to all patients with congenital coagulation disorder (CCD) who attend the centre except hemophilic patients with AIDS. The centre also provides medical consultation about surgery for patients with CCD. The number of patients who attended the centre each day was around 15 patients, at the end of the study, there were 1048 files for patients who attended the center.

All patients (old and new cases) attending the CCCD for diagnosis, treatment, consultation, and follow up were included in the study during the period from the 1st of March to the 31st of August 2008. Two hundred forty three patients with different congenital coagulation disorders were included through precoded questionnaire form, data collected by the researcher only by direct interviewing with the patients or his/her parents or close relative. Some information was taken from the file of the patients like type of CCD, infection with hepatitis B and C and vaccination levels of patients.

Data analysis was done using descriptive measures including mean, median, standard deviation, percentages, and test of significance done using Chi-square. P-value ≤ 0.05 was considered significant.

RESULTS

A total of 243 patients were enrolled in this study, hemophilia (A and B) and Von Willebrand disease constituted the majority (90.1%) of patients (64.6% with hemophilia A, 16% hemophilia B, and 9.5% with Von Willebrand disease). Rare bleeding disorders (RBD) including factor I, V, VII, X, and factor XIII deficiencies constituted 9.9% of the study sample (2.5% with factor I deficiency, 0.4% factor V deficiency, 3.7% factor VII deficiency, 1.2% factor X deficiency, 2.1% factor XIII deficiency). The proportion of cases with hemophilia A to B was 5:1. The mean age was found to be less than 10 years in patients with factor XIII deficiency (8.63 years), while other patients had a mean age above 10 years ranging between 11.29 years for Von Willebrand

disease to 23.75 for factor X deficiency. The mean age with standard deviation for all patients was 14.31 ± 10.42 . The largest range of age was found among patients with factor VII deficiency 3.5-50 years, (Table 1).

Out of 243 patients with congenital coagulation disorders, only 1.7% had positive HBs-Ag (1.9% of all patients with hemophilia A, and 4.2% of patients with rare bleeding disorders).

On the other hand, anti-HCV antibody was positive in 40.3% of all the studied patients (47.1% of hemophilia A, 33.3% of hemophilia B, 34.8% of Von Willebrand disease, and 12.5% of patients with rare bleeding disorders). Both tests showed negative results in patients with factors I, II, V, VII, and factor XIII deficiencies, (Table 2).

Type of congenital coagulation disorders	No.	%	Mean age \pm SD (year)	Range of age
Hemophilia A	157	64.6	14.95 \pm 10.3	5 months-43 years
Hemophilia B	39	16	13.3 \pm 10.7	7 months-41 years
Von Willebrand disease	23	9.5	11.3 \pm 8.3	1-35 years
Factor I deficiency	6	2.5	13.3 \pm 7.9	1.5-21 years
Factor V deficiency	1	0.4	18.3	18 years
Factor VII deficiency	9	3.7	15.8 \pm 16.3	3.5-50 years
Factor X deficiency	3	1.2	23.8 \pm 17.1	6-40 years
Factor XIII deficiency	5	2.1	8.6 \pm 3.7	5-15 years
Total	243	100.0	14.3 \pm 10.4	5 months-50 years

Table 1. Distribution of the study sample according to different types of congenital coagulation disorders and age.

Hepatitis screening tests		Hemophilia A	Hemophilia B	Von Willebrand disease	Rare inherited bleeding disorders (factors I, II, V, VII, X, XIII)	Total
HBs Ag	Positive	3 (1.9%)	-	-	1 (4.2%)	4 (1.7%)
	Negative	143	36	20	23	222 (91.3%)
	Not done	11	3	3	-	17 (7%)
Total		157	39	23	24	243
Anti-HCV antibody	Positive	74 (47.1%)	13 (33.3%)	8 (34.8%)	3 (12.5%)	98 (40.3%)
	Negative	72	23	12	21	128 (52.7%)
	Not done	11	3	3	-	17 (7%)
Total		157	39	23	24	243

Table 2. Hepatitis screening tests in patients with congenital coagulation disorders.

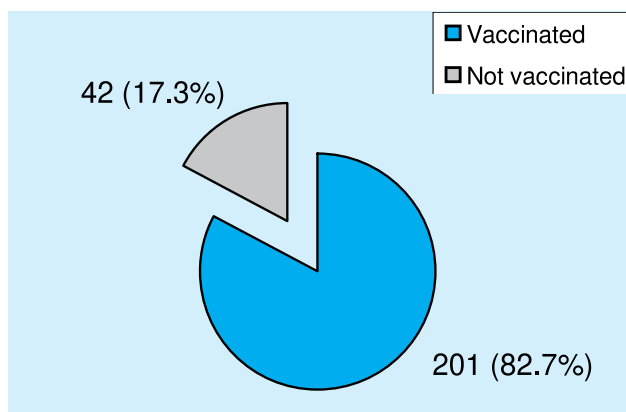


Figure 1. Distribution of hepatitis-B vaccination among patients.

Generally; out of 243 patients with CCD, 2.7% had received hepatitis B vaccination whether 1st, 2nd, 3rd, or booster doses (17.4% had received the first dose, 28.4% received the second dose, 49.7% received the third dose, 3.5% received the first booster dose, and only 1% received the second booster dose), Figures 1 and 2.

Inhibitors (antibodies) were found only in patients with hemophilia A and occurred in 2.5% of them (Figure 3).

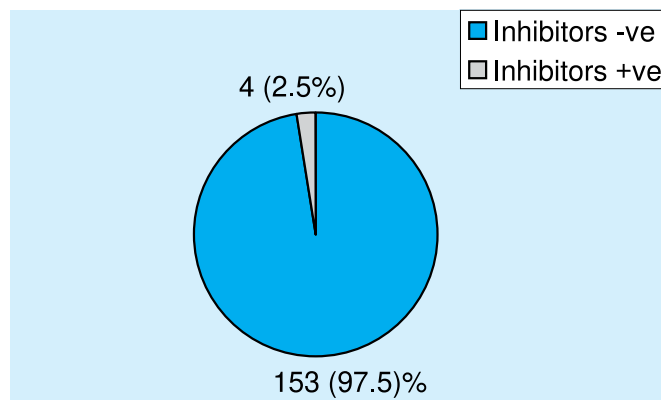


Figure 3. Inhibitors development in patients with hemophilia A.

DISCUSSION

In this study, the majority of patients (90.1%) had either hemophilia or Von Willebrand disease and

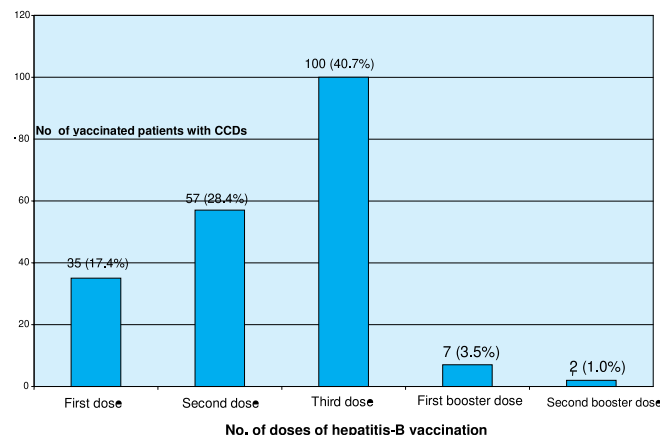


Figure 2. Distribution of the doses of hepatitis-B vaccination among patients with CCDs.

this result is similar to other studies.⁷⁻¹⁴ In this study, hemophilia-A was the most prevalent (corresponded to 64.6%) among patients with congenital coagulation disorders, this result was in agreement with other studies.^{7-10,12,15-18} The ratio of hemophilia A to B was 4:1, which was similar to other studies in which the ratio range between 3.7:1 to 6.5:1.^{10,12,15,16,18-20}

Only 1.7% of patients with congenital coagulation disorders were found to have positive HBs Ag which reflects low rate of hepatitis-B virus infection due to hepatitis-B vaccination. This result was slightly less than a study in Iraq by Delshad Saber²⁰ which showed a positive HBs-Ag in 8% of his studied sample. This result was similar to a study in Southern Iran by Karimi et al⁹ which showed that 0.7% of patients with inherited coagulation disorders were hepatitis-B positive. On the other hand, the result of this study was very low when compared with a study in Iran by Nassirtoosi et al²¹ which showed a positive hepatitis-B antibody in 80% of patients with congenital coagulation disorders (this may be the result natural or vaccine immunity to HBV).

In this study, anti-HCV antibody was detected in 40.3% of all patients. This result was less than a study in Iraq by Delshad Saber (84%),²⁰ but more than a study in Southern Iran by Karimi. et al⁹ who showed that 15% were hepatitis C virus positive. It has been estimated that more than 80% of patients older than 20 years of age are HCV antibody positive as of 2006,⁴ in the present sample majority of patients are young

ones who were born after 1986 which might indicate that some of them had already received non-virucidal factor concentrate. In our country, no treatment is given to patients with HCV infection, in another word, 40.3% of patients with CCDS who are infected with HCV are left with no treatment which reflect a problem that need urgent action for those unfortunate children and adults.

Most of patients (82.7%) were vaccinated against hepatitis-B infection which is twice the proportion of vaccinated patients with coagulopathies in Brazil.¹² Although vaccination is given free in the centre, only 3.7% of all patients completed the schedule of the hepatitis-B vaccination which may be due to the fact that most patients came to the centre in a bad state and requiring urgent treatment, which left them with no option for taking their vaccination as scheduled, this pointed to the need of enhancing health education about the importance of vaccination for those patients.

In this study, inhibitors antibodies were found only in hemophilia A and occurred in 2.5% of them. This result was widely less than the study carried out by Lilliacrap⁶ which showed that inhibitors affect nearly 20% of factor VIII patients. This discrepancy is due to the fact that the test for inhibitor detection is not always available in the laboratory and not done to every patient but only to those who do not respond to treatment.

CONCLUSIONS

It is important to provide governmental and social supports involving financial funding. The need for instituting new centers in governorates other than Baghdad is very essential supplied with the special laboratory tests for diagnoses, inhibitors antibodies detection, and hepatitis screening tests.

REFERENCES

1. Teresa NRN. "Coagulation disorders" Gale Group Encyclopedia of Medicine. 2002 Dec 29 May 2009. <www. lifesteps. com/gm/Atoz/ coagulation_ disorders. jsp>.
2. Craig JIO, McClelland DBL, Ludland CA. Blood disorders. In: Boon NA, Colledge NR, Walker BR, editors. Davidson's principles and practice of medicine. 20th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2006. p. 1055-60.
3. Konkle BA. Bleeding and thrombosis. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper DL, et al, editors. Harrison's principle of internal medicine. 17th ed. McGraw Hill Companies; 2008. p. 363-9.
4. Harrison TR, Kasper DL, Fauci AS, et al. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. McGraw Hill Companies; 2005. p. 1810-2.
5. Franchini M. Hepatitis C in hemophiliacs. Thromb Haemost 2004;92(6):1259-68.
6. Lillicrap D. Hemophilia treatment. Gene therapy, factor VIII antibodies and immune tolerance: hope and concerns. Haematologica 2000;85(suppl 10):108-111.
7. AL-Mondhiry HA. Inherited bleeding syndromes in Iraq. Thromb Haemost 1979 Jun;37(3):549-55.
8. Islam SIA, Quadri MI. Spectrum of hereditary coagulation deficiencies in Eastern Province, Saudi Arabia. East Mediterr Health J 1999;5(6):1188-92.
9. Karimi M, Yarmohammadi H, Asdeshiri R. Inherited coagulation disorders in Southern Iran. Haemophilia 2002;8(6):740-4.
10. Windyqa J, Lopacink S, Stefanska E, et al. Hemophilia and other inherited blood coagulation disorders in Poland. Pol Arch Med Wewn 2004;112(4):1197-202.
11. Khalid S, Bilwani F, Adil SN, et al. Frequency and clinical spectrum of rare inherited coagulopathies: a tricenter study. J Pak Med Assoc 2008;58(8):441-4.
12. Rezende SM, Pinheiro K, Caram C, et al. Registry of inherited coagulopathies in Brazil: First report. Haemophilia 2009;15(1):142-9.
13. Gatt A, Chowdary P. Proceedings of the first annual congress of the european association for hemophilia and allied disorders. Haemophilia 2009;15:329-36.
14. Chuansumrit A, Mahasandana C, Chinthammitr Y, et al. National survey of patients with hemophilia and other congenital bleeding disorders in Thailand. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2004;35(2):445-9.
15. Michael SJ, Bruce E, Debra J. The hemophilia surveillance system project investigators. Occurrence of hemophilia in the United States. Am J Hematol 1998;59(4):288-94.
16. Barr DR, Saleh M, Furlong W, et al. Health status and health-related quality of life associated with hemophilia. Am J Hematol 2002;71(3):152-60.

17. Iorio A, Oliovecchio E, Morfini M, et al. Association of Italian hemophilia centers directors. Italian registry of hemophilia and allied disorders: Objectives methodology and data analysis. *Haemophilia* 2008;14(3):444-53.
18. Kurkarni ML, Nanda G. Hemophiliacs: a picture from a developing country: Karnataka, a south Indian state. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24 (Suppl 1):270-3.
19. Aznar JA, Lucia F, Abad-Franch L, et al. Hemophilia in Spain. *Haemophilia* 2009;15(3):665-75.
20. Saber MD. The prevalence of viral hepatitis markers in patients with hereditary bleeding disorders; submitted to Scientific Council of Medicine in partial fulfillment for the degree of fellowship of the Iraqi commission for medical specialization in internal medicine. Oct 1997.
21. Mohssen N, Manije L, Karimi K, et al. Serum viral markers in Iranian patients with congenital bleeding disorders. *Ann Saudi Med* 2008;28(6):453-5.

LASER VENTRICULOCORDECTOMY FOR TREATMENT OF BILATERAL VOCAL CORD PARALYSIS BY 810 NM DIODE LASER

علاج شلل الحبال الصوتية ثنائي الجانب بوضعية التقريب
بعملية قطع الحبال الصوتية باستخدام الدايدود ليزر 810 نانومتر

Hani Musa Bader, MD; Yaseen Adeeb Sakran, MD

Hamed Mahmood Mohammed Al-Nakeeb, MD

د. هاني موسى بدر ، د. ياسين أديب سكران ، د. حامد محمود محمد النقيب

ملخص البحث

هدف البحث: تم إجراء هذه الدراسة المستقبلية الممتدة بين تشرين الأول 2004 وحتى الشهر نفسه من عام 2006 لتقييم استخدام وفعالية جهاز الدايدود ليزر 810 نانومتر كبديل لجهاز ليزر ثاني أوكسيد الكربون في تدبير حالات شلل الحبال الصوتية ثنائي الجانب بوضعية التقريب والناجمة عن أسباب مختلفة ويمدد زمناً مختلفة مسببة حرجاً في التنفس.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة 8 مرضى (5 نساء و3 رجال) تراوحت أعمارهم بين 35-53 سنة، لدى 6 منهم أنبوب خزع رغامي بسبب وجود صرير، أما المريضان المتبقيان فليديهم زلة تنفسية وصرير خفيف عند الجهد لم تستدعيا إجراء خزع رغامي. تم إجراء عملية قطع الحبال الصوتية ventriculocordecotomy بواسطة الليزر تحت التخدير العام بتتنظير الحنجرة المباشر باستخدام المجهر وجهاز الدايدود ليزر 810 نانومتر. تراوحت طاقة الليزر المستخدمة بين 5 واط لاستئصال الجزء الخلفي من الحبال الصوتية، وزيدت حتى 10 واط لاستئصال النتوء الصوتي للغضروف الطرجهالي والانتشاء الخلفي الكاذب.

النتائج: لوحظ حدوث تحسن عند جميع المرضى بعد إجراء الجراحة، فيما احتاج مريض واحد لجلسة علاجية أخرى للوصول لتحسن في حالة الطرق الهوائية لديه. تم إزالة أنبوب خزع الرغامي بشكل ناجح بعد العملية بفترات مختلفة، فيما لوحظ تحسن كبير في وظيفة الطرق التنفسية لدى المريضين غير الخاضعين لخزع الرغامي، مع تحسن في نوعية الصوت دون تطور حالات استنشاق شديدة عند أي من المرضى.

الاستنتاجات: تمثل عملية قطع الحبال الصوتية باستخدام الدايدود ليزر طريقة فعالة في معالجة شلل الحبال الصوتية ثنائي الجانب بوضعية التقريب كبديل عن ليزر ثاني أوكسيد الكربون حيث تتميز هذه التقنية بكونها سهلة وأكثر دقة مع تحقيقها لمعدلات نجاح عالية حتى في حالات الحاجة لأكثر من جلسة علاجية.

ABSTRACT

Objective: This is a prospective two years study between October 2004 and October 2006 , designed to verify the use and effectiveness of 810 nanometer diode

laser as alternative to CO₂ laser in the management of patients with bilateral vocal cords paralysis in adductor position due to different causes and of different duration causing airway embarrassment.

Methods: This study included eight patients consisted

*Hani Musa Bader, MD, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Surgical Specializations Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq.

E-mail: hanialbader@yahoo.com

*Yaseen Adeeb Sakran, MD, Department of Otolaryngology Head and neck surgery, Al-Yarmook Teaching Hospital, Baghdad, Iraq.

*Hamed Mohammed Al-Nakeeb, MD, Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Surgical Specializations Hospital, Medical City, Baghdad, Iraq.

E-mail: hamidm73s@yahoo.com

of five females and three males aged between 35 and 53 years. Six patients were tracheostomized due to stridor. The other two patients had dyspnea and mild stridor on exertion but wasn't tracheostomized. Laser ventriculocordectomy done under general anaesthesia by direct laryngoscopy and microscope by using 810 nm diode laser 15 was used for management of these cases. The power of laser used was 5 watt for resection of posterior part of the vocal cord increasing up to 10 watt for resection of vocal process of arytenoid and posterior false fold by using continuous mode.

Results: *All patients were improved by surgery, although one patient required another session for improvement of his airway. The tracheostomized patients were decanulated successfully after different duration and the other two patients with dyspnea and stridor got improved respiratory function significantly after surgery, and mostly fair to good voice quality, none of them developed severe aspiration.*

Conclusions: *Laser ventriculocordectomy using diode laser is an effective method for treatment of bilateral vocal cord paralysis in adduction position as an alternative to CO₂ laser; because it is easy technique, more precise and of high success rate even if the patient need more than one session.*

INTRODUCTION

Bilateral vocal cord immobility in adduction occurs mainly as consequence of surgery on the thyroid, parathyroid or mediastinum, or due to intubation. Other causes include radiotherapy and neurologic and rheumatologic diseases.^{1,2} Although an uncommon complication, it can lead to significant dyspnea, hoarseness and dysphagia. Left untreated, patients may become tracheostomy dependent.

Most studies recommend surgery if there is no return of movement within 6 months.¹ Many techniques have been proposed to improve breathing without decreasing voice quality.¹

Currently, the preferred option is laser endoscopy for unilateral arytenoid ablation or excision of the posterior part of one or both true vocal cords^{1,3} This permits voice

production with the anterior part of the larynx and an adequate airway with the posterior part.

Laser provides the advantage of precise endoscopic work in a difficult to approach anatomic area without substantial bleeding and with minimal injury to neck tissues.^{2,3,4}

Laser tissue interaction

The interaction of laser light with a biological tissue depends mainly on the optical properties of the tissue as well as the properties of the laser light.⁵

Diode lasers are now capable of delivering up to 60 watt of power down thin optical fibers. Most of the recent experimental and clinical work has been performed using the 805 nm diode laser wavelength, which is more heavily absorbed and is less penetrating than the 1064 nm Nd-YAG wavelength in most tissues. In contact and non-contact mode, the overall tissue effects from the diode laser are similar to the Nd-YAG laser, but with interstitial therapy the 805 nm wavelength produces significantly greater necrosis than the 1064 nm wavelength.⁶

METHODS

This is a prospective study designed to verify the use of diode laser for laser ventriculocordectomy to treat patients with bilateral vocal cord immobility in adduction position.

The study was conducted between October 2004 and October 2006 in collaboration between Al-Yarmook teaching hospital and the department of otolaryngology head and neck surgery at the surgical specializations hospital – medical city, Baghdad.

Eight patients with bilateral vocal cord immobility in adductor position were selected for this study. They were five females and three males.

Detailed history was taken from the patients by special questionnaire form including name, age, sex, address, cause of vocal cord paralysis, respiratory difficulties,

quality of voice, aspiration, time of tracheostomy (if tracheostomized) after paralysis and any received medical or surgical treatment.

All patients were assessed clinically by indirect laryngoscopy and flexible nasopharyngolaryngoscopic examination. All the basic hematological and radiological investigations were done.

The laser system used was a "Diomed 15" surgical diode laser. The diode laser incorporate a class IV Ga ALAs (Gallium Aluminum Arsenide) diode laser emitting at a wave length range of 790-830 nm (near infrared) with a power output ranging from 0.5-15 watts. It can be operated at a continuous or pulsed mode.

The aiming beam is a visible diode 630-660 nm (red beam) with a power of 4 mw (class III a diode laser).

A rigid black ended laryngoscope is used to expose the larynx. The laryngoscope is connected with the light source for illumination and it is fixed in position by mean of special suspensor to allow getting both hands free.

All the operations done under operating microscope with 400 mm lens for magnification.

The optical fiber (contact) introduced through special laryngeal hand piece with a channel for suction clearance and special instrument used for cleaning and removal of damaged tip of bare fiber, the type of bare fiber used is a conical tip.

Special laryngeal forceps are used to hold vocal cord and remove the excised tissue from the larynx.

Diode laser is class IV laser which is high power laser, therefore a safety measures for this class of laser are employed for the surgeon, patients and operating room personnel.

Safety measures to the surgeon and operating staff is mainly by wearing goggles of a wavelength 780-830 nm with an optical density>5. Limitation of access to the operating theatre only for authorized worker (laser

controlled area) and a special label and warning sign are used for this purpose.

The eyes of the patients are protected by covering it with wet drapes. Protection of airway is either by using anesthetic tube specialized for laser operation; metallic spiral types or wrapping the proper tube with aluminum foil to prevent ignition. Another way of protection is to insert a wet gauze through the laryngoscope to the subglottic area to prevent injury to this area and ignition of tracheostomy tube when the laser beam miss the target.

Technique

All the eight patients had bilateral vocal cord immobility due to different causes and of different durations. Six out of eight patients were tracheostomized previously because of respiratory distress and stridor, the other two had no tracheostomy tube and complained of dyspnea and mild stridor on excretion only. The vocal cords are in adduction paramedian position (abductor paralysis).

The goal of the surgery is to provide adequate laryngeal airway and to get rid of tracheostomy tube in the tracheostomized patients, and to allow normal respiration without any difficulties like dyspnea and stridor in non-tracheostomized patients, although improvement of airway may be accompanied by decrease in voice quality.

The study was explained to each patient regarding the nature of the procedure, the possible advantages, disadvantages and complications. All the patients informed that improvement of airway postoperatively may be accompanied by decrease in voice quality even if the improvement of airway is not achieved and decanulation of tracheostomy tube failed.

Routine preoperative investigations done to all patients.

The operations done under general anaesthesia through tracheostomy tube for the tracheostomized patients and endotracheal tube for the non tracheostomized patients.

A rigid laryngoscope is introduced and fixed in position by special suspensor after exposing the larynx and vocal cords. Operating microscope with 400 mm lens were used for magnification.

Diode laser with a power setting of 5 w for resection of posterior part of vocal cord increasing up to 10 w for resection of vocal process of the arytenoid and false vocal cord and using continuous mode setting .

The technique used for posterior ventriculo-cordectomy by using C-shaped incision was made, 3-4 mm long and laterally 4-5 mm wide, and the posterior third of one vocal cord, the vocal process and the posterior third of the false vocal cords were excised. Some of the fibers of the thyroarytenoid muscle and the vocal process of the arytenoids were included in the incision, yielding an opening of up to 7-8 mm as shown in Figure 1 below.

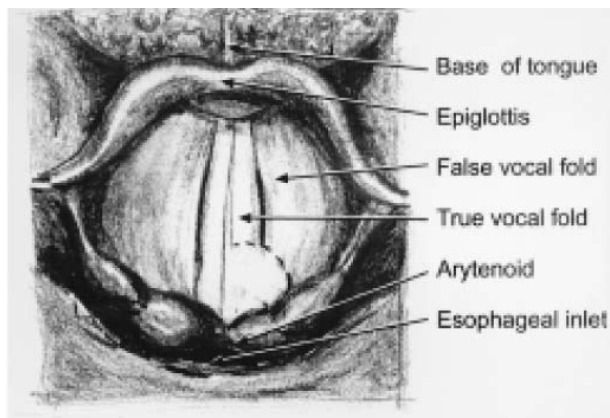


Figure 1. Illustration of posterior ventriculocordectomy with resection of vocal process. Dotted line indicates the incision boundaries.

Dexamethasone was given at the end of surgery and for two days postoperatively, and a short course of oral antibiotic and analgesic were prescribed postoperatively to all the patients as an in patient for several days during which a trials of decanulation of tracheostomy tube were done.

Outcome

The operation was considered successful if decanulation of tracheostomy tube was possible and the

patient returned to activity without significant dyspnea and no need for tracheostomy tube or other surgery to alleviate symptoms in preoperatively tracheostomized group and no more dyspnea and stridor during exertion in non tracheostomized group.

Postoperative airway obstruction was measured with a subjective scale, as follows:

0= no airway problem.

1= difficulty breathing on exertion.

2= mild dyspnea during activities of daily living.

3= significant dyspnea limiting activities of daily living, and 4 = dyspnea at rest.

Swallowing was graded according to the scale of Pearson:⁷

0= no problem swallowing.

1= occasional cough during eating (not clinically significant).

2= constant cough that worsens during eating.

3= aspirations causing pulmonary complications.

Voice quality was rated on a 4-point scale as follows:

0= normal.

1= mild hoarseness.

2= breathy.

3= whisper.

RESULTS

Eight patients, with bilateral vocal cords paralysis, five of them due to thyroid surgery, the other three patients each had a different cause namely traumatic (prolonged intubation), idiopathic in whom no cause could be identified and neurological (multiple sclerosis) and another case with amyotrophic lateral sclerosis with prolonged intubation, (Table 1). Six patients were trachostomized previously, while two patients had no tracheostomy tube.

We notice that all patients developed some degree of inflammatory reaction and tissue oedema postoperatively and it was controlled by anti inflammatory drugs like dexamethasone 8 mg intravenously at the end of surgery and for first two days after surgery in addition to antibiotic cover.

Patient	Age (years)	Gender	Cause	Duration of immobility
1	41	Female	Thyroidectomy	1 year
2	45	Female	Thyroidectomy	11 months
3	38	Male	Thyroidectomy	8 months
4	50	Female	Thyroidectomy	3 years
5	53	Female	Multiple sclerosis	6 months
6	40	Male	Idiopathic	18 months
7	35	Male	Prolonged intubation	9 months
8	49	Female	Thyroidectomy	7 months

Table 1. Patients summary.

Patient	Tracheostomy	Time of tracheostomy after paralysis	Voice quality	Airway obstruction
1	Yes	Few days	Good	Stridor
2	Yes	Few days	Good	Stridor
3	Yes	Immediate postoperative	Good	Stridor
4	Yes	Few days	Good	Stridor
5	No	-	Good but easy tired	Dyspnea, mild stridor
6	Yes	Three months	Good	Respiratory distress
7	No	-	Good	Respiratory distress
8	Yes	One month	Good	Dyspnea, mild stridor

Table 2. Presentation of patients preoperatively.

Patient	Tracheostomy	Time of closure	Voice quality	Aspiration	Dyspnea state
1	Decanulation	10 days	1	0	1
2	Decanulation	17 days	1	0	1
3	Decanulation	two weeks	2	0	0
4	Decanulation	Revision surgery on the same vocal cord 3 months later followed by decanulation after few days	1	0	2
5	No tracheostomy tube	-	3	1	1
6	Decanulation	Two weeks	2	0	0
7	No tracheostomy tube	-	3	0	1
8	Decanulation	One month	1	0	1

Table 3. Postoperative results.

Improvement of airway and successful decanulation after diode laser posterior ventriculocordectomy were achieved for all patients, although one patient required another session three months later (Revision surgery on the same vocal cord) followed by successful decanulation.

The cause for prolonged intubation was amyotrophic lateral sclerosis

DISCUSSION

Bilateral vocal cord immobility usually results from damage to both recurrent laryngeal nerves. The vocal cords lie in the paramedian position. The voice is good, but the airway is compromised leading to dyspnea and respiratory stridor of a variable degree.

The principal goal of surgery is to improve the airway, although voice quality might be decreased.

Different surgical methods have been used from time to time for treatment of bilateral vocal cord immobility in adduction position like submucosa resection of the vocal cords, extra laryngeal and intralaryngeal arytenoidectomy, cord lateralization and conventional cordectomy.

A number of laser techniques has been described for the management of bilateral vocal cord paralysis. All involve some degree of cordectomy together with either partial or complete removal of the arytenoid, it would seem that the CO₂ laser is now the preferred treatment modality for this problem.⁸

In this study, diode laser was used in the management of bilateral vocal cord immobility and the technique applied was endoscopic resection of posterior part of one vocal cord with resection of the vocal process of arytenoid and posterior part of false vocal fold.

All the patients operated on by this technique had improvement of their respiratory function and successful decanulation were achieved, although one patient required another session three months later (revision surgery on the same vocal cord) followed by

successful decanulation and improve airway status in non tracheostomized group.

Shaheen⁹ preferred to do posterior wedge excision of one vocal cord in conjunction with laser ablation of homolateral arytenoid.

Dennis and Kashima in 1989³ reported a series of 6 patients treated with CO₂ laser cordectomy and good result achieved (functional airway without tracheostomy).

Osof et al in 1984¹⁰ reported a functional airway without tracheostomy was created after arytenoidectomy with and endoscopic CO₂ laser in 10 of 11 patients with bilateral vocal cord immobility. Remacle et al in 1996¹¹ reported the same results in 40 of 41 patients with endoscopic partial arytenoidectomy using CO₂ laser.

Prasad (1985)¹² reported successful outcome in short series of 6 patients who had been subjected to CO₂ laser vaporization of part of the vocal cord and vocal process of arytenoid rather than whole arytenoid cartilage.

Szmja Z (1993)¹³ used a technique of arytenoidectomy and ipsilateral posterior cordectomy by CO₂ laser. This method gave good results in preserving breathing and phonation, it was also emphasized that the fast process of healing and lack of granulation in the operated field allow for the quick recovering patient.

Motta S (2003)¹⁴ in his study obtained from 83 patients with bilateral vocal cord paralysis in adduction position treated between 1982 to 2001 with CO₂ laser, found that the results showed that removal of the posterior third of the true vocal cord and false vocal cord, combined with arytenoidectomy, is the surgical treatment of choice to resolve respiratory insufficiency in these patients.

Eckel et al (1994)⁴ compared the results of patients treated with posterior cordectomy with those of a group of patients treated with complete arytenoidectomy. Both techniques were equally effective for achieving a functional airway.

Ammar Hadi Khammas (2004),¹⁵ reported a series of

4 patient with bilateral vocal cord immobility treated by diode laser in whom two technique were used, first by resection of vocal process of arytenoid with posterior part of vocal cord; the other technique was resection of arytenoid with ipsilateral posterior part of vocal cord. Good results were achieved and all the patients were decanulated.

The main limitation of the technique is that it precludes other options in case of failure. It is also inappropriate for patients with a short neck in whom it is difficult to identify the vocal cords and in patients with fixation of the spine in whom it is impossible to extend the neck.

CONCLUSIONS

Endoscopic diode laser cordectomy is effective in achieving functional airway and has the same advantages of other types of laser as it provides bloodless field, less operative edema and scar, easy technique, less and easy manipulation and less time consuming.

REFERENCES

1. Shvero J, Koren R, Stern Y, et al. Laser posterior ventriculocordectomy with partial arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal fold immobility. *J Laryngol Otol* 2003;117:540-3.
2. Laccourreye O, Paz Escovar MI, Gerhardt J, et al. CO2 laser endoscopic posterior partial transverse cordotomy for bilateral paralysis of the vocal fold. *Laryngoscope* 1999;109:415-8.
3. Dennis DP, Kashima H. Carbon dioxide laser posterior cordectomy for treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989;98:930-4.
4. Eckel HE, Thumfart M, Wassermann K, et al. Cordectomy versus arytenoidectomy in the management of bilateral vocal cord paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:852-7.
5. Dederich DN. Laser/tissue interaction: what happens to laser light when it strikes tissue. *J Am Dent Assoc* 1993;124(2):57-61.
6. Amin Z. Diode lasers: Experimental and clinical review. *Lasers in medical science*. London: Springer; 1995. p. 157-63.
7. Pearson BW. Subtotal laryngectomy. *Laryngoscope* 1981;91:1904-12.
8. Carruth JAS. The principles of laser surgery. Scott-Brown's Otolaryngology. 6th ed. Basic sciences, butterworth Heinemann; 1997. p. 1/25/17-18.
9. Shaheen OH. The carbon dioxide laser in the treatment of bilateral vocal cord paralysis. In: Problems in head and neck surgery. London:Bailliere Tindall; 1984. p. 9.
10. Ossoff RH, Sisson GA, Duncavage JA, et al. Endoscopic laser arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope* 1984;94:1293-7.
11. Remacle M, Lawson G, Mayne A, et al. Subtotal carbon dioxide laser arytenoidectomy by endoscopic approach for treatment of bilateral cord immobility in adduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105:438-45.
12. Prasad U. CO2 surgical laser in the management of bilateral vocal cord paralysis. *J Laryngol Otol* 1985;99:891-4.
13. Szmaja Z, Wojtowicz G. Laser arytenoidectomy in the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Pol* 1993;47(3):221-6.
14. Motta S, Mosillo L, Imperiali M, et al. CO2 Laser treatment of bilateral vocal cord paralysis in adduction. *J Otorhino- laryngol Relat Spec* 2003;65:359-65.
15. Khammas AH. Treatment of bilateral vocal cord paralysis by 810 nm diode laser. A thesis submitted to the institute of laser, Baghdad university, 2004.

THE NORMAL ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS FOR HEALTHY FULL TERM NEWBORNS IN HILLA CITY/IRAQ

القياسات البشرية الطبيعية لحديثي الولادة الأصحاء بتمام الحمل في مدينة الحلة - العراق

Jasim M.Al-Marzoki, MD, CABP, DCH, MBChB; Ashwaq Ali Hussein, FICMS

د. جاسم محمد المرزوكي. د. أشواق علي حسين

ملخص البحث

هدف البحث: تحديد القياسات البشرية (الأنثروبومترية) الطبيعية (الطول، الوزن، محيط الرأس، محيط الصدر، محيط الذراع ومحيط الفخذ) عند الأطفال الأصحاء بتمام الحمل في مدينة الحلة في بابل - العراق.

طرق البحث: تم إجراء دراسة وصفية مراقبة شملت 2051 من حديثي الولادة المولودين من مشفى بابل للنسائية والأطفال خلال الفترة بين 1 نيسان وحتى 25 تشرين الأول لعام 2009. تم جمع المعلومات وإجراء القياسات في اليوم الأول للولادة مع استبعاد أطفال الأمهات ذوات الخطورة العالية، حالات وجود اختلاطات في الحمل أو المخاض أو حالات وجود خداج. تضمنت القياسات المجرة كلاً من الوزن، الطول، محيط الرأس، محيط الصدر، محيط الذراع، محيط الفخذ، أما المتغيرات المدروسة فشملت الجنس، منطقة السكن، عدد الولادات، نوع الولادة، الرعاية الصحية أثناء الحمل والحالة الاقتصادية الاجتماعية. تم تحليل البيانات باستخدام برنامج SPSS (النسخة 15) لتحديد المتوسط، الانحراف المعياري، المدى، قيمة p ومعامل الارتباط.

النتائج: أظهرت الدراسة أن للذكور محيط رأس ومحيط صدر أكبر وبفارق هام إحصائياً مقارنةً بالإناث، بينما لوحظ لدى الإناث محيط ذراع أكبر وبفارق هام إحصائياً عن الذكور دون وجود فارق هام إحصائياً بالنسبة للوزن، الطول ومحيط الفخذ. كما أظهرت الدراسة أن الوزن ومحيط الصدر ومحيط الفخذ عند أطفال الأمهات اللواتي يقطن المناطق الحضرية أكبر وبشكل هام إحصائياً مقارنةً بأطفال الأمهات من سكنة المناطق الريفية دون وجود فارق هام إحصائياً في الطول ومحيط الرأس ومحيط الذراع. لوحظ أن محيط الرأس ومحيط الصدر ومحيط الفخذ أكبر وبفارق هام إحصائياً عند أطفال الأمهات الخروسات إلا أن الطول ومحيط الذراع كان أكبر وبفارق هام عند أطفال الأمهات عديدات الحمل دون وجود فارق هام من ناحية الوزن. تبين أن الوزن ومحيط الرأس أكبر وبشكل هام إحصائياً عند مواليد الأمهات اللواتي خضعن لرعاية صحية منتظمة خلال الحمل بالمقارنة مع حالات الرعاية غير المنتظمة. من جهة أخرى فقد كان الطول، محيط الفخذ ومحيط الصدر أعلى عند أطفال الأمهات ذوات المستوى الاقتصادي الاجتماعي العالي بالمقارنة مع أطفال الأمهات ذوات المستويات الاقتصادية الاجتماعية الأخرى.

الاستنتاجات: حددت هذه الدراسة القيم المحلية الطبيعية للقياسات البشرية (الطول، الوزن، محيط الرأس، محيط الصدر، محيط الذراع، محيط الفخذ) بالنسبة للمواليد الأصحاء بتمام الحمل في مدينة الحلة. لوحظ وجود درجة هامة من الارتباط بين مجمل القياسات المدروسة (باستثناء محيط الرأس الذي أظهر ارتباطاً مع الوزن ومحيط الذراع فقط)، حيث لوحظت العلاقة الوثيقة بين الوزن ومحيط الفخذ تليها العلاقة بين محيط الذراع ومحيط الصدر.

ABSTRACT

Objective: To establish the normal anthropometric measurements (weight, length, occipito frontal circumference, chest circumference, mid arm

circumference and mid thigh circumference) for appropriately grown full term newborns in Hilla city-Babil-Iraq.

Methods: A descriptive, observational study was carried out enrolling 2051 singleton neonates who

*Jasim M.Al-Marzoki, CABP, DCH, MBChB, Department of Pediatrics, Babylon Medical College, Babylon Univesity, Hilla-Iraq-Babylon, Gynecology and Children Teaching Hopital, Iraq. E-mail: jalmarzoki@yahoo.com.

*Ashwaq Ali Hussein, FICMS, Lecturer in Kufa Medical College, Iraq.

were delivered in Babylon gynecology and children teaching hospital during the period from 1st April to 25th of October 2009. The data and measurements were done on the first day of life with exclusion of newborns of mothers with high risk, complicated pregnancies, complicated labor and prematurity. The included measurements were weight, length, occipito frontal circumference, chest circumference, mid-arm circumference and mid-thigh circumference. The studied variables were gender, residence, parity, mode of delivery, ante natal care and socioeconomic state. The data analyzed by SPSS (version 15) program for mean, standard deviation, range, p-value and correlation coefficient.

Results: Males had a significantly higher occipito frontal circumference and chest circumference than females while females had a significantly higher mid-arm circumference than males with no significant difference in weight, length and mid-thigh circumference. A significantly higher weight, chest circumference and mid-thigh circumference in urban than rural neonates with no significant difference in length, occipito frontal circumference and mid-arm circumference. A higher occipito frontal circumference, chest circumference and mid-thigh circumference in neonates of primipara mothers but higher length and mid-arm circumference in neonates of multipara mothers with no significant difference in weight. A significantly higher weight and occipito frontal circumference in neonates of mothers with regular ante natal care than neonates of mothers with irregular antenatal care. A higher length, mid-thigh circumference and chest circumference in neonates of mothers from high socioeconomic status group than neonates of those from other socioeconomic state groups.

Conclusions: This study establishes local normal values for anthropometric measurements (weight, length, occipito frontal circumference, chest circumference, mid-arm circumference and mid-thigh circumference) for healthy, full term newborn in Hilla city. A significant degree of correlation between all the studied measurements (except occipito frontal circumference which correlated with weight and mid-arm circumference only) and the best correlation between weight-mid-thigh circumference followed by mid-arm circumference and chest circumference.

INTRODUCTION

Anthropometry is the measurement of physical dimensions of the human body at different ages.¹ Anthropometry is an effective and frequently performed child health and nutrition screening procedure.² Determination of birth indices is necessary in each population from different locations for planning their subsequent children growth chart.² If children are measured once, their growth status for age can be assessed by comparing this measurement with the appropriate reference chart.³ A detailed physical examination of every neonate is established as good practice and is required as part of the child health surveillance program, there is no optimal timing for examination but generally carried out between six and 72 hours.⁴ A knowledge of the normal growth and development of children is essential for preventing and detecting disease by recognizing overt deviation from normal patterns.⁵ There is growing evidence supporting the roles of certain candidate genes in influencing size at birth.⁶ Given a normal genetic endowment, a healthy well nourished mother, a normal pregnancy and delivery, the provision of appropriate nutrition and a supportive home and community environment, a child will grow and develop normally.⁷ Genetic difference exists among races regarding growth and body composition.⁸ Infants of mothers of Asian origin are lighter and shorter than those of European and North American white mothers.⁹

In April 2006, the WHO released new standards for assessing the growth and development of children from birth to five years of age.¹⁰ In an effort to set an internationally usable standard for optimal growth in young children, the WHO is conducting the multicenter growth reference study (MGRS) to develop growth curves that can be used for assessing early growth among children from around the world.¹¹ The NCHS data are representative of a population of well nourished and healthy children in United States. Although this population is dissimilar to much of the rest of the world, the NCHS charts have been accepted by the world organization as the international standard of growth for the first 5 years of life.¹² The ideal is to

establish local national growth chart reflecting each country own genetic characteristics and prepared according to the features outlined by WHO. The first standard WHO advises for the growth indexes is that population chosen should be composed of "normal" children who have good nutritional status and grow in "optimal" conditions.¹³ The percentile is the percentage of individuals in the group who have achieved a certain measured quantity, for anthropometric data, the percentile cutoffs can be calculated from the mean and standard deviation. The 5th, 10th and 25th percentile correspond to -1.6 standard deviation, -1.3 standard deviation and -0.7 standard deviation respectively.¹⁴ Normal growth customarily falls between the 10th and 90th percentile when plotted on growth chart to facilitate comparison to established norms, this can help to identify special needs.¹⁵

Several factors were found to have an effect in a way or another on these measurements. They were classified as epidemiological and medical factors. The epidemiological factors are: sex of the baby, age of the mother, social class, education, ethnicity, race and occupation of the mothers. Medical factors include maternal diseases (hypertension, diabetes mellitus, urinary tract infection), twinning, under nutrition and smoking.⁹ Absent or delayed onset of prenatal care is associated with increased rate of IUGR infant.¹⁶ Mothers in deprived socioeconomic conditions frequently have growth retarded infant, primarily from the mothers poor nutrition and health over a long period of time, including during pregnancy, the high prevalence of specific and non specific infections, or from pregnancy complications underpinned by poverty.¹⁷ Some studies indicate fatigue during work or upright posture might diminish uterine blood flow and thus hinder the supply of oxygen and nutrient to the fetus.¹⁸ Maternal parity exert a modest effect on birth, first born infant tend to be smaller and often categorized as IUGR. This effect decreases with successive deliveries and less likely to be seen beyond the third birth.¹⁹ The incidence of low birth weight LBW in teenagers nulliparus are higher.²⁰ Also, increase in maternal age (>35 years) show increase incidence of LBW compared with younger age.²¹ The main advantages of the measurements described above are practical, simple, non invasive, inexpensive, portable

and highly suitable for pediatric use in the ward, clinic or community.²²

The aim of this study is to determine the normal standards of anthropometric measurements (birth weight, length, head circumference, chest circumference, mid-arm circumference and mid-thigh circumference) for full term neonates in Hilla city/ Babil/Iraq and to compare the above measurements with some national and international studies, and design charts that might be used as a base line for further related studies, in addition to identify an anthropometric surrogate to birth weight during the first day of life.

METHODS

Two thousands fifty one normal singleton full term neonates (949 males and 1102 females) were enrolled non randomly in a descriptive, observational study during the period from 1st of April to 25th of October 2009. All of them delivered in Babylon gynecology and children teaching hospital in Hilla, Babil-Iraq. The exclusion criteria include:

- 1- Neonates of high risk or complicated pregnancies by medical illness as hypertension, diabetes mellitus, infection, autoimmune disease, heart disease and smoking.
- 2- Neonates with visible congenital anomaly.
- 3- Neonates who had caput succedaneum and cephalhematoma.
- 4- Teenage mothers and those who are older than 35 years.

The data collection were taken by direct interview with the mothers and measurements were taken for their newborns by the researcher during the first day of life. The studied variables were gender, residence, parity, mode of delivery, Ante natal care (ANC) and socioeconomic status (SES). The studied measurements includes: Weight (Wt), Length (L), Occipitofrontal circumference (OFC), Chest circumference (CC), Mid-arm circumference (MAC) and Mid thigh circumference (MTC). The Wt was measured in kilograms on naked neonates by an accurate electronic scale (SECA, Germany made, maximum Wt was 16 kg). A stadiometer (SECA, Germany made, maximum length was 97 cm)

is a hard plastic platform was used for measuring the L in centimeters by lying the baby supine on it with fully extended lower limbs, straight back and feet together with a head board placed against the baby's head and a movable foot board was pressed gently against the balls of the feet. The OFC was determined in centimeters by using a non stretchable, flexible plastic tape which was run one inch above the glabellas to the occipital prominence in the path that leads to the largest possible measurement. The CC was determined at the level of nipples by a non stretchable, flexible tape. The MAC was measured over the left triceps muscle in a point midway between the tip of the acromian process and the tip of olecranon process, with the arm hanging on the side of the body. The MTC was measured by putting the baby on his right side and measure the circumference on the point over the left quadriceps muscle midway between the hip and knee joints.

The data processing was done using the statistical package for the social sciences SPSS (version 15). Statistical analyses were performed to estimate the arithmetic mean, range, standard deviation and p-value. A significant statistical difference of variables was considered when $p\text{-value} \leq 0.05$. The 2-tailed t-test was used to compare all variables except the measurements of SES which has been analyzed by ANOVA (analysis of variance). A correlation matrix was built in order to test associations between the studied measurements.

The curves were drawn by using Microsoft office Excel 2003.

RESULTS

A total number of (2051) full term neonates were examined within 24 hour of delivery for Wt (Kg), L (Cm), OFC (Cm), CC (Cm), MAC (Cm), and MTC (Cm). The males were (949) (46.27%) while the females were (1102) (53.73 %) given a female: male ratio of 1.16:1. Table 1 shows the mean, standard deviation, range and p-value of the above measurements in relation to gender, with no significant difference ($p\text{-value} > 0.05$) regarding birth weight, length and MTC. There is significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) regarding birth OFC and CC, where it was more in boys, while it is more in girls regarding MAC.

Table 2 shows the mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to residence with a significant difference in Wt, CC and MTC ($p\text{-value} < 0.05$) where these measurements were higher in those from urban than rural areas.

Table 3 shows the mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to parity. The results show significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) between both groups in all measurements except the Wt, where the newborns of multipara mothers has a

Measurement	Males (949)		Females (1102)		p-value
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	
Weight (Kg)	3.1961 \pm 0.43	2.4-4.3	3.1862 \pm 0.42	2.4-4.2	0.605
Length (Cm)	49.7355 \pm 1.20	48-52	49.8131 \pm 1.38	47-51.5	0.179
OFC (Cm)	34.4615 \pm 0.87	31.5-37	33.8938 \pm 2.91	30-36	0.0001
CC (Cm)	32.6718 \pm 1.43	30-36	32.2763 \pm 1.23	29-35	0.0001
MAC (Cm)	10.9747 \pm 1.71	10.5-13	11.3412 \pm 0.95	11-13.6	0.0001
MTC (Cm)	13.6386 \pm 1.03	12-16	13.6493 \pm 0.98	12-17	0.810

SD: standard deviation, Wt: weight, L: length, OFC: occipitofrontal circumference, CC: chest circumference, MAC: mid-arm circumference, MTC: mid-thigh circumference.

Table 1. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to gender differences.

higher L and MAC but lower OFCCC and MTC than the newborns of primipara mothers.

Table 4 shows the mean, standard deviation, range and p-value of the studied measurements in relation to the mode of delivery. It shows a significant difference in the MAC and MTC ($p\text{-value}<0.05$) where the vaginal delivery products has a higher MAC and MTC than the products of caesarean section, while all other measurements (Wt, L, OFC and CC) were of no significant difference ($p\text{-value}>0.05$).

The measurements of mean, standard deviation, range and p-value according to the regularity of the ANC was shown in Table 5, where the newborns of mothers who had regular ANC were heavier and had a larger OFC than those whom their mothers had irregular ANC ($p\text{-value}<0.05$) while all other measurements (L, CC, MAC and MTC) were of no significant difference ($p\text{-value}>0.05$).

Table 6 shows the measurements of mean, standard deviation, range and p-value in relation to the SES of

Measurements	Urban (1220)		Rural (831)		p-value
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	
Wt (Kg)	3.2474 \pm 0.45	2.4-4.3	3.0479 \pm 0.32	2.4-4.1	0.0001
L (Cm)	49.7570 \pm 1.36	47-52	49.8282 \pm 1.14	47-51	0.265
OFC (Cm)	34.1035 \pm 2.59	31-37	34.2904 \pm 0.73	30-35.5	0.088
CC (Cm)	32.6297 \pm 1.37	30-36	32.0292 \pm 1.14	29-35	0.0001
MAC (Cm)	11.1960 \pm 1.53	11-13.6	11.1100 \pm 0.83	10.5-13.4	0.202
MTC (Cm)	13.6964 \pm 1.05	12-17	13.5129 \pm 0.84	11.5-16	0.0001

Table 2. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to residence.

Measurements	Primipara (959)		Multipara (1092)		p-value
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	
Wt (Kg)	3.1955 \pm 0.41	2.4-4.3	3.1866 \pm 0.44	2.5-4.2	0.642
L (Cm)	49.5360 \pm 1.22	47-52	49.9890 \pm 1.33	47-52	0.0001
OFC (Cm)	34.4145 \pm 0.80	32-36	33.9299 \pm 2.95	30-37	0.0001
CC (Cm)	32.5282 \pm 1.38	29-36	32.3988 \pm 1.30	29-35	0.030
MAC (Cm)	11.0386 \pm 1.71	10.5-13.5	11.2884 \pm 0.97	9-13	0.0001
MTC (Cm)	13.7711 \pm 1.09	12-17	13.5330 \pm 0.90	12-17	0.0001

Table 3. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to parity.

Measurements	Vaginal delivery (1248)		Caesarean section (767)		p-value
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	
Wt (Kg)	3.1973 \pm 0.42	2.4-4.3	3.1799 \pm 0.44	2.4-4.3	0.379
L (Cm)	49.7586 \pm 1.27	47-51.5	49.8083 \pm 1.34	47-52	0.403
OFC (Cm)	34.0853 \pm 2.74	30-36	34.2757 \pm 0.86	32-37	0.062
CC (Cm)	32.4891 \pm 1.42	29-36	32.4094 \pm 1.18	29-35	0.194
MAC (Cm)	11.2819 \pm 0.94	10.5-13	10.9870 \pm 0.87	9-13.5	0.0001
MTC (Cm)	13.7539 \pm 1.04	12-17	13.4609 \pm 0.90	12-16	0.0001

Table 4. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to the mode of delivery.

the family [high (1), moderate (2), low (3)]. These results show significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) regarding Wt. between the high and low SES groups only where the low SES group was heavier than the high SES group. There is a significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) in L between all three groups, where the high SES group has the highest L, while the moderate SES group has the lowest L.

For OFC, there was no significant difference between all groups of SES ($p\text{-value} > 0.05$). For CC there is a significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) between the high and moderate SES groups, where the high SES group had a higher CC than the moderate SES group. There was no significant difference between these three groups ($p\text{-value} > 0.05$) in relation to MAC. Regarding MTC, there was a significant difference ($p\text{-value} < 0.05$) between the high and moderate SES groups and between the high and low SES groups where the high SES group had a higher MTC, while there was no significant difference between the moderate and low SES groups ($p\text{-value} > 0.05$).

Table 7 shows the percentiles (5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th and 95th) of all the studied measurements in relation to gender. These values show a higher boys 25th, 75th and 95th percentiles than the girls, lower 10th percentile than girls and an equal 5th, 50th and 90th percentiles for both. Regarding L percentiles, the 5th percentile value was higher in males, while the remainder percentile values were equal in both. The OFC percentiles show a higher 25th, 50th, 75th and 95th percentiles in males than females while the remainder percentiles were equal in both.

Regarding CC, it was apparent that boys had a higher 5th, 25th, 50th, 75th and 95th percentiles than girls, while the 10th and 90th percentiles were equal in both. The 10th, 25th, 50th and 95th percentiles of MAC were equal in both while the 5th, 75th and 90th percentiles were higher in girls than boys. The MTC percentiles show a higher 10th percentile in girls, higher 5th percentile in boys, and the remainder percentiles were equal in both.

Measurements	Regular (922)		Irregular (1129)		p-value
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	
Wt (Kg)	3.2329 \pm 0.45	2.4-4.3	3.1644 \pm 0.41	2.4-4.1	0.0001
L (Cm)	49.7889 \pm 1.23	47-52	49.7698 \pm 1.34	47-51	0.748
OFC (Cm)	34.3211 \pm 0.85	32-37	34.0532 \pm 2.76	30-36	0.008
CC (Cm)	32.5291 \pm 1.41	30-37	32.4155 \pm 1.29	29-35	0.062
MAC (Cm)	11.2137 \pm 1.85	10.5-13.5	11.1452 \pm 0.96	9-13	0.273
MTC (Cm)	13.6485 \pm 1.15	12-17	13.6417 \pm 0.89	12-17	0.880

Table 5. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to the antenatal care.

Measurements	(1) High (161)		(2) Moderate (169)		(3) Low (1721)		p-value		
	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	Mean \pm SD	Range	1,2	2,3	1,3
Wt (Kg)	3.1130 \pm 0.37	2.4-4.3	3.1700 \pm 0.34	2.4-4.3	3.2017 \pm 0.43	2.4-4.3	0.240	0.374	0.013
L (Cm)	50.2795 \pm 1.23	48-52	49.1887 \pm 1.34	47-51	49.7891 \pm 1.28	47-52	0.0001	0.0001	0.0001
OFC (Cm)	34.0497 \pm 0.70	31-37	33.925 \pm 0.8	30-37	34.1624 \pm 2.4	30-37	0.371	0.549	0.451
CC (Cm)	32.6584 \pm 0.96	30-36	32.3648 \pm 1.41	30-36	32.4637 \pm 1.35	29-36	0.049	0.37	0.077
MAC (Cm)	11.190 \pm 0.48	10.5-13.6	11.022 \pm 0.78	10.5-13	11.1242 \pm 1.47	10.5-13.6	0.50	0.14	0.55
MTC (Cm)	13.7074 \pm 0.71	12-17	13.3145 \pm 0.73	12-17	13.3975 \pm 1.03	12-16.5	0.0001	0.45	0.0001

Table 6. The mean, standard deviation, range and p-value of measurements according to the socioeconomic status.

Table 8 shows a comparison of anthropometric measurements (Wt, L, OFC and CC) of the current study with other studies done in Baghdad 2002, Tehran 2007,²³ Istanbul 2009²⁴ and NCHS standard values²⁵ (except for CC in NCHS and Baghdad study because this measurement was not done). The mean Wt of boys in the current study shows significant difference from other studies (p-value<0.05), where it was higher than Baghdad result but lower than other studies. The mean Wt of girls in the current study was significantly differ from the other compared studies (p-value<0.05) in Baghdad, Istanbul and NCHS values but there was no

significant difference from Tehran study result (p-value >0.05). The mean L of males in the current study was significantly higher than Baghdad and Istanbul study but lower than NCHS and Tehran study (p-value<0.05). The mean L for females, was significantly higher than all other studies (p-value<0.05). The mean OFC for males was significantly lower than Tehran and Istanbul studies (p-value<0.05) while the females value was significantly lower than all other studies results (p-value<0.05). The mean CC values for males and females were significantly lower than other studies (p-value<0.05).

Measurements	Gender	Percentiles						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
Wt (Kg)	Male	2.6	2.6	2.9	3.1	3.6	3.8	4
	Female	2.6	2.7	2.7	3.1	3.5	3.8	3.9
L (Cm)	Male	48	48	49	50	51	51	52
	Female	47	48	49	50	51	51	52
OFC (Cm)	Male	33	33	34	35	35	35	35.5
	Female	33	33	33.5	34	34.5	35	35
CC (Cm)	Male	31	31	32	32.5	34	34	35
	Female	30	31	31.8	32	33	34	34.5
MAC (Cm)	Male	9	10	11	11	11.5	12.5	13
	Female	10	10	11	11	12	13	13
MTC (Cm)	Male	12.5	12.5	13	13	14	15	15.5
	Female	12	13	13	13	14	15	15.5

Table 7. The percentiles of measurements according to gender.

Anthropometric measurements	Gender	(1) Hilla (2009)	(2) Baghdad (2002)	(3) Tehran (2007)	(4) Istanbul (2009)	(5) NCHS
Wt (Kg)	Male	3.1961	3.1437	3.285	3.387	3.309
	Female	3.1862	3.0212	3.176	3.276	3.239
L (Cm)	Male	49.7355	48.89	50.27	48.6	50
	Female	49.8131	48.29	49.51	47.9	49.62
OFC (Cm)	Male	34.4615	34.48	35.28	34.6	34.45
	Female	33.8938	34.11	34.78	34.1	34.17
CC (Cm)	Male	32.6718		33.55	32.9	
	Female	32.2763		33.13	32.6	

Significant difference (p-value<0.05) between the current study and other studies in all measurements (except females weight between 1,3 and males OFC between 1,2 and 1,5).

Table 8. Comparison of anthropometric means in the current study with other studies.

Table 9 shows the Pearson correlation coefficients for all included measurements in the study, in which most of the included measurements were highly correlated, with the best correlation coefficient observed for Wt with MTC (0.585) followed by MAC (0.376) and then CC (0.291), although all three values were of significant correlation at the 0.01 level (2-tailed test). The Wt and MAC were correlated with all the remainder measurements while the L, CC and MTC were correlated with all except OFC (which correlated to Wt and MAC only).

Figures (1 to 6) show a comparison of percentiles of Wt, L and OFC for males and females of the current study with other studies in Baghdad 2002, Istanbul 2009²⁴ and that of NCHS.²⁵ The 50th percentile of Wt

for males was equal to Baghdad study but less than other studies, while for females it was less than Istanbul and NCHS mean and more than Baghdad mean (Figures 1 and 2).

Regarding L, the 50th percentile of boys was equal to NCHS mean but more than Baghdad and Istanbul means (Figure 3) while that of girls was more than all other studies (Figure 4). The mean OFC for males was less than NCHS mean but more than Baghdad and Istanbul studies (Figure 5), while for females it was less than NCHS mean but equal to Baghdad and Istanbul studies mean (Figure 6). It was clear that the 50th percentile of Wt and L were equal for both males and females, while the 50th percentile of OFC for males was higher than females.

Pearson Correlation (PC)	Wt	L	OFC	CC	MAC	MTC
Weight PC	1	0.247**	-0.044*	0.291**	0.376**	0.585**
Length PC	0.247**	1	-0.033	0.057**	0.098**	0.061**
OFC PC	0.044*	-0.033	1	0.025	0.057**	-0.042
CC PC	0.291**	0.057**	0.025	1	0.244**	0.284**
MAC PC	0.376**	0.098**	0.057**	0.244**	1	0.342**
MTC PC	0.585**	0.061**	-0.042	0.284**	0.342**	1

*Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed), **Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Table 9. Correlations between the studied measurements.

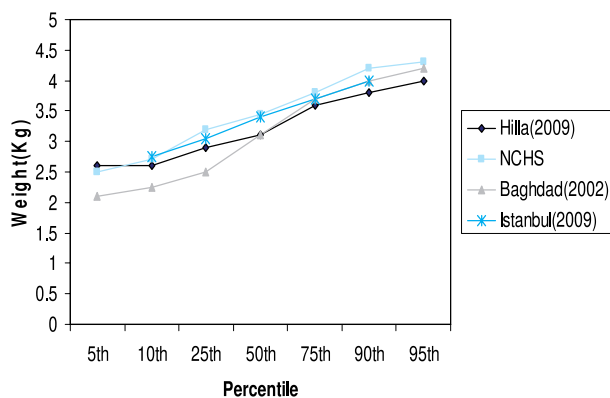


Figure 1. Comparison of weight percentile for males in the current study (Hilla 2009) with other studies.

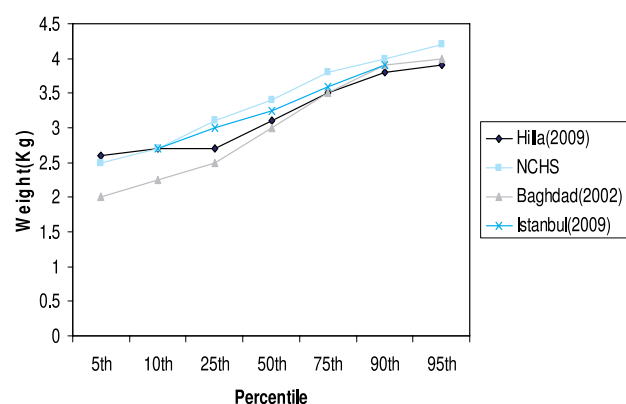


Figure 2. Comparison of weight percentile for females in the current study (Hilla 2009) with other studies.

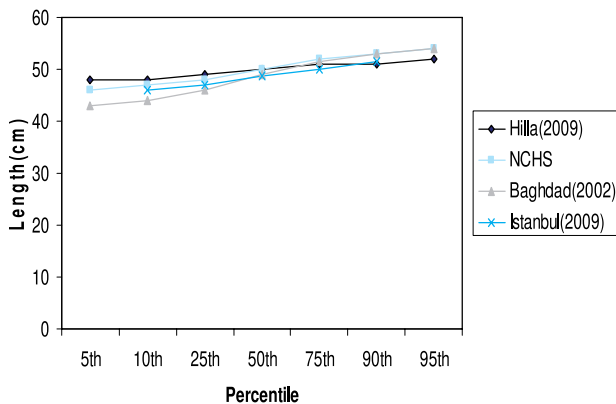


Figure 3. Comparison of length percentile for males in the current study (Hilla 2009) with other studies.

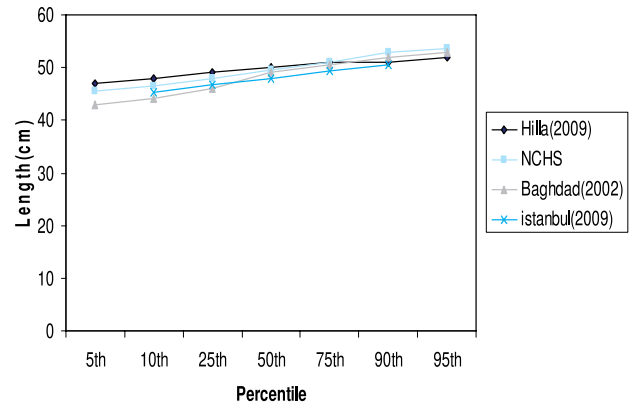


Figure 4. Comparison of length percentile for females in the current study (Hilla 2009) with other studies.

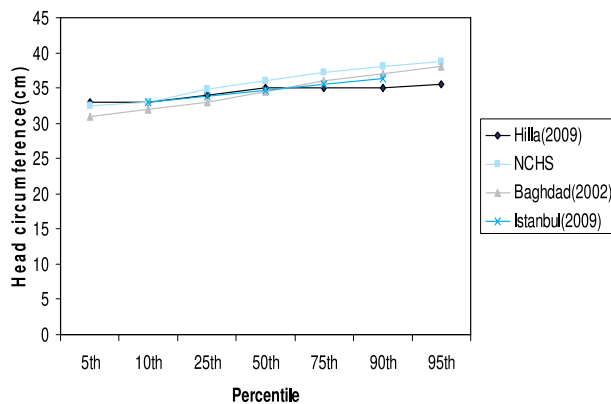


Figure 5. Comparison of head circumference percentile for males in the current study (Hilla 2009) with other studies.

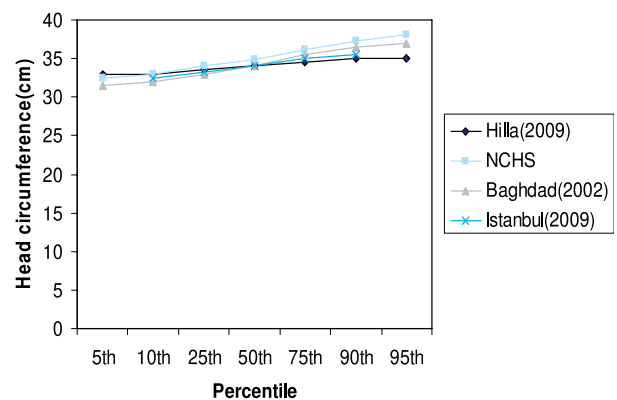


Figure 6. Comparison of head circumference percentile for females in the current study (Hilla 2009) with other studies.

DISCUSSION

In the current study we try to establish normal values for anthropometric measurements (Wt, L, OFC, CC, MAC and MTC) for 2051 healthy full term newborns in Hilla city/Iraq. The mean birth Wt, L and OFC were significantly lower than NCHS means.²⁶ The mean CC, MAC and MTC were significantly lower than Sreeramareddy Ch. study in Nepalese newborn,²⁷ higher CC and MAC but less MTC than Huque F study in Bangladesh²⁸ and higher MAC than Bettina B study in Brasil.²⁹ Regarding gender, the current study shows a significant difference in the OFC, CC and MAC only,

where males had higher OFC and CC than females while the females had higher MAC than males. The OFC results for males and females were in agreement with Telater B. study in Istanbul 2009,²⁴ Nickavar A. study in Tehran 2007²³ and with Abdul-hameed Gh. study in AL-Yarmouk hospital-Baghdad 2002 (a thesis submitted to the Iraqi board for medical specialization in pediatrics). The mean CC for males and females were in agreement with other studies,^{23,24} where males CC was higher than that of females. The MAC was significantly higher in females than males and this result was in agreement with Copper study³⁰ and with Calcutta study in 1991.³¹ The MTC for males and females were

of no significant difference and this result agrees with Huque study.²⁸ There was a significant difference in birth Wt, CC and MTC which were highest among the newborns of urban mothers than those of rural areas and this is in agreement with other studies.³²⁻³⁵ These results may be related to ore regular ANC in the current study among the urban mothers. The products of a primipara mothers had significantly higher values of OFC, CC and MTC while the newborns of multipara mothers had significantly higher L and MAC. No significant statistical difference in Wt between both groups. The Wt results may be related to maternal exhaustion as a cause for growth restriction in utero,³⁶ this agree with Phung et al study in Europe³⁷ but disagree with Nada H. study in Mousl city/Iraq 2008 (a thesis submitted to the Iraqi scientific council for medical specializations in pediatrics), and with other studies.^{38,39} We found a higher MAC and MTC in the newborns of mothers who delivered vaginally than those who delivered by caesarean section, this means that mothers may have an unexpected complications during their pregnancies and thus need delivery by caesarean section and this was in agreement with other study.³² All measurements were higher in those with regular ANC, although only Wt and OFC showed a significant difference, this correlates well with other studies.^{36,40} The L, MTC and CC values were significantly higher in newborns of high SES families and this agree with other studies.^{32,33} The mean Wt was significantly lower in the high SES group. This disagree with Jaya D.S, Indian study in 1993⁴¹ which shows the relation between the birth Wt and SES depending only on the monthly income of the family with a higher birth Wt among the high income group and this discrepancy may be due to the difference in the method of classification of SES and the number of the included sample which were mostly from low SES in this study. The percentiles of all included measurements in relation to gender, show an equal 50th percentile of Wt, L, MAC and MTC but a higher CC and OFC in males than females. The OFC and L results were in agreement with Nickavar study,²³ the OFC and CC results were in agreement with Telatar study²⁴ and the Wt result does not correlate with both studies.^{23,24} By comparing the current study results with other national and international studies, we found that our results were significantly lower than that of NCHS in

Wt for both gender, L for males and OFC for females only. These results agree with multiple national and international studies including: AL-Mefraji S.H study in AL-Kadhimya teaching hospital in Baghdad (2002-2004) which shows that most of measurements were less than standard references.⁴² Our study was in agreement with Abdul-Hameed Gh. Study, Al-Shehri study in Saudi newborns (2005) which were lighter and shorter than those of NCHS,⁴³ Dhar study in Bengal, where the reported birth indices of their children less than NCHS,⁴⁴ Telatar B study²⁴ and Nickavar A study.²³ The current study results were significantly higher than Abdul-Hameed study in Wt and L for both gender but lower OFC than it for females only, this result may be due to the imposed economic sanction on our country at that time. Our results were significantly lower than Tehran study by Nickavar²³ in all measurements except the females L which was significantly higher in the current study and the females Wt which was of no significant difference. The current study results were significantly lower than that of Istanbul study by Telatar except the L of both gender which were significantly higher in our study. The above results may be due to immoral, inhuman and lethal effect of wars on our country. Many researchers have attempted to identify a suitable anthropometric surrogate to identify birth Wt which is reliable, simple and logistically feasible in field conditions. Some studies have recommended that CC, MAC and OFC may be used as anthropometric surrogate to identify birth Wt,⁴⁵⁻⁴⁸ other studies recommended MTC,⁴⁹⁻⁵¹ therefore we considered all the studied anthropometric measurements in a correlation coefficient matrix (Table 9). However in our study MTC followed by MAC and then CC were identified as a suitable anthropometric surrogate for birth Wt during the first day of life. Figures (1-6) compare the percentile values of Wt, L and OFC for males and females between the current study and Baghdad study in 2002 (as a national study), Istanbul study²⁴ (as an international study) and NCHS²⁵ as standard values. In figures 1 and 2, the current study Wt 50th percentile was less than NCHS and Istanbul study in both gender. The Wt percentile for males was of similar 50th centile to Baghdad study and less than it in females. Figures 3 and 4 show that the L percentile of males in the current study was equal to NCHS at 50th centile, while for females it was equal at 75th

centile, more than Baghdad study in males and less in females. In comparison with Istanbul study²⁴ our study L 50th centiles for both gender were more than it. Figures 5 and 6 show the OFC percentiles in the current study which were less than NCHS 50th centile for both males and females, and more than Baghdad study regarding males, while females had a similar 50th percentile. Regarding comparison with Istanbul study²⁴, the current study results for males were larger at 50th centile and equal for females. The straightness in the shape of the curves was likely due to issue related to the descriptive observational study design and to the sample size that limit the obtained values at certain points.

CONCLUSIONS

We established a normal values for anthropometric measurements (Wt, L, OFC, CC, MAC and MTC) for healthy full term newborns in the Hilla city/Iraq. There are many factors effecting growth parameters, including gender, residence, parity, mode of delivery, ANC and SES. The current study shows a lower growth measurements (Wt, L and OFC) than NCHS standard values and other neighboring countries studies but more than a study done in Baghdad at 2002. A significant positive correlation was observed between all the studied measurements (except the OFC which correlated with Wt and MAC only) and the best correlation was between birth Wt and MTC followed by MAC and CC.

REFERENCES

1. Golden B, Reilly J. Nutrition. Anthropometric nutritional assessment. In: Mc-intosh N, Helms PJ, Symyth RL, editors. *Forfar and Arneils Text book of Pediatrics*. 7th ed. Elsevier limited; 2008. p.513-29.
2. Hamill PV, Drized TA, Johnson CL, et al. Physical growth. National center for health statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979;32:607-29.
3. Ronald EK. Assessment of nutritional status. Anthropometry. In: Ronald EK, editor. *Pediatric nutrition handbook*. 5th ed. United states: AAP; 2004. p. 407-23.
4. Coutts J, Simpson JH, Heuchan AM. Fetal and neonatal medicine. Assessment of the normal neonate. In: Beattie Jand Carachi R, editor. *Practical pediatrics problems*. New York: Arnold press; 2005. p.121-59.
5. Sulkes SB, Dosa NP. Developmental and Behavioral Pediatrics. In: Behrman RE, editor. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1-56.
6. Johnston LB, Clark AJ, Savage MO. Genetic factors contributing to birth weight. *ADC* 2002;86:2-3.
7. Galea P, Ali SR, Bhutta ZA. Neonatal pediatrics'. Fetal and neonatal medicine. In: Goel KM, Gupta DK, editors. *Hutchison's paediatrics*. 1st ed. Replika press Pvt. LTd; 2009. p. 25-59.
8. Neyzi O, Saka HN. Anthropometric studies in Turkish children. *Istanbul Med Fac J* 2002;65:221-8.
9. Alveor J, Brooke O. Fetal growth in different racial groups. *Arch Dis Child* 1978;53:27-32.
10. WHO Multicenter Growth Reference study Group. WHO child Growth Standards. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:76-85.
11. WHO Multicentre Growth Reference study group. Enrollment and baseline characteristics in the WHO Multicenter Growth Reference study. *Acta Paediatr Suppl* 2006;450:7-15.
12. Needlman RD. Assessment of growth. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2000. p. 57-61.
13. A growth chart for international use in maternal and child health care. Guidelines for primary health care personnel. Geneva, WHO, 1978.
14. Bertagno JR, Mattos CA, Dal CG. Weight for length relationship at birth to predict neonatal diseases. *Sao Paulo Med J* 2003 Jul;121(4):149-54.
15. Gomella TL. Nutritional management. Growth assessment of the neonate. In: Gomella TL, Gunningham MD, Eyal FG, et al, editors. *Lange neonatology*. 5th ed. MC Graw-Hill companies; 2004. p. 77-101.
16. Rafati S, Borna H, Akhvirad MB, et al. Maternal determinants of giving birth to LBW neonates. *Arch Iran Med* 2005;8(4):277-81.
17. Ashworth A. Effects of intrauterine growth retardation on mortality and morbidity in infants and young children. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(1):34-42.
18. Mansour E, Eissa AN, Nofal LM, et al. Incidence and factors leading to LBW in Egypt. *Int J Pediatr* 2002;17(4):223-30.

19. Robert L, Lorraine V. Adolescent pregnancy, another look. *N Engl J Med* 1995;332(17):1161-2.
20. Lao TT. Obstetrics outcome of teenage pregnancies. *The University of Hong Kong. Hum Reprod* 1998 Nov;13(11):3228-32.
21. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1986;41:7269.
22. Reilly J. Nutrition. Anthropometric nutritional assessment. In: Campbell AG, McIntosh N, editors. *Forfar and Arneils Textbook of pediatric*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 1998. p. 1186-7.
23. Nickavar A, Golnar P, Seddigh N. Determination of birth indices in healthy neonates. *Acta Med Iran* 2007;45(6):469-72.
24. Telatar B, Comert S, Vitrinel A, et al. Anthropometric measurements of term neonates from a state hospital in Turkey. *East Mediterr Health J* 2009;15(6):1412-9.
25. Feigelman S. The second year. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors. *Nelson Textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 48-54.
26. Olsson J. The newborn. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 41-3.
27. Sreeramareddy CH, Chuni N, Patil R, et al. Anthropometric surrogates to identify low birth weight Nepalese newborns, a hospital based study. *BMC Pediatr* 2008;8:16.
28. Huque F, Hussain Z. Detection of low birth weight newborn babies anthropometric measurements in Bangladesh. *Indian J Pediatr* 2007 Nov;58 (2):223-31.
29. Bettina B. Mid-arm circumference and mid-arm /head circumference ratio in term newborns. *Sao Paulo Med J* 2004 Apr;122(2):209-29.
30. Copper, Rachel L, Goldenberg, et al. Anthropometric assessment of body size differences of full term male and female infants. *Am J Obstet Gynecol* 1993;81:161-4.
31. Raman L, Neela J, Balakrishna N. Comparative usefulness of arm, thigh and calf circumference for screening low birth weight infants. *J Trop Pediatr* 1994;52-53.
32. Kramer M. Socioeconomic determinants of intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr* 2002;52(1):29-33.
33. Prada J, Tsang R. Biological mechanisms of environmentally induced causes in IUGR. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(1):21-8.
34. Dejin-Karlsson, Hanson BS, Ostergren P, et al. Association of a lack of psychosocial resources and the risk of giving birth to small for gestational age infants: A stress hypothesis. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:89.
35. Idris MZ, Gupta A, Mohan U. Maternal health and LBW among institutional deliveries. *Indian J Community Med* 2002;25(4):156-60.
36. Klerman LV, Ramey SL, Goldenberg RL, et al. A Randomized trial of augmented prenatal care. *Am J Public Health* 2001;91(1):105-11.
37. Phung H, Bauman A, Nguyen TV, et al. Risk factors for low birth weight in a socioeconomically disadvantaged population. Parity, marital status, ethnicity and cigarette smoking. *Eur J Epidemiol* 2003;18(3):235-43.
38. Pearlaman MD, Tintinall JE, Lorenz RP. A prospective controlled study of outcome after trauma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1502
39. Wannous S, Arous S. Incidence and determinates of LBW in Syrian Government Hospital. *East Mediterr Health J* 2001;7(6):966-74.
40. Isaksen CV, Laurini RN, Jacobsen G. Pregnancy risk factors of small for gestational age birth and perinatal mortality. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997;165:44-9.
41. Jaya DS, Kumar NS, Bai LS. Anthropometric indices in newborns. *Indian J Pediatr* 1995;32:66-8.
42. AL-Mefraji SH, AL-Tawil NG, Karim LA. Anthropometric measurement of a group of newborns. *Saudi Med J* 2006 Jun;27(6):870-3.
43. AL-Shehri MA, Abolfotouh MA, Dalak MA, et al. Birth anthropometric parameters in high and low altitude areas of South West Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2005 April;26(4):560-5.
44. Dhar B, Mowlah G, Nahar S, et al. Birth weight status of newborns and its relationship with other anthropometric parameters in a public maternity hospital in Dhaka bangladesh. *J Health Popul Nutr* 2002;20:36-41.
45. Mullany LC, Darmstad GL, Coffey P, et al. A low cost, color coded, hand held spring scale accurately categories birth weight in low resource setting. *Arch Dis Child* 2006;91:410-13.
46. Gupta V, Hatwal SK, Mathur S, et al. Calf circumference as predictor of low birth weight babies. *Indian Pediatr* 1996;33:119-21.
47. Ahmed FU, Karim E, Bhuiyan SN. Mid-arm circumference at birth as predictor of low birth weight and neonatal mortality. *J Biosoc Sci* 2000;32:487-93.

48. EzeakaVC, Egri-Okwaji MT, Renner JK, et al. *Anthropometric measurements in the detection of low birth weight infant in Lagos. Niger Postgrad Med J* 2003;10:168-72.
49. Naik DB, Kulkarni AP, Anwar NR. *Birth weight and anthropometry of newborn. Indian J Pediatr* 2003;70:145-6.
50. Samal GC, Swain AK. *Calf circumference as an alternative to birth weight to predict low birth weight babies. Indian Pediatr* 2001;38:275-7.
51. ArisoyAE, Sarman G. *Chest and mid-arm circumferences: identification of low birth weight newborn in Turkey. J Trop Pediatr* 1995;41(1):34-7.

THE ROLE OF VARIOUS OUTPATIENTS AURAL TOILETING PROCEDURES IN THE TREATMENT OF OTOMYCOSIS

دور مختلف طرائق تنظيف الأذن في علاج فطارات الأذن

Yousif Ebrahim Chalabi, MD; Raid Sami Al-Juburi, MD; Sarwat Tawfeq San-Ahmed, MD

د. يوسف إبراهيم جليبي، د. رائد سامي الجبوري، د. سروت توفيق سان أحمد

ملخص البحث

هدف البحث: تعتبر فطارات الأذن من الحالات السريرية الشائعة التي تتطلب معالجة طويلة الأمد مع ميلها للنكس. يعتبر تنظيف قناة الأذن الخارجية وخاصةً الجزء الصماخي العميق الأمامي من الأمور الأساسية في العلاج. يهدف هذا البحث إلى تحديد التظاهرات السريرية والعوامل المؤهبة لحالات فطارات الأذن، ومقارنة الفعالية بين طريقتين من طرق تنظيف الأذن، وتقييم دور طريقة التنظيف بالسوائل في الإزالة الفعالة والأمنة للتراكمات الفطرية في صماخ الأذن الأمامي العميق.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقارنة مستقبلية شملت 91 مريضاً (99 أذن مصابة) في وحدة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى السليمانية التعليمي خلال الفترة بين نيسان 2007 وحتى تشرين الثاني 2008. تم تقسيم مرضى البحث إلى مجموعتين: خضعت المجموعة A لتنظيف الأذن الرطب (باستخدام السوائل)، بينما خضع مرضى المجموعة B لتنظيف جاف للأذن. تم عرض وتحليل البيانات باستخدام برنامج Statgraphics الحاسوبي النسخة 15 لعام 2008.

النتائج: شملت التظاهرات الأساسية الملاحظة للحالة مايلي: ألم في الأذن (94.5%)، حس امتلاء في الأذن (74.72%)، حكة الأذن (58.24%)، نقص سمع (40.65%)، مفرزات من الأذن (20.87%) وصداع (14.82%). شملت العوامل المؤهبة للإصابة كلاً من رطوبة الأذن (94.5%)، عادات تنظيف الأذن الذاتية (62.63%)، فرط استخدام الأدوية الأذنية الموضعية (36.26%) والفطارات الجلدية (19.78%). تم من خلال طريقة التنظيف الجاف الوصول لإزالة كاملة للتراكمات في 31 حالة (63.26%) وإزالة جزئية في 18 حالة (36.73%)، أما استخدام طريقة التنظيف الرطب فقد مكّنت من الوصول لإزالة كاملة للتراكمات في 38 حالة (76%) وإزالة جزئية في 12 حالة (24%). سجل حدوث اختلاطات بنسبة 37.37% في مجموعة التنظيف الجاف مقارنة بـ 12.12% في مجموعة التنظيف الرطب.

الاستنتاجات: لم يلاحظ وجود فروقات هامة إحصائياً بين طريقتي التنظيف المعتمدتين (اختبار كاي مربع، $p=0.3411$)، ولذا يمكن تطبيق أي منهما دون أفضلية. إلا أن طريقة التنظيف الرطب (مع استخدام السوائل) أقل استهلاكاً للوقت وأقل تعقيداً، كما أنها أكثر دقة في تنظيف المنطقة العميقة أمام الطلبة.

ABSTRACT

Objective: Otomycosis is not uncommon clinical problem requiring a long term treatment and has a recurrence tendency. Meticulous cleansing especially of anterior metal recess is the treatment mainstay. The

aim of this work is to determine the clinical presentation and predisposing factors, compare the efficacy of aural toileting procedures and to assess the syringing role as a safe effective procedure for deep meatal recess debris removal.

Methods: A randomized prospective comparative

*Yousif Ebrahim Chalabi, MD, Senior Lecturer and Head of ENT Department-Sulaymanyia Medical College, Kurdistan, Iraq. E-mail: yousifec55@yahoo.com

*Raid Sami Al-Juburi, MD, Sulaimanyia Teaching Hospital, Kurdistan, Iraq.

*Sarwat Tawfeq San-Ahmed, Sulaimanyia Teaching Hospital, Kurdistan, Iraq.

study conducted on 91 patients (99 ears) in ENT consultation clinic- Sulaimani Teaching Hospital from April 2007 till November 2008. Patients were divided into two groups: group A underwent ear syringing and group B underwent dry suction cleansing. Data entry and analysis carried out by (Statgraphics) software version 15 (2008).

Results: Presenting symptoms were otalgia (94.5%), ear fullness (74.72%), itching (58.24%), hearing impairment (40.65%), otorrhea (20.87%) and headache (14.82%). Predisposing factors were ear moisture (94.5%), selfcleansing habit (62.63%), ototopical agent overuse (36.26%) and dermatophytosis (19.78%). Dry cleaning showed complete debris removal in 31 (63.26%) ears and incomplete removal in 18 (36.73%) ears while syringing showed complete removal in 38 (76%) ears and incomplete removal in 12 (24%) ears. Dry cleaning adverse effect was 37.37% compared to 12.12% in wet group.

Conclusions: There was insignificant statistical differences (Chi-squared, $p=0.3411$) between the two regimens and both can be used for treatment. However, clinically gentle ear syringing is less time consuming, less complicated and more meticulous in deep recess cleaning.

INTRODUCTION

Otomycosis is a subacute or chronic superficial fungal infection of external auditory canal (EAC) usually unilateral.¹ Described by Mayer (1843) and termed "Otomycosis" by Virchow.² Environmental humidity, sweating and swimming in hot weather,³ allergy, atopy,⁴ localized trauma and diminished local tissue resistance, alteration in immune state (immuno-compromised patients), systemic steroids, prolonged use of antibiotics and diabetes can all increase the incidence.² Otomycosis is common in open cavity mastoidectomized and occlusive hearing-aid mould patients.⁵ It accounts to 5-25% of otitis externa cases.⁶ Debris often collects in anterior meatal recess (AMR) or (deep meatal recess) failure to clean which may account for recurrences.⁷ Aspergillus and Candida are most common fungi isolated.⁸ Common presenting symptoms are pain, pruritus, otorrhea, hearing loss and

tinnitus. Otoscopy shows delicate hyphae, molds and spores (coninidiophores) in aspergillosis.

Candida forms whitish mycelia mats which are yellowish with cerumen.⁹ Predisposing factors elimination through canal cleaning and antifungal agents are treatments essentials.⁹ AMR meticulous debridement is the treatment mainstay.¹⁰ With intact drum and absence of ear disease it is worthwhile syringing and drying the ear gently.¹¹ There is no fear of fungal growth provided that the canal is thoroughly and carefully dried after syringing,¹² in addition water seems to be an effective inexpensive softener.¹³ Topical antifungals are specific (clotrimazole, miconazole, econazole, nystatin, tolnaftate, potassium sorbate) and non-specific (acetic acid, alcohol, boric acid, m-cresyl acetate and gentian violet).¹⁴ Infection prevention and recurrence includes ear self-cleaning refraining and avoiding showering or swimming.¹⁵

METHODS

The study conducted on 91 patients (99 ears) suffering from otomycosis on clinical ground in Sulaimani hospital ENT consultation clinic from April 2006 till November 2007. Data collection of name, age, sex, address, occupation, chief complaints, associated symptoms and signs, post-treatment outcome and any complications were recorded. Complete otolaryngological and dermatological examinations were performed. Informed consent was obtained from patients for applied procedures. The debris from 41 ears were swabbed and sent for Sabourauds Dextrose Ager surface culture in the department of biology-Sulaimani sciences college, incubated at laboratory ambient (25-27°C) for 2-3 weeks aerobically. Fungal isolate (moulds) were identified on the basis of colonial morphology and slide cultures. The culture examined for growth every 3-4 days. Ears were divided into group A (49 ears) for suction cleaning (dry ear cleaning) and group B (50) for gentle (wet ear cleaning) syringing by using clean water at body temperature or normal saline. Cases with otitis media, tympanic membrane (TM) perforation and previous otological operation submitted for suction cleaning. Patients were put on 1% clotrimazole drop 2 drops twice daily for 3 weeks and protection against ear

moistening while showering. Patients were called for follow-up on 7th, 14th, 21st days of therapy assessed for sign and symptoms of otomycosis.

The efficacy and safety of the two lines were evaluated. Patients also completed self assessment form after applied procedures, using a study forma, asking them to report aspects of common symptoms in both groups. Data entry and analysis were carried out by using (Statgraphics) software version (15)-2008. The correlation between dependent variables (methods of ear cleaning) was assessed by using (Chi-squared test p-value). A value of 0.05 obtained considered insignificant statistically.

RESULTS

The common presenting symptoms solely, or in combination were pain (94.5%), ear fullness (74.72%), pruritis (58.24%), hearing impairment (40.65%), discharge (20.87%) and headache (14.82%) as shown below in Table 1.

	Otalgia	Ear fullness	Pruritis	Hearing loss	Otorrhoea	Headache	Total
Otalgia	26	19	15	14	7	4	85
Ear fullness	19	19	17	7	3	3	68
Pruritis	15	17	11	7	3	2	55
Hearing loss	14	7	7	4	3	2	37
Otorrhoea	7	3	3	3	2	1	19
Headache	4	3	2	2	1	1	13
Total	85	68	55	37	19	13	
Percentage	93.4%	74.72%	60.43%	40.65%	20.87%	14.28%	

Table 1. Common symptoms among the patient groups (n=91).

Predisposing factors	Ear moisture	Self-cleaning habit	Otological drops	Dermatophytosis
Ear moisture	37	24	17	9
Self-cleaning habit	24	19	9	5
Otological drops	14	9	7	3
Dermatophytosis	9	5	3	1
Total	84	57	36	18
Percentage	92.3%	62.63%	39.56%	19.78%

Table 2. Predisposing factors in otomycosis.

The common predisposing factors were excessive moisture in 84 ears (92.3%), self-cleansing habit in 57 ears (62.63%), topical ear drops 36 ears (39.56%) and itching elsewhere in the body in 18 ears (19.78%) as shown in Table 2.

The appearance of grey to black spores or mycelium was the most frequent finding (68.13%), white deposits (13.18%), purulent aural discharge (12.08%), wax and missed foreign bodies like cotton buds or clinix of attempted self-cleaning (7.69%, 5.49%). Result of cultures from 41 ears was as the following: *Aspergillus niger* 21 (51.22%), *Candida albicans* 8 (19.50%), *A. fumigatus* 3 (7.32%), *A. flavus* 2 (4.89%) mixed in 3 (7.32%) and in 4 cases (9.75%) negative. Complicated ears with associated chronic middle ear suppuration, eardrum perforation, otological procedures and localized acute otitis externa constituted (32.32%) of cases. While uncomplicated cases with environmental and habitual risk factors were 67 (67.67%). Patients with previous ear disease were 19 (19.19%), those with already perforated TM were 5, prior ear operation were 5 and acute otitis media 3, (Table 3).

Associated pathologies	Cases	Percentage
Chronic ear disease	19	59.37%
TM perforation	5	15.62%
Otological procedures	5	15.65%
Acute otitis externa	3	09.37%
Total	32	100%

Table 3. Rate of complicated otomycosis at presentation.

Percentage of complete removal of debris was (69.69%), partial removal (17.17%) and negligible removal in (13.13%). Dry cleaning removable rate was complete in 31 ears and incomplete in 18 ears while syringing showed complete removal in 38 ears and incomplete removal in 12 ears as shown in Table 4.

The percentage of complication parameters were; patient dissatisfaction, pain, canal trauma, dizziness, acute otitis media AOM (may be due to inadvertent syringing in an already undetected perforated tympanic membrane covered by fungal mass or by the fungal infection) and residual disease within period treatment. The percentage of total adverse effect of dry aural toileting group was 37.37% compared to 15.15% in wet cleaning group, as shown in Table 5.

DISCUSSION

Otalgia was the most frequent symptoms seen in 85 patients (93.4%) which is high in comparison with

Mugliston et al¹⁶ and Zélia Braz Vieira da Silva Pontes et al.¹⁷ Because the fungi are usually secondary invaders of tissue rendered susceptible by bacterial infection, physical injury or accumulation of cerumen in the EAC or ototopical examination all may lead to earache and intense pruritis. Pruritus was among chief complaints seen in 53% of current study population (Zélia Braz Vieira da Silva Pontes et al)¹⁷ which is in accordance with our results of 55% although it had been cited as one of the hallmark symptoms up to 93% in other studies like Stern J,¹⁸ and Harold Ludman.¹⁹ Two-thirds of patients gave history of ear manipulation with a variety of contaminated devices ranging from cotton buds, hair pins, metallic devices, matchsticks. These results are in accordance with that from Singapore by Chow VTK²⁰ et al. Self-cleaning of ears lead to mechanical damage of the skin barrier where fungi may grow.²¹ Secondary fungal infection is a well recognized complication of broad-spectrum antibacterial agents.²² In our study, 19.78% of the patients showed presence of concomitant dermatomycosis, the likely mechanism is compromising of the protective canal lining factors, narrowing of the canal which traps water and tendency of eczema to become infected.²³ Commonest isolated fungal species were *Aspergillus* sp. (51.21%), *Candida* sp. (19%) in accordance with Mahmoud abadi, Kumatowski P et al-2001,²⁴ Raymundo Munguia, Sam J. Daniel.²⁵ The PH level in the normal ear canal is on the acidic side and *Aspergilli* experience optimal growth at a PH range of 5-7. Negative culture result may be due to previous treatment. Mixed fungal infection observed

	Complete removal	Partial removal	Negligible removal	Incomplete removal	Total
Dry cleaning	31 (63.26%)	10	8	36.73%	49
Wet cleaning	38 (76%)	7	5	24.0%	50
Total	69	17	13	30.3%	99
Percentage	69.69%	17.17%	13.13%	30.3%	100%

Table 4. The rate of complete and incomplete ear cleaning in both groups.

	Patient dissatisfaction	Pain	Trauma	Vertigo	AOM	Residual disease	Total
Dry cleaning	9 (9.09%)	7 (7.07%)	9 (9.09%)	5 (5.05%)	3 (3.03%)	4 (4.04%)	37
Syringing	5 (5.05%)	2 (2.02%)	1 (1.01)	1 (1.01%)	1 (1.01%)	5 (5.05)	15
Total	14 (14.14%)	9 (9.09%)	10 (10.1%)	6 (6.0%)	4 (4.04%)	9 (9.09%)	52

Table 5. Complications of initial aural toileting.

in 3 out of 41 (7.3%) similar to the finding of Joy MJ,²⁶ GeaneyGP²⁷ and Sree Rama et al.²⁸ Complication such as TM perforation (as a result of otomycosis and treatment modalities) and serous otitis media (as a result of otomycosis) are not uncommon and tend to resolve with treatment. Tang Ho et al⁸ observed 22 cases of TM perforation within 5 years.²⁹ The rate (15.62%) of TM perforation at presentation in our study was similar to that of Pradhan B³⁰ (16%) and Kurnatowski et al²⁴ (12%). Patients satisfaction with aural toileting can be correlated with reported symptoms like ear infection, activity limitations, pain and adherence to prescription regime as well as procedure side effects.³¹ Suction complication may be due to speculum insertion, suction tip noise, light source and epithelial lining of bony portion being very thin and sensitive.³² Complication related to ear syringing is subjective reports of pain, noise, itchiness and dizziness in their second assessments when the symptoms not already present. Residual water can also promote infection.³³ Dry cleaning rate showed complete removal in 31 (63.26%) ears incomplete removal in 18 (36.73%) while in syringing group showed complete removal in 38 (76%) ears and incomplete removal in 12 (24%) ears. Failure of debris removal accounted for 29% of complications. Acute otitis externa 17%, TM perforation 15% and damage to the EAC 12% emerged as the next most common adverse events. Pain, vertigo, otitis externa (OE) and discovered perforation each accounted for fewer than 10% of complication by Sharp JF et al.³⁴ The percentage of total adverse effect of dry aural toileting in group was 37.37% compared to 15.15% in wet cleaning group (Table 5). Since the p-value is greater than or equal to 0.05, there was no significant statistical difference between the two procedures, but from clinical point of view gentle ear syringing seems to be less time consuming, less complicated and more meticulous in the AMR cleaning.

CONCLUSIONS

There was no statistically significant difference between wet and dry ear cleaning and both can be used as initial treatment for otomycosis. Clinically, gentle ear syringing seems to be less time consuming, less complicated and more meticulous in the AMR cleaning both in the physician and patients opinion.

The predominant etiological agents in this study were *Aspergillus Niger* and *Candida albicans*. Many patients had history of prior topical ear drop and otological procedure. The presence of a mastoid cavity was associated with higher residual and recurrent disease rate.

REFERENCES

1. Emmons CW, Binford CH, Kwon Chung KJ. *Medical mycology*. 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1997. p. 483-4.
2. Paulose KO, Alkhalifa S, Senoy P, et al. Mycotic infection of the ear (otomycosis): a prospective study. *J Laryngol Otol* 1989;103:30-5.
3. Lucente FE. Fungal infections of the external ear. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:995-1006.
4. Rowlands S, Devalia H, Smith C, et al. Otitis externa in UK general practice, survey using the UK GP research database. *Br J Gen Pract* 2005 Jul;56:181-6.
5. Stern JC, Shah MK, Lucente FE. In vitro effectiveness of 13 agents in otomycosis and review of the literature. *Laryngoscope* 1988;98:1173-7.
6. Selesnick SH. Otitis externa: management of recalcitrant case. *Am J Otol* 1994;15(3):408-12.
7. Beaney GPE, Broughton A. Tropical otomycosis. *J Laryngol Otol* 1967;81(9):987-97.
8. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, et al. Otomycosis: Clinical features and treatment. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;135:787-91.
9. Lee KJ. *Essential otolaryngology-head and neck surgery*. 8th ed; 2003. p. 470-2.
10. Roland PS, Ruthka JA. *Ototoxicity: Topical antifungals*. BC Decker Inc; 2004. p. 134-6.
11. Maran AGD. Logan Turner's disease of the nose, throat and ear. 10th ed. Wright Pristol; 1988. p. 270-1
12. Bryant BL. A therapy of proved efficacy in otomycosis. *Los Angeles* 1948;68(5):359-61.
13. Eekhof JAH, De Bock GH, Le Cressie S, et al. A quasirandomized trial of water as a quick softening agent of persistent earwax in general practice. *Br J Gen Pract* 2005;51:635-7.
14. Mcburney R, Searcy Hb. Otomycosis: investigation of effective fungicidal agents in treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1936;45:988-1008.

15. Schapowal A. Otitis externa: a clinical review. *Ear Nose Throat J* 2002;81:(8 suppl 1);21-2.
16. Mugliston T, O Donoghue G. Otomycosis: a continuing problem. *J Laryngol Otol* 1985;99:327-33.
17. Pontes Z, Silva A, Lima E, et al. Otomycosis: a retrospective Study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(3):367-70.
18. Stern JC, Lucente FE. Otomycosis. *Ear Nose Throat J* 1988;67:804-10.
19. Ludman H. Discharge from the ear: otitis externa and acute otitis media. *Br Med J* 1980;13:281:1616-7.
20. Chow VTK, Hong GS, Liu TC, et al. Bacterial and mycotic otological infection in Singapore. *J Hyg* 1986 Oct;97(2):385-92.
21. Loh KS, Tan KK, Kumarasinghe G, et al. Otitis externa- the clinical pattern in tertiary institution in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:215-8.
22. Cohen SR, Thompson JW. Otitic candidiasis in children: an evaluation of the problem. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990 Jun;99(6 Pt 1):427-31.
23. Schuster E, Dunn-Coleman N, Frisvad JC, et al. On the safety of *Aspergillus niger*: a review. *Appl Microbiol* 2002;59(4-5):426-35.
24. Kumatowski P, Filipiak A. Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses* 2001 Dec;44(11-12):472-9.
25. Munguia R, Daniel SJ. Otological antifungals and otomycosis: a review. *Int J Pediatr Otolaryngol* 2008;72(4):453-9.
26. Joy MJ, Agarwal MK, Samant HC, et al. Mycological and bacteriological studies in otomycosis. *Indian J Otolaryngol* 1980;32:72-5.
27. Geaney GP. Tropical otomycosis. *J Laryngol Otol* 1967;81:987-97.
28. Sree Rama Rao K, Manjaneyulu P. Otomycosis. *Indian J Otolaryngol* 1979;31:65-8.
29. Hurst WB. Outcome of 22 cases of TM perforation caused by otomycosis. *J Laryngol Otol* 2005 Nov;115:879-80.
30. Pradhan B, Tuladhar NR, Amatya RM. Prevalence of otomycosis in OPD of Otolaryngology in Tribhuvan University Teaching hospital, Kathmandu, Nepal. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;112(4):384.
31. Shikar R, Halpern MT, McGann M, et al. The relation of patient satisfaction with treatment of otitis externa to clinical outcomes: Development of an instrument. *Clin Ther* 1999;21(6):1091-104.
32. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, et al. Otomycosis: prevalence, clinical symptoms, therapeutic procedure. *Mycoses* 2006;44:472-9.
33. Freeman RB. Impacted cerumen: How to safely remove earwax in an office visit. *Geriatric* 1995;50(6):52-3.
34. Sharp JF, Wilson JA, Ross L, et al. Ear wax removal: A survey of current practice. *Br Med J* 1990;301:1251-3.

P53 EXPRESSION IN ENDOMETRIAL CARCINOMA: AN IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY

التعبير عن البروتين p53 في حالات سرطان بطانة الرحم: دراسة نسيجية مناعية كيميائية

Wahda Mohammed Taib Al-Nuaimy, MD

د. وحدة محمد طيب النعيمي

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التعبير الكيميائي النسيجي المناعي عن البروتين p53 لدى مريضات سرطان بطانة الرحم وعلاقته بالمشعرات الأخرى للحالة ومن ضمنها مستقبلات الأستروجين ومقارنة النتائج مع نتائج الدراسات الأخرى.

طرق البحث: شمل البحث 60 حالة من حالات سرطان بطانة الرحم تم سابقاً اختبار حالة مستقبلات الأستروجين فيها من خلال الكيمياء النسيجية المناعية. تم كشف حالات السرطان في 15 عينة تجريف رحم و 45 عينة استئصال رحم. تم جمع العينات من المشفى الجمهوري التعليمي، مشفى الخنساء ومشفى البتول التعليمي ومن بعض المختبرات الخاصة في مدينة الموصل وذلك خلال الفترة بين كانون الثاني 2007 وحتى كانون الثاني 2009. تم تصنيف الأورام تبعاً لتصنيف منظمة الصحة العالمية WHO، كما تم تقييم درجة الورم تبعاً للمنظمة الدولية الفدرالية للنسائية والتوليد FIGO. تم تقييم التعبير عن البروتين p53 من خلال الكيمياء النسيجية المناعية.

النتائج: تم كشف التعبير عن البروتين p53 في 21 حالة من حالات سرطان بطانة الرحم (بنسبة 35%). تراوحت أعمار المريضات بين 40-70 سنة (بوسطي 56.5 سنة)، وهنا لم يلاحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين التعبير عن البروتين p53 وعمر المريضة. لوحظ أن 55 حالة (91.7%) هي عبارة عن سرطان بطانية (النمط 1)، في حين كانت 5 حالات (8.3%) عبارة عن سرطان لا بطانية (النمط 2). لوحظ وجود علاقة هامة إحصائياً بين التعبير عن البروتين p53 ونمط السرطان البطانية، كما لوحظ وجود علاقة مباشرة بين التعبير عن البروتين p53 ودرجة السرطان البطانية مع وجود علاقة مباشرة أيضاً مع درجة الغزو الرحمي. من جهة أخرى لوحظت علاقة عكسية بين التعبير عن البروتين p53 وإيجابية المستقبلات الأستروجينية، حيث أن 75% من الحالات إيجابية المستقبلات من حالات سرطان بطانة الرحم لم تظهر إيجابية في التعبير عن البروتين p53.

الاستنتاجات: لوحظ التعبير عن البروتين p53 في 35% من حالات سرطان بطانة الرحم في مدينة الموصل. تبين وجود علاقة إيجابية بين التعبير عن هذا البروتين ونمط الورم. لوحظ وجود ارتباط مباشر بين التعبير عن البروتين p53 وعمر المريضات، درجة السرطان البطانية ودرجة غزو العضلة الرحمية. من جهة أخرى كانت العلاقة عكسية بين التعبير عن البروتين p53 وحالة مستقبلات الأستروجين.

ABSTRACT

Objective: The current study aims to evaluate the immunohistochemical expression of p53 protein in patients with endometrial carcinoma in correlation with other parameters including estrogen receptor, and with results of other studies.

Methods: Sixty cases of endometrial carcinoma in which the estrogen receptor status was previously tested

by immunohistochemical staining, were included in this study. The endometrial carcinoma was detected in 15 endometrial curetting and 45 hysterectomy specimens. The blocks of these cases were collected from Al Jumhuri Teaching hospital, AL-Khansaa and Al-Butool Teaching hospitals and private laboratories in Mosul city, during the period from January 2007 to January 2009. Tumors were classified according to the World Health Organization classification system and graded

*Wahda Mohammed Taib Al-Nuaimy, MBChB, MSc, FICMS, Department of Pathology, College of Medicine, University of Mousl, Iraq.

E-mail: drwahda62@yahoo.com.

according to FIGO grading system. The expression of p53 protein was evaluated immunohistochemically.

Results: P53 expression was detected in 21 cases of endometrial carcinoma (35%). The patients ages ranged from 40 to 70 years (mean=56.5 years), p53 expression has a statistically no significant relationship with patients' age. Fifty five cases (91.7%) were endometrioid carcinoma (type 1) and 5 cases (8.3%) were non-endometrioid carcinoma (type 2). A statistically significant association was found between p53 expression and types of endometrial carcinoma (EC). P53 expression was directly correlated with the grade of endometrioid carcinoma and the extent of myometrial invasion. Positive expression of p53 was inversely significantly associated with positive estrogen receptor (ER) cases. About 75% of ER positive cases of EC (60%) failed to show p53 expression positivity.

Conclusions: P53 expression was found in 35% of endometrial carcinoma in Mosul city. A significant association was found between p53 expression and tumor type. P53 expression is directly correlated with the age of the patients, grade of endometrioid carcinoma and the extent of myometrial invasion. On the other hand, there was a significant inverse relationship between p53 expression and estrogen receptor status.

INTRODUCTION

Endometrial carcinoma (EC) is the most common gynecologic malignancy in developed world, it accounts for about 7% of all malignancies in women.¹⁻³ In Iraq, according to the results of Iraqi cancer registry for years 2004-2008, uterine cancer was not included within the ten commonest cancers affecting females. It was preceded by ovarian malignancy.⁴

According to traditional factors which are associated with EC prognosis including patient's age, tumor grade, stage and histological types, and the depth of myometrial invasion, two histologic types of EC were recognized, endometrioid (type 1) and non endometrioid (type 2) (including papillary serous carcinoma and clear cell carcinoma). They are associated with different biological behavior.⁵⁻¹⁰

P53 alterations are the most frequent genetic changes in human cancers.^{11,12} Mutation of the p53 gene has been implicated in the development of more than 50% of all human cancers.^{5,11,12}

In EC, high expression of p53 is more frequently in biologically aggressive and higher-grade tumors.^{5,11,12} Mutation in the p53 gene and accumulation of p53 protein have been detected in approximately 90% of non-endometrioid carcinoma, while in endometrioid carcinoma, p53 expression is in the range of 5.1-61%.¹¹⁻¹³

Endometrial carcinoma is a hormone-dependent tumor and therefore the detection of estrogen receptor (ER) in endometrial glandular tumor cells is expected.^{13,14} The reported incidence of ER α in endometrial carcinoma varies in several series.¹³⁻¹⁷

METHODS

Sixty cases of endometrial carcinoma whose estrogen receptor (ER) status had been tested by immunohistochemical (IHC) technique were included in this retrospective study. The EC specimens included 15 endometrial curetting tissue and 45 hysterectomy specimens were collected from Al-Jumhuri Teaching hospital, AL-Khansaa and Al-Butool Teaching hospitals and private laboratories in Mosul city, for a period of 24 months from January 2007 to January 2009.

Sections from formalin fixed paraffin embedded biopsy blocks were taken on clean slides and stained with H&E, then examined under light microscope. Histological typing was determined according to WHO classification system⁵ and graded according to FIGO grading system.¹⁸

Myometrial invasion was analyzed for hysterectomy specimens using two categories; invasion into the inner and outer halves of the myometrium.

Expression of p53 antigen by IHC staining was studied and compared with different parameters including age of the patients, types and grade of the cancer; extent of myometrial invasion and estrogen receptor status.

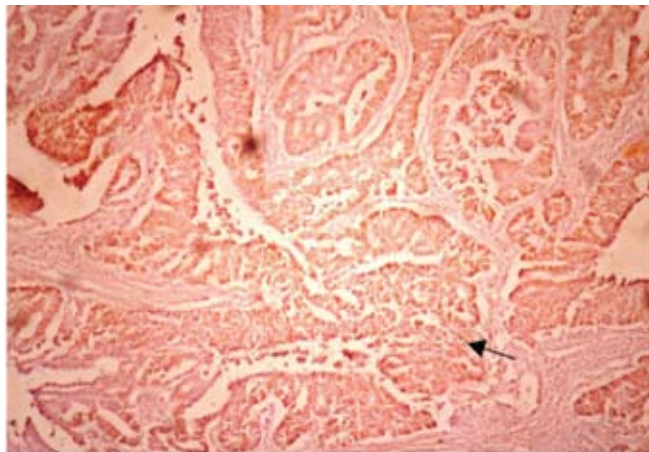


Figure 1. Endometrioid carcinoma (grade II) showing diffuse nuclear p53 immunostaining. (p53 IHC staining x100).

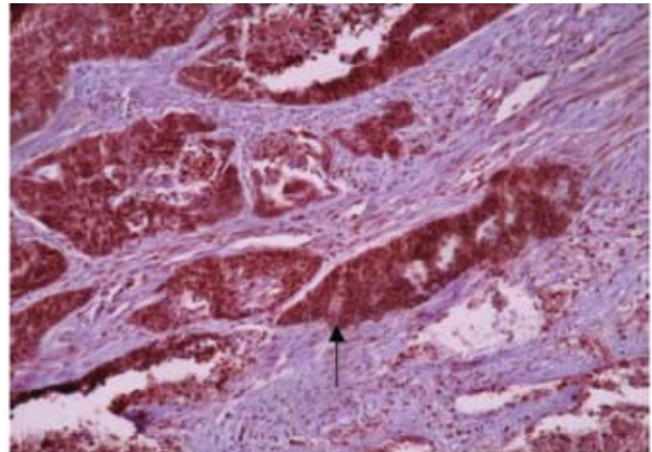


Figure 2. Endometrioid carcinoma (grade III) showing diffuse nuclear p53 immunostaining. (p53 IHC staining x200).

P53 expression was assessed immunohistochemically on formalin fixed paraffin embedded tissues of the tumor, using mouse monoclonal antibody (clone DO-7), RTU (DAKO, Carpinteria, Ca, USA). Positive and negative control slides were involved in each run of staining.

Positive expression of p53 gives clear cut nuclear staining of brown colour. Positive cells were determined by counting 1000 tumor cells. All significantly stained cells were considered positive and divided by 10 to acquire the percentage (p53 index); at least 10 HPFs were measured for each case for the purpose of scoring.

The extent of p53 immunostaining was assessed as follows:

- Negative: when p53 index was $<50\%$.
- Positive: when p53 index was $\geq 50\%$.¹⁹

The relationship between p53 expression and the clinicopathologic variables was analyzed by the X^2 test. The results were considered statistically significant if the p-value was <0.05 .

RESULTS

There were 60 cases of EC, 55 cases of them of endometrioid type and 5 cases of non-endometrioid type of EC, (Table 1). The patients age ranged between

40 and 70 years, (mean=56.5 years). Most of them were in the 6th decade.

The results were also assessed in relation to some clinicopathologic parameters.

Nuclear staining for p53 immunoreactivity was observed in 21 of 60 EC samples (35%), which included 17 of 55 (31%) of endometrioid carcinoma, (Figures 1 and 2), and 4 of 5 (80%) of non-endometrioid type of EC, (Table 1).

Relation of p53 expression with some clinicopathological parameters:

- **P53 expression according to age:** P53 expression has a statistically significant relationship with patients' age (p-value <0.05). The highest percentage of p53 expression (54.5%) was observed in patients with the age group 61-70 years, (Table 1).

- **P53 expression according to type of endometrial carcinoma:** A statistically significant association was found between p53 expression and types of EC (p-value <0.05), (Table 1). It was highest in non endometrioid carcinoma and moderately to poorly differentiated endometrioid type of EC, while well differentiated EC failed to demonstrate positivity, (Table 1).

- **P53 expression according to grade of endometrioid carcinoma (type 1):** A statistically significant direct relationship was found between p53 expression and grade of endometrioid carcinoma (p -value<0.05), (Table 1).

- **P53 expression according to myometrial invasion:**

A statistically significant direct relationship was found between p53 expression and depth of myometrial invasion (p -value<0.05). P53 had higher expression in myometrial invasion greater than half of myometrium (80%), (Table 1).

- **P53 expression according to estrogen receptor**

Pathological parameters			P53 expression		Total	p-value
			Positive	Negative		
Age		≤40	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)	$p>0.05$
		41-50	5 (26.8%)	14 (73.2%)	19 (100%)	
		51-60	10 (37.3%)	17 (62.7%)	27 (100%)	
		61-70	6 (54.5%)	5 (45.5%)	11 (100%)	
Histology		Endometrioid	17 (31%)	38 (69%)	55 (100%)	$p<0.05$
		Non endometrioid	4 (80%)	1 (20%)	5 (100%)	
Grade		I	0 (0%)	31 (100%)	31 (100%)	$p<0.05$
		II	12 (66.7%)	6 (33.3%)	18 (100%)	
		III	5 (83%)	1 (7%)	6 (100%)	
Myometrial invasion		≤50%	5 (20%)	20 (80%)	25 (100%)	$p<0.05$
		>50%	16 (80%)	4 (20%)	20 (100%)	
ER status	ER positive	60%	12 (25%)	37 (75%)	49 (100%)	$p<0.05$
	ER negative	40%	9 (82%)	2 (18%)	11 (100%)	

Table 1. The relationship between p53 expression and some pathological parameters.

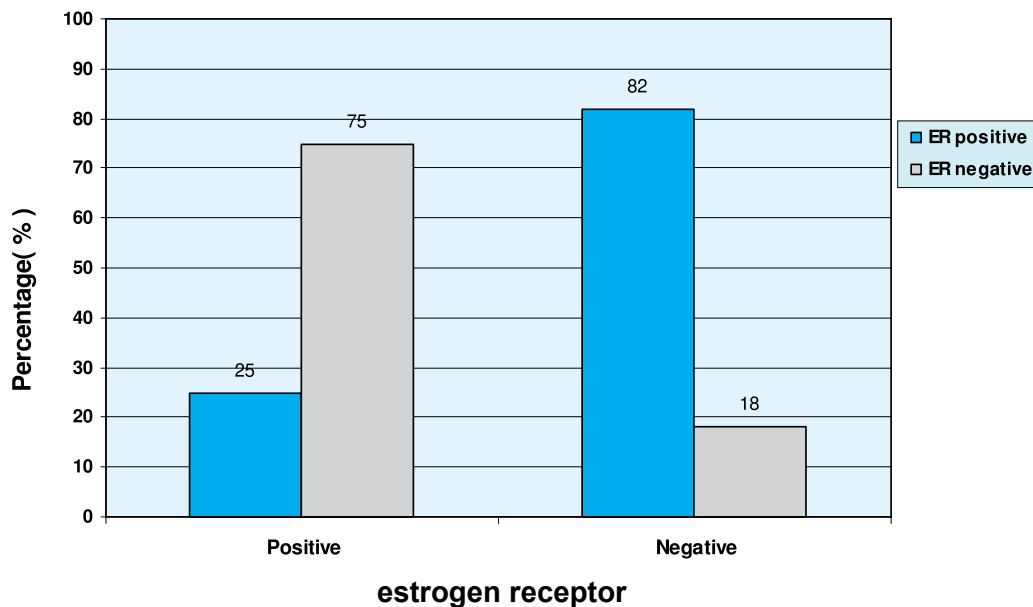


Figure 3. The relationship between P53 expression and estrogen receptor ($p<0.05$).

status: Positive expression of p53 was inversely significantly associated with positive ER cases. About 75% of ER positive cases of EC (60%) failed to show p53 expression positivity ($p < 0.05$), (Table 1, Figure 3).

DISCUSSION

The IHC assessment of p53 is an important prognostic parameter in the evaluation of EC. Moreover, it has been reported that EC that expresses p53 protein have worse outcome, both clinically and biologically than EC that do not express it.²⁰⁻²⁴

In the current study the expression of p53 was found in 21 out of 60 cases of EC (35%) mainly of non-endometrioid and high grades of endometrioid type of EC. This result is comparable to those of Fernando et al, from Australia;¹⁴ Kounelis et al, from USA²⁰ and Veral et al, from Turkey¹⁵ who had reported a positive frequency of 32%, 35%, and 34% respectively. In contrast, Geisler et al, from USA²¹ and Ragni et al, 2005 from Italy,²² had reported higher positive results of 57.3% and 61% of cases respectively. While Erdem et al, from Turkey;²³ Egan et al, from USA;²⁴ and Jeon et al, from Korea,²⁵ had reported lower positive results of 19.2%, 5.1% and 20.4% of cases respectively. This wide range of positive values can be attributed to the number of cases examined, different IHC techniques used, which include the type of antibody, as well as different scoring and cutoff values of p53 protein expression. Also differences in population groups, diversity of risk habits and variation of genetic predisposition may contribute to this wide range of p53 expression.

Regarding the age of patients, p53 expression was shown to increase with advanced ages, highest expression was observed in the sixth decade (54.5%). This finding is comparable with that reported by Neilsen and Nyholm, in a study done in USA;²⁶ supporting the idea that p53 mutation more frequently occurs in older patients.²³

A statistically significant relationship was found between p53 expression and histological type of endometrial carcinoma ($p < 0.05$). This finding is comparable with those reported by Erdem et al, from

Turkey;²³ Egan et al, from USA;²⁴ and Ragni et al, from Italy.²²

Also a significant direct relationship was observed between p53 expression and grade of endometrioid carcinoma with $p\text{-value} < 0.05$. Similar association was reported by Gassel et al, from Germany;²⁷ Geisler et al, from USA;² Fernando et al, from Australia;¹⁴ Kounelis et al, from USA;²⁰ Maeda et al, from Japan;¹⁶ Ohkouchi et al, from Japan;²⁸ and Erdem et al, from Turkey.²³ In contrast to, Kohlberger et al, from Austria²⁹ and Ragni et al, from Italy²² who failed to find any significant association between p53 expression and grade of endometrioid carcinoma.

Similar significant direct relationship was observed between p53 expression and the extent of myometrial invasion with $p\text{-value} < 0.05$ as the IHC expression increased with the deeper invasion of the myometrium. These results are also obtained by Hamel et al, from USA;³⁰ Fernando et al, from Australia;¹⁴ Ohkouchi et al, from Japan²⁸ and Jeon et al, from Korea;²⁵ but not by Erdem et al, from Turkey;²³ Ragni et al, from Italy;²² and Engelsen et al, from Norway.³¹ This may be due to different methodology used as well as presence of biological heterogeneity.

Relation of p53 expression with ER status

ER status is among the factors shown to have prognostic impact and to be useful in the clinical management of patients with endometrial carcinoma.¹⁴⁻¹⁶ Patients with ER positive EC have a significant advantage in overall and recurrence free survival when receiving adjuvant hormonal therapy.^{13,15,16} In this study a significant inverse relationship was observed between p53 expression and ER status of EC ($p < 0.05$), which is similar to those reported by Fernando et al, from Australia;¹⁴ Veral et al, from Turkey;¹⁵ Maeda et al, from Japan¹⁶ and Suthipintawaong et al. from Thailand.³² This indicates a dual theory of carcinogenesis in the endometrium.³²

CONCLUSIONS

P53 expression was found in 35% of endometrial carcinoma in Mosul city. A significant association was

found between p53 expression and tumor type. P53 expression is directly correlated with the age of the patients, grade of endometrioid carcinoma and the extent of myometrial invasion. On the other hand there was a significant inverse relationship between p53 expression and estrogen receptor status.

ACKNOWLEDGMENT

We are grateful to the staff of Al-Jumhori Teaching Hospitals for their kind cooperation, which made this work possible. Thanks are due to Miss Aswan Mohammed Taib Al-Nuaimy biostatisticians for her technical help in statistical analysis of data.

REFERENCES

1. Horn LC, Meinel A, Handzel R, et al. Histopathology of endometrial hyperplasia and endometrial carcinoma. *Ann Diag Pathol* 2007;11:297-311.
2. Sorosky JJ. Endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2008;111:436-47.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49.
4. Iraqi cancer board. Iraqi cancer registry centre, ministry of health, result of Iraqi cancer registry, 2004-2008.
5. Bansal N, Yenduri V, Wenham R. et al. The molecular biology of endometrial cancer of implications for pathogenesis, classification and targeted therapies. cancer control. *Gynecol Oncol* 2009;16:8-13.
6. Creasman WT. Endometrial carcinoma. *J Obstet Gynecol* 2007;1:1-9.
7. Chan JK, Kapp DS, Cheung MK, et al. Prognostic factor and risk of extrauterine metastasis in 3867 women with grad I endometrial corpus cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:216 -7.
8. Bakkum-Gamez NJ, Bosquet GJ, Laack NN. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83:97-112
9. Niederhuber JE. Endometrial carcinoma, health professional information, cancer mail from. *J Nat Cancer Inst* 2008;12:1-8.
10. Prate J. Pathology of uterine corpus, part 1: Endometrium-current state of the ART, endometrial carcinoma classification and general feature. *Int Soc Gynecol Pathol* 2008;2:73-82.
11. Chen L, Berek JS. Endometrial cancer diagnosis and staging. *UpToDate Inc* 2009;1:1-5.
12. Prate J. Molecular pathology of endometrial hyperplasia and carcinoma. *Int Soc Gynecol Pathol* 2008;35:649-62.
13. Marjoniemi VM. Molecular markers in endometrial carcinoma. *J Gynecol Oncol* 2006;39:68-72.
14. Fernando SE, Wu X, Perera LS. P53 over expression and steroid hormone receptor status in endometrial carcinoma. *Int J Surg Pathol* 2000;8:213-22.
15. Veral A, Zekioglu O, Nart D, et al. P53, ERB, KI67, estrogen and progesterone receptor expression and histological parameters in type I and type II endometrial carcinoma. *Ann Saudi Med* 2002;22:242-3.
16. Maeda K, Tsuda H, Hashiguchi Y, et al. Relationship between p53 pathway and estrogen receptor status in endometrioid-type endometrial cancer. *Hum Pathol* 2002;33:386-91.
17. Ahmed AH. Immunohistochemical detection of estrogen receptor α in endometrial carcinoma. Thesis of Master science, 2009. Department of pathology, college of medicin, university of Mosul, Iraq.
18. Matias-Guiu X, Carinelli S, Prat J, et al. Pathology of uterus. *Hum pathol* 2007;3:55-80.
19. Alkushi A, Lim P, Coldman A, et al. Interpretation of p53 immunoreactivity in endometrial carcinoma: establishing a clinically relevant cut-off level. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:129-37.
20. Kounelis S, Kapranos N, Kouri E, et al. Immunohistochemical profile of endometrial adencarcinoma: a study of 61 cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2000;13:379-88.
21. Geisler JP, Geisler HE, Wiemann MC, et al. P53 expression as a prognostic indicator of 5-year survival in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1999;74:468-71.
22. Ragni N, Ferrero S, Prefumo F, et al. The association between p53 expression, stage and histological features in endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123:111-6.
23. Erdem O, Erdem M, Dursun A, et al. Angiogenesis, p53, and bcl-2 expression as prognostic indicators in endometrial cancer: comparison with traditional clinicopathologic variables. *Int J Gynecol Pathol* 2003;22:254-60.
24. Egan JA, Ionescu MC, Eapan E, et al. Differential expression of WT1 and p53 in serous and endometrioid

- carcinomas of the endometrium. *Int J Gynecol Pathol* 2004;23:119-22.
25. Jeon Y-T, Kang S, Kang K-H, et al. Cyclooxygenase-2 and p53 expressions in endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;13:1538-41.
26. Nielsen AL, Nyholm HC. P53 and c-erb-2 protein expression in endometrial adenocarcinoma of endometrioid type. *Am J Clin Pathol* 1994;102:76-9.
27. Gassel AM, Backe J, Krebs S, et al. Endometrial carcinoma: immunohistochemically detected proliferation index is a prognosticator of long term outcome. *J Clin Pathol* 1998;51:25-9.
28. Ohkouchi T, Sakuragi N, Watari H, et al. Prognostic significance of bcl-2, p53 over expression, and lymph node metastasis in surgically staged endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:353-9.
29. Kohler MF, Carney P, Dodge R, et al. P53 over expression in advance stage endometrial adenocarcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1246-52.
30. Hamel NW, Sebo TJ, Wilson TO, et al. Prognostic value of p53 and proliferating nuclear antigen expression in endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1996;62:192-8.
31. Engelsen IB, Stefansson I, Akslen LA, et al. Pathologic expression of p53 or p16 in preoperative curettage identifies high-risk endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:979-86.
32. Suthipintawaong C, Wejaranayang C, Vipupinyo C, et al. Prognostic significance of ER, PR, Ki67, C-erbB2, and P53 in endometrial carcinoma. *J Med Assoc Thai* 2008;91:1779-84.

THE CAUSES OF BLINDNESS IN CHILDREN IN SYRIA

أسباب العمى عند الأطفال في سورية

Yosra Haddeh, MD; Alaadin Abdin, MD; Asem Muhammed, MD

د. يسرى حدة. د. علاء الدين عابدين. د. عاصم محمد

ABSTRACT

Objective: To assess the prevalence and etiology of blindness and low vision at children in Syria.**Methods:** In this descriptive study, which has been done by medical students from Damascus University, we studying the files of 218 children aged between 6-18 years from 9 Syrian states who are registering at the Blindness Rehabilitation Center in Damascus.**Results:** According to the WHO classification, the major causes of blindness (visual acuity $<3/60$) are retinal diseases (36.1%), optic nerve diseases (13.2%), congenital syndromes (11%), congenital glaucoma (10%), the whole globe diseases (7.8%), congenital cataracts (6.4%), corneal diseases (5.9%) and others (10%). The major clinical diagnosis in our study is retinitis pigmentosa (18.2%). The prevalence of relativity marriage at the children parents is 72.1%, 30% of the children's families have other similar defects. The prevalence of relativity marriage increased in the low economical status families. The diseases nature determines the type of treatment without any relationship with the familial economical status.**Conclusions:** Most causes of blindness and low vision are hereditary and preventable by working on reducing the prevalence of relativity marriage in the Syrian society. These results could assist in developing a national plan for prevention of blindness at children in Syria in cooperation with the international programs.

ملخص البحث

(11%)، الزرق الولادي (10%)، العمى بإصابة كامل المقلة (7.8%) فالساد الخلقي (6.4%) وأمراض القرنية (5.9%) و(10%) للأسباب الأخرى. لقد شكل التهاب الشبكية الصباغي التشخيص السريري الأكثر انتشاراً في هذه الدراسة بنسبة (18.2%). بلغت نسبة زواج الأقارب لدى أهالي أطفال العينة (72.1%)، مع نسبة 30% لإعاقات مشابهة في أسر هؤلاء الأطفال. يزداد انتشار زواج الأقارب بانخفاض المستوى الاقتصادي للأسر، مع التنويه إلى أن طبيعة المرض هي التي تحدد نمط العلاج دون أي تأثير واضح للوضع الاقتصادي الأسري.

الاستنتاجات: لوحظ أن معظم حالات العمى عند الأطفال في سورية وراثية المنشأ وقابلة للوقاية من خلال العمل على خفض نسبة زواج الأقارب في المجتمع السوري. يمكن لهذه النتائج أن تساهم في تطوير

هدف البحث: مقارنة انتشار وأسباب العمى وانخفاض القدرة البصرية عند الأطفال في سورية.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة الوصفية التي أجريت من قبل طلاب الطب البشري في جامعة دمشق دراسة ملفات 218 طفلاً من 9 محافظات سورية من المسجلين في مركز رعاية المكفوفين في مدينة دمشق والذين تتراوح أعمارهم بين 6 و18 سنة.

النتائج: استناداً لتصنيف منظمة الصحة العالمية فإن أهم أسباب العمى (قدرة بصرية أقل من 60/3) هي على الترتيب: اعتلالات الشبكية (36.1%)، أمراض العصب البصري (13.2%)، المتلازمات الخلقية

*Yosra Haddeh, MD, Ophthalmology Department, Damascus University, Damascus, Syria.

*Alaadin Abdin, MD, Ophthalmology Resident (Arab Board), P. O. Box 10263, Damascus, Syria. E-mail: dr.ada@hotmail.com.

*Asem Muhammed, MD, Ophthalmology Resident (Arab Board), Damascus, Syria.

- الطريقة الأولى: وهي طريقة تعتمد على زمن حدوث العمى إذ يتم تصنيف العمى استناداً للأسباب المستبطنة.

- الطريقة الثانية: وهي طريقة وصفية للتصنيف، تشير إلى المكان التشريحي الأكثر تأثراً بالإصابة المسببة للعمى، ويمكن جمع المعلومات والبيانات الضرورية لهذا التصنيف الوصفي عند طريق الفحص والمقارنة السريرية للأطفال المصابين. وسيتم اعتماد هذه الطريقة في دراستنا هذه.

طرق البحث

أجريت هذه الدراسة على طلاب مركز تأهيل المكفوفين في محافظة دمشق والذين يشكلون عينة عشوائية من طلاب مراكز تأهيل المكفوفين في سورية، كون المركز يضم بقسميه الخارجي والداخلي أطفال من معظم المحافظات والمناطق السورية.

وقد ضمت العينة المدروسة 218 طفلاً يتدرجون دراسياً من الصف الأول وحتى الثاني عشر، مما يعكس شريحة كبيرة من الأطفال الذين يتدرجون تحت تعريف منظمة الصحة العالمية للأطفال المعاقين بصرياً. تم جمع البيانات بين شهري كانون أول وشباط من عام 2008، حيث تمت دراسة ملفات (أضابير) كافة الأطفال المدروسين، وقد تم اعتماد التقرير الاجتماعي الخاص بكل طفل -الموضوع بإشراف خبراء اجتماعيين ضمن المركز المذكور- فيما يخص الجانب الاجتماعي والاقتصادي للدراسة.

ومن الناحية الطبية فقد تم الاستناد إلى التقرير الطبي المرفق بملف كل طفل والموضوع من قبل طبيب أخصائي عينية والموثق من وزارة الصحة السورية. ثم تم جمع البيانات من العينة عن طريق استبيان وضعه الفريق الباحث بإشراف المشرفين (يمكن مطالعة الاستبيان المستخدم مع عينة من الفحص الطبي المعتمد في الأسفل). وقد تناول الاستبيان محافظة الطفل وتاريخ ميلاده، بالإضافة لدرجة القرابة بين والديه والمستوى الاقتصادي للأسرة.

أما من الناحية الطبية فقد ركز الاستبيان على السبب المباشر للإصابة أو البنية الأكثر إصابة تشريحياً في العين (استناداً لتصنيف WHO) مع ذكر درجة الرؤية وزمن الإصابة والعلاج الذي قدم للطفل.

الطريقة الإحصائية المستخدمة⁵:

الدراسة من نمط دراسات المراقبة الوصفية Descriptive observational studies حيث تنفذ هذه الدراسات بدون مجموعة شاهد للمقارنة، لذلك فهي وصفية بحتة ولا تصلح لأكثر من توليد الفرضيات، ومنها تقرير حالة أو سلسلة حالات ودراسة حشد والدراسة المقطعية. ففي الدراسة المقطعية cross-sectional study (وهي ما تم اعتماده في

خطة وطنية لمكافحة العمى عند الأطفال بالتعاون مع البرامج العالمية لمكافحة العمى عند الأطفال.

المقدمة

تكم أهمية هذا البحث في تسليط الضوء على أهم أسباب الإعاقات التي تؤثر على التطور الروحي والحركي للطفل وعلى البناء الشخصي والاجتماعي له في المستقبل. يعتبر العمى من الإعاقات الأكثر انتشاراً في بلادنا كونه يحتمل مجال سببي واسع يمتد من الأسباب الوراثية والمتلازمات الخلقية إلى الأسباب الطبية.

تهدف هذه الدراسة إلى توصيف واقع انتشار العمى في سورية عند هذه الفئة العمرية والعوامل المرتبطة به وتسليط الضوء على الأسباب الأكثر انتشاراً للعمى عند الأطفال، ومن ثم وضع التوصيات لمبادئ إستراتيجية وقائية لرفع الحالة الصحية لدور تأهيل المكفوفين مع تحديد مدى إمكانية الالتزام ببرامج الوقاية التابعة لمنظمة الصحة العالمية.

عالمياً يقصد بالعمى عند الأطفال دون سن 16 سنة، الحالات التي تكون القدرة البصرية (في العين الأفضل) لا تتجاوز 1/60¹. وفي الحقيقة هناك العديد من الدراسات والأبحاث التي لا تعتمد هذا التعريف، مما يجعل من الصعوبة بمكان مقارنة نتائج الدراسات المختلفة مع بعضها البعض.

تتراوح نسب انتشار العمى عند الأطفال من 0.3/1.000 طفل في المناطق الغنية في العالم، إلى 1.2/1.000 في مناطق العالم الفقيرة.^{2,3} وحسب آخر الإحصائيات:^{2,3}

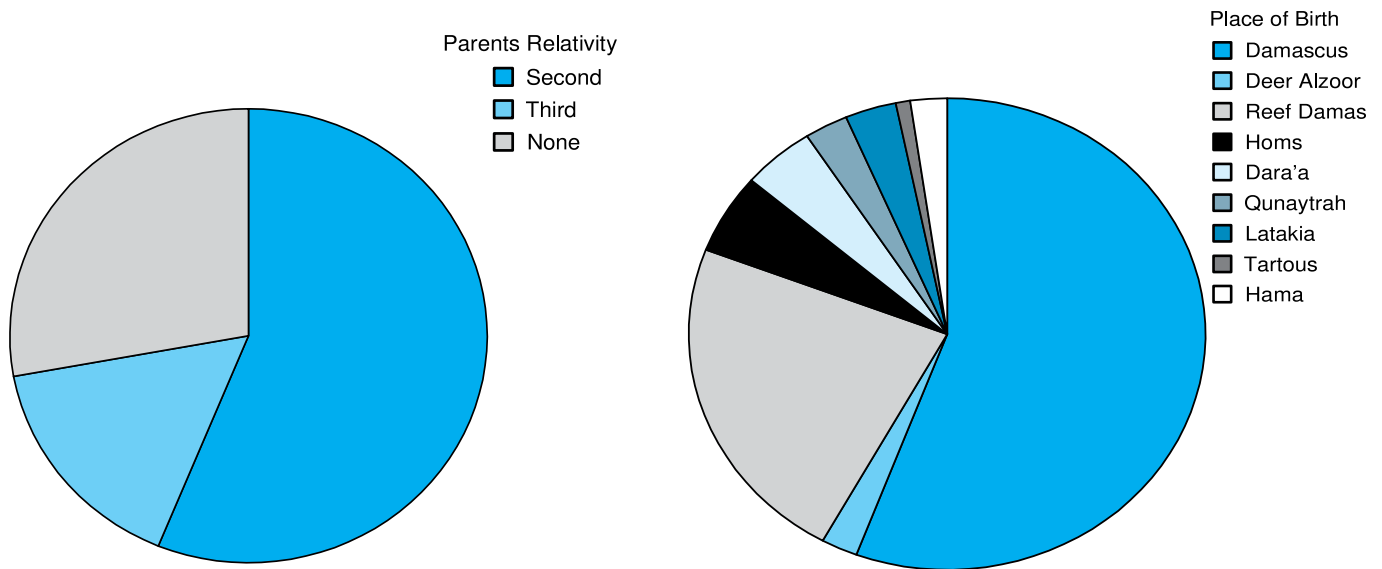
- يوجد 37 مليون فرد في العالم مصابين بالعمى.
- يزداد عدد المصابين بالعمى بمعدل 1-2 مليون فرد لكل سنة.
- 75% من حالات العمى يمكن علاجها أو تفاديها.
- 90% من المصابين بالعمى في الدول الفقيرة غير النامية من العالم.

- يقدر ازدياد عدد المصابين بالعمى في عام 2020 إلى 75 مليون فرداً إذا لم يتم اتخاذ الخطوات الصحيحة لتفادي ذلك.

- يعتبر علاج مسببات العمى وتصحيح البصر أفضل طريقة فعالة النفقات وغير مكلفة من طرق الرعاية الصحية في العالم.

كل خمس ثواني يصاب إنسان بالعمى..... وكل دقيقة يصاب طفل بالعمى.³

تعتمد منظمة الصحة العالمية (WHO) طريقتين اثنتين⁴ في تصنيف أسباب العمى وانخفاض القدرة البصرية عند الأطفال:



الشكل 1. نسب توزع أطفال العينة على المحافظات السورية.

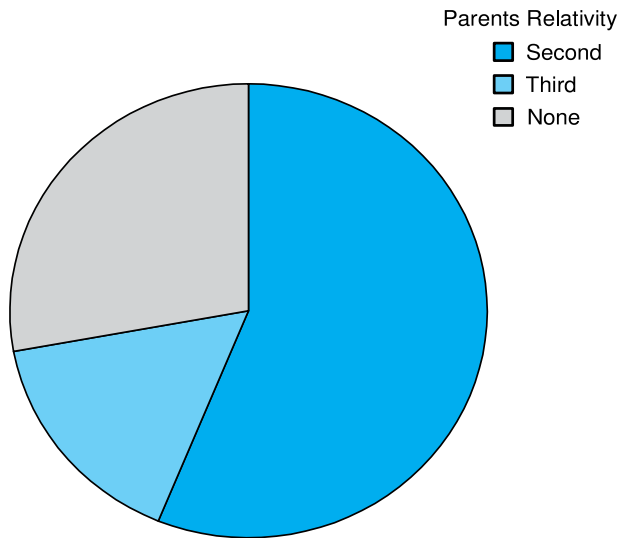
دراستنا هذه) تحدد عينة ممثلة للجمهرة، ويقاس مثلاً تواتر مرض ما بين أفرادها، وربما تصنف النتائج حسب عوامل سكانية مثل العمر والجنس أو حسب التعرض لعوامل الخطورة، مع ضرورة الانتباه بأن التعبير عن نتائج هذه الدراسات بأرقام مطلقة قد يوقع الباحث في (خدعة الرقم العائم (floating numerator fallacy).

النتائج

ضمت العينة المدروسة 218 طفلاً من مختلف المحافظات السورية ممن انتسبوا إلى مركز تأهيل المكفوفين في دمشق. كان القسم الأكبر من الأطفال من محافظة دمشق بنسبة 55.7% مقابل نسبة 22.8% للأطفال من محافظة ريف دمشق، في حين توزع باقي أطفال العينة على 7 محافظات أخرى وفق النسب الموضحة في الشكل رقم 1.

تراوحت مواليد أطفال العينة المدروسة ما بين عام 2002 للطفل الأصغر و1988 للأكبر مع نسبة أكبر لمواليد أعوام 1998، 2000، ويعد ذلك منسجماً مع كون العينة مأخوذة من مدرسة يتدرج طلابها بين الصف الأول وحتى الثاني عشر.

تجدر الإشارة إلى أن تواجد مواليد 1990، 1989، 1988 يضعف الدراسة كون هؤلاء لا يندرجون ضمن تعريف منظمة الصحة العالمية للطفل (تحت 18 سنة) ولكنه قد يشير إلى دور الإعاقة البصرية في تأخير التطور الروحي الحركي للطفل والذي يتجلى بالتأخر الدراسي لدى هؤلاء الأطفال.



الشكل 2. نسب توزع درجات القرابة بين آباء أطفال العينة.

لقد كانت الغالبية العظمى من أطفال العينة المدروسة قد التحقت بمركز رعاية وتأهيل المكفوفين من الصف الأول، مما قد يشير إلى درجة جيدة من الوعي لدى أهالي هؤلاء الأطفال إلى وضع أطفالهم الصحي وضرورة وضعهم في مركز خاص بذوي الاحتياجات الخاصة في سن مبكرة دون غيرهم من أقرانهم الطبيعيين.

تبين عند دراسة درجة القرابة بين آباء أطفال العينة المدروسة أن 56.2% من الأطفال توجد قرابة درجة ثالثة بين آبائهم (أولاد عم أو أولاد خال)، و16% قرابة بعيدة، مقابل 27.2% من أطفال العينة لا توجد عندهم قرابة بين الأبوين (لاحظ الشكل 2 والجدول 3 لأنواع درجات القرابة).⁶

درجة القرابة	مثال
أولى	أب لابنه، أخ لأخيه
ثانية	العم والعمة (أو الخال والخالة) لابن الأخ أو الأخت، الجدود والأحفاد
ثالثة	أولاد العم، الجد الأعلى للحفيد الأدنى

الجدول 3. أنواع درجات القرابة حسب التصنيف الوراثي.

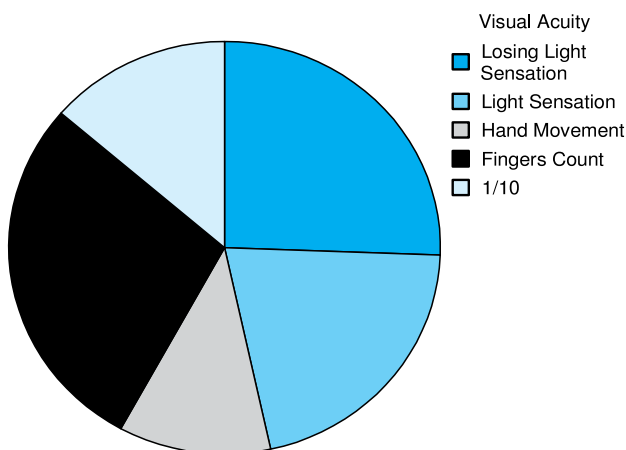
استناداً لتصنيف منظمة الصحة العالمية⁴ القائم على تحديد البنية الأكثر إصابة تشريحياً كسبب مباشر للإعاقة البصرية تبين أن النسبة

Cumulative Percent	Valid Percent	Percent	Frequency	
7.8	7.8	7.8	17	The whole globe
10.0	2.3	2.3	5	Refractive errors
10.5	.5	.5	1	Others
16.4	5.9	5.9	13	Cornea
22.8	6.4	6.4	14	Lens
25.6	2.7	2.7	5	Uvea
61.6	36.1	36.1	79	Retina
74.9	13.2	13.2	29	Optic nerve
79.0	4.1	4.1	9	Neurologic problems
89.0	10.0	10.0	22	Glaucoma
100.0	11.0	11.0	24	Congenital syndromes
	100.0	100.0	218	Total

الجدول 1. نسب الإصابة تبعاً للبنى التشريحية العينية.

طبيعة العلاج المقدم لكل طفل تختلف باختلاف الحالة المرضية وبالتالي فهو معيار شخصي أكثر مما هو موضوعي.

ولدى استعراض وجود آفات أو إعاقات مشابهة لدى أسر أطفال العينة المدروسة تبين أن 21.9% من الأطفال ذكروا وجود إصابات مشابهة لدى إخوتهم و 5.9% إصابات مشابهة لدى آبائهم مقابل 72.1% لم يذكر لديهم وجود إعاقات أسرية مشابهة (الشكل 4)، ورغم ذلك فإن النسب السابقة تعتبر مرتفعة فيما يخص وجود إصابات مشابهة لدى الأخوة والآباء وهذا منسجم مع كون الإصابات وراثية في أغلبها.



الشكل 3. نسب توزع درجات القدرة البصرية عند أطفال العينة.

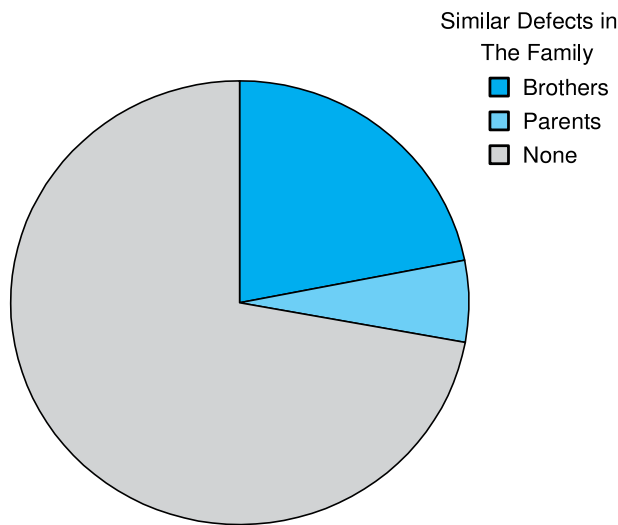
الأكبر من الإعاقات كانت على حساب الشبكية (36.1%)، مقابل 13.2% لإصابات العصب البصري، و 11% للمتلازمات الخلقية الوراثية و 10% للزرق الولادي، ويوضح الجدول رقم 1 نسب الإصابة حسب البنى التشريحية العينية.

وباستطلاع تاريخ الإصابة لدى أطفال العينة وجد أن 95.4% من الأطفال كانت الإصابة لديهم منذ الولادة مقابل نسب قليلة للإصابات بأعمار أكبر. ويؤكد ذلك أن معظم الإصابات هي إصابات وراثية تتظاهر منذ الولادة.

تراوحت القدرة البصرية لأطفال العينة المدروسة ما بين 25.6% لفقد حس الضياء بشكل تام مقابل 21% لوجود حس الضياء فقط و 11.4% حركة يد و 28.3% عد أصابع و 13.7% (10/1) (كما هو موضح في الشكل 3). مع التأكيد بأن تعريف العمى (الإعاقة البصرية) المعتمد لهذه الدراسة يشمل الأطفال الذين يمتلكون قدرة بصرية في أحسن العينين لا تتجاوز 60/3²، وهو ما قد لا يكون معتمداً في دراسات أخرى مما قد يجعل هناك صعوبة في مقارنة نتائج الدراسات المتشابهة في هذا المضمار.

وبدراسة طبيعة العلاج الذي قدم لأطفال العينة تبين أن 59.4% لم يقدم لهم أي علاج جدي مقابل 25.6% من الأطفال خضعوا لعمليات جراحية و 15.1% طبقوا علاج محافظ كما هو مبين في المخطط أدناه. وفي الحقيقة فإن النسب السابقة قد لا تحوي أهمية بيانية عالية كون أن

ومن الناحية الاقتصادية فقد كان أغلب الأطفال من أسر متوسطة المستوى الاقتصادي بنسبة 72.1%، مقابل 18.3% من أسر سيئة المستوى الاقتصادي، و9% من أسر جيدة المستوى الاقتصادي. مع الإشارة إلى أنه تم اعتماد المستوى الاقتصادي المذكور استناداً لنقارير مركز تأهيل المكفوفين الاجتماعية.



الشكل 4. نسب توزع الإعاقات المشابهة على أفراد أسر أطفال العينة.

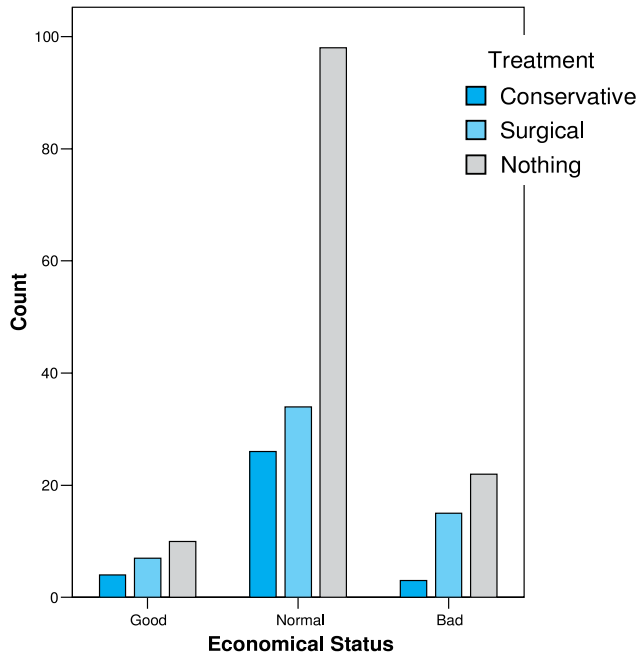
وبحثاً عن التشخيص السريري بشكل أدق فقد تم اعتماد 30 تشخيصاً من الأكثر شيوعاً وتوارداً، مع دراسة نسب توزع هذه التشخيص على أطفال العينة، فجاءت النسب كما هي موضحة في الجدول رقم 2.

توضيحات في الجدول رقم 2:

- يقصد باستحالات الشبكية الولادية: مجموعة الأمراض التي تؤدي لاستحالات في الشبكية تتظاهر منذ الولادة كاعتلال الشبكية عند الخدج أو الاستحالات الشبكية المترافقة بخلل استقلابي.
- يشمل ضمور العصب البصري الثانوي مجموعة الاضطرابات المكتسبة التي تنتهي بضمور العصب البصري كالتهاب العصب البصري على سبيل المثال.
- يقصد بكثافات القرنية مجموعة الاضطرابات مثل التهابات القرنية أو غيرها والتي تؤدي إلى كثافات بالقرنية.
- يقصد بشذوذات القرنية الولادية عدة اضطرابات مثل تصلب القرنية أو صغر القرنية أو تشوه بيتر.
- يقصد باستئصال المقلة التالي لضمورها مجموعة الاضطرابات التي تسبب ضمور ثانوي للمقلة كالتهاب باطن العين.

النسبة المئوية	التشخيص السريري
18.7%	التهاب الشبكية الصباغي
11%	متلازمات خلقية وراثية
10%	الزرق الولادي
7.8%	ضمور العصب البصري الخلقي
6.4%	تكتسات اللطخة الصفراء الوراثية
6.4%	الساد الخلقي
5.5%	ضمور المقلة الخلقي
5.5%	استحالات الشبكية الولادية
4.6%	انفصال الشبكية
3.7%	كثافات القرنية
3.2%	ضمور العصب البصري الثانوي
1.8%	نقص تصنع العصب البصري
1.8%	شذوذات القرنية الولادية
1.8%	مد البصر الشديد
1.8%	ثلامة العنبية
1.4%	أورام النخامي
1.4%	أورام الجملة العصبية المركزية
0.9%	احتشاء دماغي
0.9%	ثلامة الشبكية
0.9%	غياب المقلة الخلقي
0.9%	استئصال المقلة التالي لضمورها
0.9%	فقد القرنية
0.5%	الورم الأرومي الشبكي
0.5%	بقاء الزجاجي البدئي
0.5%	حسر البصر الشديد
0.5%	استئصال المقلة التالي للرض
0.5%	اعتلالات الجملة العصبية التنكسية
0.5%	عدم تصنع العصب البصري

الجدول 2. توزع أهم أسباب العمى عند أطفال العينة المدروسة وفقاً للتشخيص السريرية المعتمدة في الدراسة.



الشكل 5. توزيع نسب نوعية العلاج المقدم لأطفال العينة استناداً لوضع أسرهم الاقتصادي.

- بدراسة طبيعة العلاج المقدم لحالات فقد حس الضياء بشكل تام جاءت النسب كما يلي: 57.1% لم يقدم لهم أي علاج جدي، 30.4% خضعوا لعمليات جراحية، 12.5% تلقوا علاجات محافظة.

نستنتج مما سبق أن نتائج دراسة حالات العمى التام بالمصطلح الطبي نسبةً للمتغيرات المختلفة تتناسب ونتائج الدراسة على كامل أطفال العينة باختلاف قدراتهم البصرية (حسب تعريف العمى المعتمد لهذه الدراسة). - تبين لدى مقارنة نتائج هذه الدراسة مع دراسات أخرى مشابهة في دول أخرى أن أسباب العمى عند الأطفال تتغير تبعاً لعوامل عديدة مرتبطة بالمستوى الاقتصادي للدول ومدى توفر وتقدم نوعية التدخلات التشخيصية والعلاجية المقدمة للأطفال المصابين وفي الوقت المناسب من الناحية الطبية، فعلى سبيل المثال قيام الهند بتكثيف برامج اللقاحات ضد الحصبة مع العمل على ضبط وتقليل الاضطرابات الناجمة عن عوز الفيتامين A ساهم وبشكل ملحوظ في انخفاض مستوى العمى على حساب أمراض القرنية وأعطى الساد بالمقابل دور أكبر في مسببات العمى في هذه البلاد.⁸

نذكر على سبيل المثال نتائج دراسة أجريت بطريقة مشابهة في تايلند والفلبين⁹ وفي منطقتين جغرافيتين مختلفتين، إذ لوحظ كون العمى على حساب كامل المقلة في المرتبة الأولى تليه أمراض الشبكية في إحدى

- يقصد بالمتلازمات الخلقية الإصابات الولادية التي تشمل أكثر من بنية تشريحية داخل العين والتي قد تكون بنوية أو استقلابية أو بأنماط خاصة.

- فيما يخص بعض الأمراض ك انفصال الشبكية والساد الخلقي والزرق الولادي فإن هذه الأمراض قد لا تكون أسباب مباشرة للعمى بحد ذاتها وإنما تأخر معالجة هذه الأمراض أو فشل العلاج المطبق يكون سبباً للعمى، مع العلم أن التطور الجراحي الهائل خلال السنوات الأخيرة قد ساهم وبشكل كبير في انخفاض نسب هذه الأمراض كمسببات للعمى.

ومن الملاحظ أن التهاب الشبكية الصباغي شكل النسبة الأكبر (18.7%) مقابل 11% للمتلازمات الخلقية متعددة البنى المصابة و 10% للزرق الولادي، تؤكد هذه النسب أن الإصابات الأكثر شيوعاً هي إصابات ذات طابع وراثي تتظاهر في معظمها منذ الولادة.

المناقشة

بتحليل البيانات السريرية بصورة تفصيلية استناداً لعدة محاور ثانوية كالمستوى الاقتصادي وطبيعة العلاج المقدم ودرجة القرابة والقدرة البصرية. فقد تم التوصل لما يلي:

- نلاحظ أن نسبة القرابة بين الأبوين مرتفعة لدى الأطفال ذوي المستوى الاقتصادي المتوسط والسيئ مما قد يوحي بزيادة انتشار زواج الأقارب في الأسر ذات المستوى الاقتصادي المتوسط والسيئ مقارنة مع الأسر ذات المستوى الاقتصادي الجيد دون النسيان بأن نسبة الطبقة المتوسطة في سورية هي الأكبر بحدود 70% مقارنة مع عدد الأغنياء والفقراء.

- عدم وجود تركيز معين لإصابات مرضية بحد ذاتها نسبةً للمستوى الاقتصادي.

- يلاحظ من الشكل 5 أن النسبة الأكبر من الأطفال على اختلاف مستويات أسرهم الاقتصادية لم يخضعوا لخطة علاجية جدية مما يؤكد أن ضعف العامل الاقتصادي لم يكن سبباً مباشراً في انخفاض نوعية العلاج المقدم للطفل بل إن طبيعة المرض واستجابته للعلاج هي التي حددت نوعية العلاج بشكل أساسي.

تبين بتحليل البيانات المرتبطة بحالات انعدام حس الضياء والتي تعرف على الأساس الطبي بالعمى التام (الحقيقي) ما يلي :

- توافقت النسبة الأكبر من حالات فقد حس الضياء مع قرابة درجة ثانية بين الأبوين بنسبة 60.7%، وقرابة درجة ثالثة بنسبة 1.07%، مقابل 28.6% من الحالات دون زواج أقارب. في حين كانت بداية النسبة الغالبة (92.9%) من حالات فقد حس الضياء بشكل تام منذ الولادة.

- تشكل إصابات الشبكية السبب الأول لحالات العمى التام بنسبة 32.1% مقابل 19.6% للإصابات على حساب كامل المقلة و 17.9% للزرق الولادي.

مع وجود إصابات مشابهة لدى أخوة الأطفال المصابين بنسبة 29.3%، وهذا يتوافق مع كون هذا الداء مرض أسري وراثي ينتقل بصفة مقهورة على الصبغي الذاتي وهو الأكثر مصادفةً أو ينتقل بصفة قاهرة أو بصفة مقهورة مرتبطة بالجنس وهو أندرها.

- لما كان اعتلال الشبكية الصباغي مرضاً متراً يمر بمراحل العشاوة الليلية فتضييق الساحة البصرية بشكل تدريجي وصولاً لغياب الرؤية المركزية فقد كان من المنطقي أن تتوزع حالات التهاب الشبكية الصباغي لدى أطفال العينة على درجات القدرة البصرية الخمس المعتمدة في دراستنا هذه.

- توزعت أغلب حالات التهاب الشبكية الصباغي على أطفال الأسر ذات المستوى الاقتصادي المتوسط وبنسبة 78%.

- يعتبر التهاب الشبكية الصباغي مرضاً سيء الإنذار لعدم وجود علاج جدي مطبق وهذا ما أكدته هذه الدراسة بكون 80.5% من أطفال العينة المصابين بهذا المرض لم يخضعوا لأي خطة علاجية جدية.

الاستنتاجات

- هناك درجة جيدة من الوعي لدى أهالي الأطفال المكفوفين إلى ضرورة وضع أطفالهم في مراكز رعاية خاصة منذ المراحل الدراسية الأولى.
- تتوافق نسبة 72.1% من حالات العمى مع زواج الأقارب.
- تشكل الإصابات على حساب الشبكية الأسباب الأكثر شيوعاً للإعاقات البصرية يليها إصابات العصب البصري فالتلازمات الخلقية والزرق الولادي .
- تتوافق 30% من حالات العمى تقريباً مع إصابات مشابهة أسرية على مستوى الأخوة أو الآباء.
- يشكل التهاب الشبكية الصباغي السبب الأشيع للعمى عند الأطفال بنسبة 18.7% تليه التلازمات الوراثية الخلقية فالزرق الولادي وضمور العصب البصري الخلقي.
- يزداد انتشار زواج الأقارب بانخفاض المستوى الاقتصادي.
- لا يوجد تركيز معين لإصابات مرضية بحد ذاتها نسبةً للمستوى الاقتصادي للأسر.
- طبيعة المرض هي التي تحدد نمط العلاج المقدم ولا يوجد تأثير واضح للوضع الاقتصادي الأسري على نوعية العلاج المقدم.
- تتوافق النسبة الأكبر من إصابات الشبكية والعصب البصري مع درجة قرابة ثلاثة بين الأبوين، وتاريخ إصابة يبدأ منذ الولادة وهذا ينسجم مع كون أكثر هذه الإصابات وراثي.
- تبين بتركيز الدراسة على حالات العمى التام أن النتائج تتناسب ونتائج الدراسة على كامل أطفال العينة باختلاف درجات قدراتهم البصرية.

التوصيات

- ضرورة تفعيل عناصر الرعاية الصحية الأولية من خلال تعزيز دور

هاتين المنطقتين، في حين كان العمى على حساب أمراض القرنية أولاً ثم أمراض الشبكية في المنطقة الأخرى، كما نوه الباحثون في الدراسة المذكورة إلى أن 64% من أطفال عينتهم كانوا مصابين بأمراض مسببة للعمى يمكن تفاديها عن طريق تقديم الرعاية الصحية اللازمة من خلال تحسين المستوى الصحي أو حتى عن طريق التداخلات الجراحية، وعليه وبالمقارنة مع ما ذكر آنفاً يمكن استنتاج أن أسباب العمى عند الأطفال في سورية ترتبط بخصائص المجتمع السوري من حيث ارتفاع نسبة الأمراض الوراثية بما يتوافق مع انتشار عادة زواج الأقارب الأمر الذي لا يوجد في مجتمعات أخرى، في الوقت الذي تنخفض فيه في سورية نسب أسباب العمى على حساب أمراض القرنية وعوز فيتامين A والتي تعتبر واسمة لمجتمعات تعاني من تدني كبير في الوضع الصحي والاجتماعي والغذائي.

في النهاية سنتناول التهاب الشبكية الصباغي¹⁰ والذي يشكل أشيع أسباب العمى عند أطفال العينة المدروسة (الجدول 4):

- يلاحظ أن القسم الأكبر من حالات التهاب الشبكية الصباغي يترافق مع حالات زواج أقارب بنسبة (73.2%)، وبداية الإصابة منذ الولادة

التهاب الشبكية الصباغي	المتغير	
القرابة بين الأبوين	درجة ثانية	51.2%
	درجة ثالثة	22%
	لا يوجد	26.8%
تاريخ الإصابة	منذ الولادة	100%
	بعد ذلك	0%
القدرة البصرية	انعدام حس ضياء	19.55%
	حس ضياء	17.1%
	حركة يد	7.3%
	عد أصابع	36.6%
العلاج المقدم	10/1	19.5%
	محافظ	17.1%
	جراحي	2.4%
	لا شيء	80.5%
إصابات أسرية مشابهة	الأخوة	29.3%
	الأبوين	0%
	لا يوجد	70.7%
المستوى الاقتصادي للأسرة	جيد	9.8%
	متوسط	78%
	سيء	12.2%

الجدول 4. دراسة توزع أطفال العينة المصابين بالتهاب الشبكية الصباغي نسبة إلى متغيرات الدراسة المختلفة.

- (website). Global initiative for the elimination of avoidable blindness. WHO/PBL/97.61.
3. Geneva: WHO; 1997. World Health Organization(website). Preventing blindness in children. WHO/PBL/00.77.
 4. Gilbert CE, Foster A, Negrel AD. Childhood blindness: a new form of recording causes of vision loss in children. Bull World Health Org 1993;71:485-9.
 5. د. محمد أديب عسالي. تبسيط تصميم وتنفيذ ونشر البحوث العلمية الصحية. الطبعة الأولى. دمشق: دار الراية: 2010. ص 5. 16.
 6. كتاب علم الوراثة (أساتذة قسم الجنين والتشريح) كلية الطب البشري جامعة دمشق (1998-1999). 220\14.
 7. Batterbury M, Bowling B. Ophthalmology, an illustrated colour text. 2nd ed. Oxford, UK: ELSEVIER; 2005.p.40-80,96.
 8. Gogate PM, Deshpande M, Sudrik S, et al. Changing pattern of childhood blindness in Maharashtra, India. Br J Ophthalmol 2007;91:8-12.
 9. Gilbert C, Foster A. Causes of blindness in children attending four schools for the blind in Thailand and the Philippines. Int Ophthalmol 1993 Aug;17(4):229-34.
 10. كتاب أمراض العين وجراحاتها (أساتذة قسم العينية/كلية الطب البشري/جامعة دمشق) 2004-2005. 273/10.

التثقيف الصحي في نشر الوعي حول خطورة زواج الأقارب ودوره في نشر وتوريث العديد من الإعاقات البصرية وغير البصرية وضرورة تخفيض نسب هذه العادة الاجتماعية المنتشرة بكثرة في بلادنا، وتعزيز الوعي لدى أهالي الأطفال المعاقين حول الوضع الصحي لأولادهم من خلال تفسير الأسباب وتحديد إنذار الأمراض المسببة لإعاقات أولادهم البصرية.

- ضرورة إجراء العديد من الدراسات وبشكل أوسع حول أسباب العمى عند الأطفال في سورية للوقوف على واقع هذه الإعاقة البصرية ووضع الخطط اللازمة للتخلص منها بما يتناسب والبرامج العالمية المطروحة لذلك. نشير في دراستنا هذه إلى برنامج (الرؤية 2020)^{3,2} الذي يهدف للتخلص من العمى عند الأطفال في حلول العام 2020.

- ضرورة افتتاح مراكز للتأهيل البصري عند الأطفال في كافة المحافظات في قطر وضرورة طمأنة الأهل أن طب العيون في سورية في تطور مستمر وأن الآفاق مفتوحة للتخلص من هذه المشكلة وكلنا أمل أن برنامج الرؤية 2020 سوف يحقق هذه الغاية.

المراجع

1. Rahi JS, Gilbert CE, Foster A. Measuring the burden of childhood blindness. Br J Ophthalmol 1999;83:387-8.
2. Geneva: WHO; 1997. World Health Organization

PENDRED SYNDROME: A CASE REPORT WITH LITERATURE REVIEW

متلازمة بندرد: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي

Mohammed H. Saeed Al-Hijaj, *MRCSED*; Shatha A. A. Al-Mansori, *MBChB*

د. محمد سعيد الحجاج. د. شذا المنصوري

ملخص الحالة

تعتبر متلازمة بندرد أكثر متلازمة الصمم شيوعاً، حيث تتميز بخلل في إنتاج هرمونات الغدة الدرقية، سلعة درقية مع ضعف سمع حسي عصبي. إن الإدراك السريري لهذه الحالة يحتل مكانة هامة بالنسبة للمريض وعائلته، والتقييم المستقبلي اللازم للحالة عبر الاستقصاءات المناسبة ووضع الاستشارة الوراثية.

ABSTRACT

Pendred syndrome is the most common cause of syndromic deafness, characterized by dysmorphogenesis, goiter and sensorineural hearing impairment.

Clinical awareness of this entity is important for the patient, family and future assessment through appropriate studies and genetic counseling.

INTRODUCTION

Pendred syndrome is the most common cause of syndromic deafness, characterized by dysmorphogenesis, goiter and sensorineural hearing impairment.¹ Other features of Pendred syndrome are enlargement of the vestibular aqueduct and "Mondini" malformation of the cochlea, which are typically present on imaging studies. In about 50% of patients, the circulating thyroid hormone levels are normal,

while the remainder develop overt hypothyroidism due to defective iodide transport, which results in thyroid dysmorphogenesis.²

Typically, affected subjects demonstrate avid thyroidal iodide uptake but impaired iodide organification, as determined by an exaggerated release of uncoupled radioiodine tracer from the thyroid following perchlorate administration (a positive perchlorate discharge test).³

Pendred syndrome was assigned to chromosome 7q31 by linkage analysis,^{4,5} and mutations in the gene encoding an anion transporter, SLC26A4, also termed "Pendrin" were found in affected patients.⁶

There are now more than 50 such independent SLC26A4 gene mutations that have been characterized as causing Pendred syndrome.⁶⁻¹²

The mature SLC26A4 transporter is located on the apical membrane of thyrocyte,^{13,14} where it is responsible for the transport of inorganic iodide into the colloid

*Mohammed H. Saeed Al-Hijaj, MRCSED, MRCS, Registrar in General Surgery, Department of Surgery, Basrah General Hospital, P.O. Box 13, Postal Code 42008, Basrah, Iraq. E-mail: surgical_resident@yahoo.com.

*Shatha A. A. Al-Mansori, MBChB, Junior Registrar, Surgical Department, Basrah General Hospital, Basrah, Iraq. E-mail: springredolence@yahoo.com.



Figure 1. The diffused goiter.



Figure 2. The enlarged thyroid gland intraoperatively.

space. Iodide is then available for organification and subsequent incorporation into iodotyrosine compounds, the precursors of thyroid hormones.

Pendrin acts as an anion exchanger, allowing iodide flux out of the thyrocyte with a reciprocal influx of chloride. In the presence of a loss of function in the SLC26A4 transporter, apical iodide transport is defective, leading to impaired organification of iodide and the hypothyroidism of Pendred's syndrome.

Clinical awareness of this entity is important for the patient, family and future assessment through appropriate studies and genetic counseling.

CASE PRESENTATION

Seventeen year old female presented with painless

anterior neck swelling; diffused noticed when she was seven years old and enlarge slowly. This was associated with hearing impairment since birth. No others significant manifestations mentioned.

Family history: she has four brothers and five sisters, one of brothers and two of sisters have the same condition as thyroid swelling and hearing impairment. Drug, socio-occupational history were not significant.

On examination: thyroid swelling occupying the whole neck, diffused, soft, smooth, not tender, (Figure 1).

Work-up study:

- Thyroid function tests were normal.
- RBS, BUN were normal.
- Complete Blood Picture was normal.

- ESR was normal.
- Thyroid ultrasound revealed diffused thyroid enlargement including the isthmus portion. Multiple cyst of around 1 cm. No solid mass or cervical lymph nodes.

According to the cosmetic effects and symptoms like dyspnea, surgery was considered as subtotal thyroidectomy, (Figure 2). Patient was prepared and surgery done where large thyroid multicystic gland with isthmus consistent with ultrasonic findings. Biopsy sent for histopathological exam.

Postoperatively, she was good and discharged home on 3rd postoperative day.

DISCUSSION

The natural history of Pendred syndrome firstly described by Vaughan Pendred¹⁷ in 1896. Pendred syndrome is autosomal recessive disorder¹⁸ where parents of affected child have: a percentage risk as; 25% affected, 25% unaffected, 50% carriers. And mutation risk is possible and SLC26A4 is the gene associated with Pendred syndrome. This gene is mapped to chromosome 7q31, and subsequently identified by positional cloning in 1997.^{6,19,20,21}

Pendred syndrome is diagnosed clinically as triad of:¹³

- 1- Sensorineural hearing impairment of congenital pattern and variable severity.
- 2- Bilateral dilatation of vestibular aqueduct.
- 3- Euthyroid goiter.

We presented a case of Pendred syndrome demonstrating how the autosomal recessive inheritance pass in the patient family members which may give us clues for further systems evaluation of the patient and their families.

Ear abnormalities are progressive increase in endolymph volume followed by an enlargement of the membranous labyrinth and surrounding osseous structures leading to degeneration of inner ear sensory cells.⁶

The resulting phenotype is sensorineural hearing loss (SNHL). These abnormalities can be detected in Pendred syndrome patients by computed tomography or nuclear-magnetic resonance of the petrous part of the temporal bone.

Thyroid abnormalities are impaired pendrin function at the thyroid level can result in goiter, defects in iodide organification, and hypothyroidism.²²

It is genetic deficiency in enzyme controlling synthesis of thyroid hormones, and this goiter is secondary to abnormal iodine transport across the thyrocyte, which can be documented by Perchlorate Test.²¹ Accordingly, most patients are euthyroid or subclinical hypothyroid, depending on the level of iodine intake.

Presence of thyroid abnormality is variable where goiterous changes are typically not present at birth, but do develop in early puberty (40%) or adulthood (60%). Goiter is present in 75% cases on exam.

As far as the kidney is concerned, a decrease in pendrin function is not associated with disturbances in renal function.¹³ So that further studies of renal function after basic and acid loading in Pendred syndrome patients have to be performed to evaluate renal electrolyte handling function.

CONCLUSIONS

In conclusion, Pendred syndrome is inherited as autosomal recessive disorder, so securing the diagnosis is so important not just for management of syndrome perse, but also to allow for genetic counseling to, as well the recent observation that Pendrin gene is also expressed in syncytiotrophoblast cells of the placenta, heralds the potential for prenatal genetic analysis in future.

ACKNOWLEDGMENT

Our gratitude to Dr. Hashim S. Khayat for allowing us to report this patient.

REFERENCES

1. Pendred V. Deaf-mutism and goiter. *Lancet* 1896;Aug 22;3808(148):532.
2. Reardon W, Coffey R, Chowdhury T, et al. Prevalence, age of onset, and natural history of thyroid disease in Pendred syndrome. *J Med Genet* 1999;36:595-8.
3. Stanbury JB, Hedge AN. A study of a family of goitrous cretins. *J Clin Endocrinol Metab* 1950;10:1471-84.
4. Coyle B, Coffey R, Armour JAL, et al. Pendred syndrome (goitre and sensorineural hearing loss) maps to chromosome 7 in the region containing the nonsyndromic deafness gene DFNB4. *Nat Genet* 1996;12:421-3.
5. Sheffield VC, Kraiem Z, Beck JC, et al. Pendred syndrome maps to chromosome 7q21-34 and is caused by an intrinsic defect in thyroid iodine organification. *Nat Genet* 1996;12:424-6.
6. Everett LA, Glaser B, Beck JC, et al. Pendred syndrome is caused by mutations in a putative sulphate transporter gene (PDS). *Nat Genet* 1997;17:411-22.
7. Reardon W, O'Mahoney CF, Trembath R, et al. Enlarged vestibular aqueduct: a radiological marker of Pendred syndrome, and mutation of the PDS gene. *Q J Med* 2000;93:99-104.
8. Campbell C, Cucci RA, Prasad S, et al. Pendred syndrome, DFNB4, and PDS/SLC26A4 identification of eight novel mutations and possible genotype-phenotype correlations. *Hum Mutat* 2001;17:403-11.
9. Coyle B, Reardon W, Herbrick JA, et al. Molecular analysis of the PDS gene in Pendred syndrome. *Hum Mol Genet* 1998;7:1105-12.
10. Coucke PJ, Van Hauwe P, Everett LA, et al. Identification of two different mutations in the PDS gene in an inbred family with Pendred syndrome. *J Med Genet* 1999;36:475-7.
11. Gonzalez Trevino O, Karamanoglu Arseven O, Ceballos CJ, et al. Clinical and molecular analysis of three Mexican families with Pendred's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2001;144:585-93.
12. Li XC, Everett LA, Lalwani AK, et al. A mutation in PDS causes non-syndromic recessive deafness. *Nat Genet* 1998;18:215-7.
13. Royaux IE, Suzuki K, Mori A, et al. Pendrin, the protein encoded by the Pendred syndrome gene (PDS), is an apical porter of iodide in the thyroid and is regulated by thyroglobulin in FRTL-5 cells. *Endocrinology* 2000;141:839-45.
14. Bidart JM, Mian C, Lazar V, et al. Expression of pendrin and the Pendred syndrome (PDS) gene in human thyroid tissues. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2028-33.
15. Glaser B. Pendred syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2003;2:199-204.
16. Rotman-Pikielny P, Hirschberg K, Maruvada P, et al. Retention of pendrin in the endoplasmic reticulum is a major mechanism for Pendred syndrome. *Hum Mol Genet* 2002;11:2625-33.
17. Fraser GR. Association of congenital deafness with goitre (Pendred syndrome). *Ann Hum Genet* 1965;28:20-48.
18. Batsakis JG, Nishiyama RH. Deafness with sporadic goiter: Pendred's syndrome. *Arch Otolaryngol* 1962;76:401-6.
19. Mount DB, Romero MF. The SLC26 gene family of multifunctional anion exchangers. *Pflugers Arch* 2004;447(5):710-21.
20. Fugazzola L, Mannavola D, Cerutti N. Molecular analysis of the Pendred's syndrome gene and magnetic resonance imaging studies of the inner ear are essential for the diagnosis of true Pendred's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2469-75.
21. Fugazzola L, Cirello V, Dossena S, et al. High phenotypic intrafamilial variability in patients with Pendred syndrome and a novel duplication in the SLC26A4 gene: clinical characterization and functional studies of the mutated SLC26A4 protein. *Eur J Endocrinol* 2007;157:331-8.
22. Yoshida A, Hisatome I, Taniguchi S, et al. Mechanism of iodide/chloride exchange by pendrin. *Endocrinology* 2004;145:4301-8.

Case Report

تقرير حالة طبية

ANOREXIA NERVOSA IN AN IRAQI PATIENT

اضطراب القهم العصابي لدى مريض عراقي

Maha Sulaiman Younis, MD

د. مها سليمان يونس

ملخص الحالة

من المثير أن الإصابة بالاضطرابات التغذوية أكثر شيوعاً في صغار الإناث عنها لدى أقرانهم الذكور، وقد أشارت عدة دراسات علمية إلى ندرة وبائية هذه الاضطرابات وأهمها داء القهم العصابي في المجتمعات العربية وغياب التوثيق الطبي لأية حالة عند الذكور داخل العراق. تشرح هذه الورقة تفاصيل حالة من داء القهم العصابي لدى شاب عراقي بالغ في مستشفى بغداد التعليمي. شملت الأعراض المرضية الأساسية الملاحظة الامتناع الإرادي عن الطعام واختلال الصورة الواقعية لشكل الجسم بنظر المريض بالتزامن مع أعراض اكتئابية مهيمنة. تم إدخال المريض إلى المستشفى حيث خضع لمعالجة من قبل طاقم طبي يتضمن اختصاصي في الطب النفسي ومعالج نفسي مع اختصاصي في التغذية. وبمرور أربعة أسابيع على المعالجة أظهر المريض تحسناً ملحوظاً في حالته الجسدية والنفسية من خلال الأدوية النفسية، تصحيح الحمية الغذائية والمعالجة المعرفية السلوكية. يعتبر التشخيص الباكر واعتماد المعالجة بالأدوية النفسية والمعالجة النفسية من العوامل الأساسية التي تحد من الاختلالات الطبية الخطرة لحالة القهم العصابي.

ABSTRACT

Eating disorders are known to occur more commonly in young females than males. The available literature indicates that anorexia nervosa (AN) is rare in the Arab culture. No published report about male disorder in Iraq was found thus a case of AN in an adult Iraqi male in Baghdad is reported. His core feature was induced starvation and distorted body image in association with prominent depressive symptoms. The patient was treated by hospitalization under small multi-professional team of psychiatrist, psychotherapist, and dietitian for four weeks. Marked improvement in his medical and psychological symptoms was achieved by simple psychiatric medication, diet regulation and brief cognitive behavioral psychotherapy. It is concluded that early diagnosis and collaborate psychiatric and psychotherapy may ameliorate serious medical complications.

INTRODUCTION

Anorexia nervosa (AN) is a serious eating disorder characterized by self induced starvation where the body mass index (BMI) is below 17.5. Psychopathology should include the presence of persistent over valued ideas concerning shape and weight in favor of thinness with a denial of the seriousness of the current low body weight.^{1,2} Anorexia nervosa predominantly affects adolescent girls, about 10 to 20 times more often than in males occurring in 135.7 per 100,000 per year, the rate of incidence among adolescent girls living in Western societies appears to have been rising steadily throughout the last few decades.^{3,4} AN is associated with an array of life threatening health complications, such as heart arrhythmias, hypotension, and hypoglycemia.⁵ The disorder follows a chronic course, with mortality rates of 5-18%.^{1,5} Anorexia nervosa is also associated with depression, anxiety, and obsessive compulsive neurosis.

*Maha Sulaiman Younis, MD, Assistant Professor in Psychiatry, College of Medicine, Baghdad University, Baghdad, Iraq. E-mail: Maha.younis@gmail.com

The causes remain unknown, but a combination of socio-cultural and biological factors apparently contributes to the disorder.^{4,6} The available literature indicates that anorexia nervosa is rare in the Arab society.⁷ More than one study in the Arab world focused solely on young females, but there are very few published studies about anorectic males in Arab communities thus we felt the need to report this case in Iraq.^{4,7,8}

CASE PRESENTATION

MS is a 25 years old man single unemployed, was referred from the department of gastroenterology in Baghdad University Hospital for psychiatric assessment at September 2002.

At the age of 21, he suffered from repeated abdominal cramps, heart burn following every meal for which he used to induce vomiting once or twice daily, which was not proceeded by binge eating but to relieve the discomfort caused by the (bad food) as he described it and bowel motions decreased in frequency. Initially his appetite was preserved but he began to show peculiar food intake and dislikes to the family regular meals until he maintained a daily routine of handful of boiled green beans with a small piece of bread, refraining from meat, dairy products, and all kinds of beverages, fruits and vegetables consumption was only few portions of dates during a whole month, he gave no history of binge eating or purging behavior. He was keen on daily walking for a long distance to keep fit despite his gradual loss of weight.

His medical treatment was supervised by many physicians where repeated physical examinations and routine investigations revealed no physical alignment but a urinary tract infection evidenced by urine culture and mild thickening of the bladder wall by ultrasound for which he received antibiotics. He was prescribed a cocktail of anti-acids, anti-emetics, anti-spasmodics, tonics and multivitamins which did not cause significant improvement, together with self treatment by herbal remedies and use of laxatives sporadically. During the last few months before admission, his appetite diminished to the lowest and started to experience disturb sleep, excessive fatigability. His weight decreased to 43 kg in four months.

Parents were both alive and well. He is the oldest in a sibship of 4 children. There was no family history of psychiatric illness. The family was Arab Muslims city dwellers of lower middle social class. His mother gave a description of pre morbid personality as that of a quiet, aloof, had very few friends, poorly motivated to academic achievement and leisure activities, no rebellious behavior was noticed during childhood and adolescence with tendency for perfectionism, in general he used to be described as stubborn, unjoyful boy. The personal and family history did not include other medical and psychiatric diseases and he denied alcohol consumption or drug abuse. His scholastic performance was above average but he quit before finishing high school in order to contribute to the financial support of his family.

He strongly denied being underweight and perceive food intake as harm to health and felt discussed by watching others eating. Regarding psychosexual history, there was no report of sexual abuse during childhood, normal puppetry and heterosexual inclination but he denied sexual contact for moral and religious inhibition, got gratification by infrequent masturbations. He had no history of conduct behavior during childhood.

At admission, further medical assessment confirmed the appearance of general emaciation, pallor, mild dehydration hypotrophic arms and legs, decreased body hair distributions, scaphoid abdomen with no palpable liver or spleen, chest clear. Neurological examination revealed generalized hypotonia. His body weight was 40 kg, height 170 cm and a BMI of 13.8, temperature 36.5C, blood pressure of 100/60 mmHg and a heart rate of (60 bpm).

Investigations and laboratory tests

While the patient was in hospital, abdominal ultrasound revealed no abnormality, a second endoscope confirmed a normal finding similar to previous one, chest, skull and spines radiography were normal. Electrocardiography, computerized tomography were all normal, blood glucose, serum calcium, sodium, and potassium levels were on low limits, complete blood count showed slightly low hemoglobin level of 12 g/dl, ESR, liver and renal function tests were normal, testosterone and

LH were slightly below normal range, urine and stool analysis were normal, electrocardiography revealed mild bradycardia.

Mental state assessment

The patient was clean and shaved, dressed in thick baggy clothes despite the warm weather, maintained eye to eye contact, argumentative and provocative. His speech was of normal tone and fluency, coherent and rational. His affect was gloomy and congruent with his low mood and prevailing sense of despair with low self esteem but no suicidal tendencies, he admitted to feeling anxious and irritable about putting on weight and becoming ugly, resisted the argument about his irrational eating habits, appeared to be totally unaware of his thinness. Thought disorder and hallucinatory experiences were not detected. Cognitive functioning was intact

Management

The diagnosis of restricting type of anorexia nervosa was based on detailed history, physical and psychiatric assessment and was in accordance with DSM-IV diagnostic criteria.² The eating disorder inventory (EDI) was administered to confirmed the clinical diagnosis manifesting a high scores in issues related to thinness, interpersonal distrust and low level of self awareness.^{9,10} Associated depressive symptoms were severe enough to warrant differential diagnosis of major depressive symptoms and morbid preoccupation with food related thoughts may be severe enough to warrant differential diagnosis of depression and obsessive compulsive disorder (OCD). A hospitalized treatment program was considered for the patient based on multi professional team investing the available resources. A nutritionist was called to arrange gradual re-feeding regime in accordance to the daily check of body weight, urine output and basal caloric need versus energy expenditure. We started by correcting the dehydration by IV fluid until the patient regained normal drinking after two days. The attending staff was instructed to adopt firm yet supportive approach to the patient, discouraging negative behaviors by restricting his physical activities and controlling purging attempts. An estimated 1500-2500 calories a day was given to the patient in form

of small 5-6 equal daily food portions thought the day, mild high protein and carbohydrate diet were selected. A visiting clinical psychologist interviewed the patient twice weekly focusing on cognitive-behavioral approach about his food-related problems and advice coping strategies for personal conflicts, the patient showed little motivation to continue the sessions.

A night dose of 100 mg of chlorpromazine tablet was initially started then increased gradually to 100 mg tds together with a morning single dose of flouxetine 20 mg tablet. He asked to be discharged after 4 weeks, gained weight 46 kg, his depressed mood improved and became more rational about his eating pattern and body weight. He attended the psychiatry outpatient clinic for regular visits and was re-evaluated after 4 months. Both biological and psychological symptoms were improved, his body weight increased to 50 kg, he got relief from his previous gastric pain, restored normal sleep and appetite but still preoccupied with fear of fatness. We lost contact with the patient since the March 2003.

DISCUSSION

Variability of incidence found across different populations suggests that socio-cultural factors play a substantial role in its etiology. Eating disorders are far more common in young females than in males, where frequently is associated with depression, substance abuse, anxiety and OCD. Moreover they tend to have a more atypical and sub threshold types manifested by age of onset, psychiatric co-morbidity and less bingeing and/or purging than their female counterparts.^{2,11,12} Despite the evidence of an increased incidence of AN in the Arab societies, the available literature indicates its rarity and very few studies discussed male presentations in the region.^{4,7,8}

To the best of our knowledge, no previous report in Iraq was published because dieting and slimness does not seem to be a cultural phenomena. The patient was affected with a restricting type of anorexia nervosa with some peculiarities of male disorder as delayed diagnosis, compulsive physical exercise and associated depressive episodes. A differential diagnosis of OCD and/or depression was excluded because of the nature

and duration of the depressive symptoms and absence of classical characteristic OCD intrusion and recurrence of the thoughts and element of resistance, the presence of the central features of the distorted body image and fear of fatness is also present.^{13,14} He fulfilled the diagnostic criteria according to DSM-IV, ICD-10 and confirmed by EDI.^{2,12,15} There is no special unit for eating disorders in Iraq, and facilities for management by an expert dietitian and psychotherapist were limited. We tried to invest the available resources, focusing on educating the patient himself and the nursing staff about the disorder. Improvement of the patient's mood occurred by prescribing Selective Serotonin Reuptake Inhibitors SSRI (fluoxetine), as the core of his psychiatric treatment because depression was a prominent feature. Oral phenothiazine (chlorpromazine) was added to control vomiting and enhance appetite. Behavioral psychotherapy was brief and only applied when he was in the hospital. In this case we described how disease manifestation improved with simple correction of the nutritional status and treating the associated psychiatric symptoms.

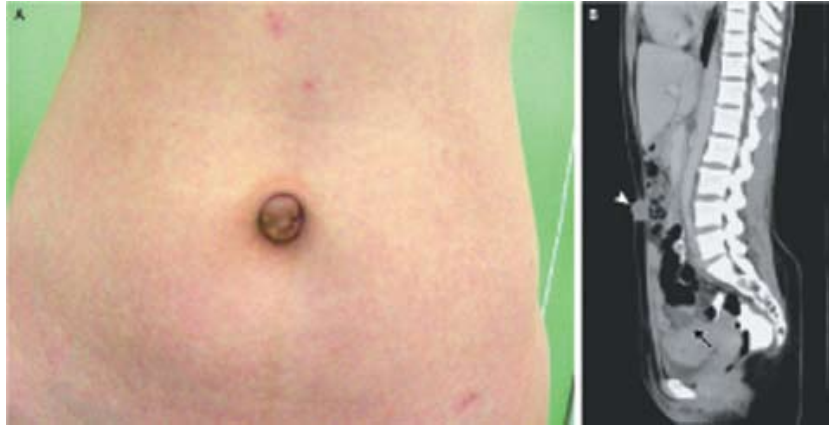
CONCLUSIONS

This is the first report with detailed documentation of male presentation of anorexia nervosa in Iraq. It is believed that many case of AN are only diagnosed after exhausting investigations for other medical illnesses. Early psychiatric treatment was important to minimize the severity of the patient's symptoms; this is well exemplified in our case. Dietary correction with simple combination of anti-depressant and anti-psychotic drugs succeeded to improve the patient's intractable symptoms and change his negative attitude. Psychotherapy is of a paramount importance in the continuation of management.^{16,17}

REFERENCES

1. Andersen AE, Yager J. Eating disorders. In: Sadock BJ, Sadock VA. eds. Kaplan and Sadocks Synopsis of Psychiatry. 10th ed. Baltimore: Lippincott William's and Wilkins; 2007.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.(4th ed. Text revision). Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
3. Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord* 2003; 34:383-96.
4. Quadan L. Anorexia nervosa: Beyond boundaries. *Int J Eat Disord* 2009;42(5):479-81.
5. Attia E. Anorexia nervosa: Current status and future directions. *Ann Rev Med* 201;61:425-35.
6. Ruth H, Striegel-Moore, Rosselli F, et al, Gender difference in the prevalence of eating disorder symptoms. *Int J Eat Disord* 2009;42:471-4.
7. Afifi M. Gender difference in mental health. *Singapore Med J* 2007;48(5):385.
8. Abou-Saleh MT, Younis Y, Karim L. Anorexia nervosa in an Arab culture. *Int J Eat Disord* 1998;23:207-12.
9. Cazzuffi A, Manzato E, Gualandi M. Young man with anorexia nervosa. *Br J Psychol* 1995;167:3885-99.
10. Button E, Aldridges, Palmer R. Males assessed by a specialized adult eating disorders service: Patterns over time and comparisons with females. *Int J Eat Disord* 2008;41(8):758-61.
11. Gila A, Castro J, Cesena J. Anorexia nervosa in male adolescents. Body image, eating attitudes and psychological traits. *J Adolesc Health* 2005;36(3):479-81.
12. The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders: Diagnostic criteria for research. World Health Organization WHO, Geneva (1993).
13. Nerissa L, Touyz WS, Surgenor LJ. Eating and body image disturbances across cultures: a review. *Eur Eat Disord Rev* 2006;14(1):54-65.
14. Keel P, Klump KL. Are eating disorders culture-bound syndrome? Implications for conceptualizing their etiology. *Psychological Bulletin* 2003;129:747-69.
15. Bulik C, Berkman A, Brownley K, et al. Anorexia nervosa treatment: A systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007;40(4):310-20.
16. Bearman S K, Presnell K, Martinez E. The skinny on body dissatisfaction: A longitudinal study of adolescent girls and boys. *J Youth Adolesc* 2006;35:229-41.
17. Walsh JME, Wheat ME, Freund K. Detection, evaluation, and treatment of eating disorders: The role of the primary care physician. *J Gen Intern Med* 2000;15:577-90.

Medical Case



Villar's Nodule — Umbilical Endometriosis

عقيدة Villar في داء بطانة الرحم المهاجرة في السرة

A 37-year-old woman presented with a brownish tumor protruding from her umbilicus (Panel A), noting that it bled cyclically, in synchronization with her menstrual period. Her medical history was significant for dysmenorrhea and two recent laparoscopic resections of endometriomas. Physical examination was unremarkable aside from the finding of a fixed, anteroфлекed uterus and adnexa. Gestrinone, an oral antigonadotropic agent, was administered for 2 months, without improvement. A reconstructed sagittal computed tomographic image showed that the umbilical mass extended to the peritoneum (Panel B, arrowhead). The image also revealed a pelvic cyst with a diameter of 5 cm and a radiologic appearance consistent with another endometrioma (Panel B, arrow). Although the patient did not want resection of the pelvic cyst, the umbilical tumor was excised, and histologic examination revealed the presence of endometrial glands and stroma. Endometriosis of the umbilicus, also called Villar's nodule, is a rare presentation of extrapelvic endometriosis. It is hypothesized that endometrial tissue occurs at the umbilicus by means of hematogenous or lymphatic seeding, metaplasia of urachal remnants, or direct seeding from prior laparoscopic procedures. When seen at a follow-up visit at 8 months, the patient continued to have mild dysmenorrhea, but the Villar's nodule had not recurred.

لاحظت مريضة عمرها 37 سنة وجود ورم أسمر اللون يتبارز من السرة (الشكل A) ينزف بشكل دوري بالتزامن مع الدورة الطمثية لديها. لوحظ في السوابق الطبية للمريضة وجود عسرة طمث كما خضعت مؤخراً لعمليتي استئصال لورم بطاني رحمي بتتنظير البطن. لم يظهر الفحص الفيزيائي موجودات نوعية باستثناء وجود تثبت وانتشاء أمامي في الرحم والملحقات. تمت المعالجة بعقار Gestrinone -وهو من المضادات الهرمونية- لمدة شهرين دون ظهور تحسن. أظهر التصوير المقطعي السهمي الاستثنائي المحسوب امتداد الكتلة الموجودة

في السرة إلى البريتوان (رأس السهم في الشكل B)، كما أظهر أيضاً كيسة حوضية بقطر 5 سم ذات مظهر شعاعي متوافق مع وجود ورم بطاني رحمي آخر (السهم في الشكل B). ونتيجة لعدم رغبة المريضة باستئصال الكيسة الحوضية فقد تم الاقتصار على استئصال الورم الموجود في السرة حيث أظهر الفحص النسيجي وجود غدد بطانية رحمية وسدى. تمثل حالة داء بطانة الرحم الهاجرة في السرة -والتي تعرف أيضاً بعقيدة Villar- حالة نادرة لداء بطانة الرحم الهاجرة (الإندومتريوز) خارج الحوض. لقد افترض أن نسيج بطانة الرحم يصل إلى السرة عبر الابتذار الدموي أو اللمفاوي، أو الحؤول الطارئ على بقايا المريطاء urachus، أو نتيجةً لابتذار مباشر ناتج عن تداخلات تنظيرية سابقة. لوحظ لدى معاينة المريضة بعد 8 أشهر بقاء وجود عسرة طمث خفيفة الشدة دون حدوث نكس في عقيدة Villar.

*Chia-Sui Weng, M.D and Yuh-Cheng Yang, M.D. Mackay Memorial Hospital, Taipei, Taiwan
N Engl J Med 2011; 364:e45, May 26, 2011. Images in Clinical Medicine
Translated by Samir Aldaldati, MD*

Medical Case



“Thumb Sign” of Epiglottitis

علامة الإبهام في التهاب لسان المزمار

A 58-year-old man presented to the emergency department after having had severe throat pain, hoarseness, and fever for 2 days. A physical examination revealed no stridor, respiratory distress, or drooling. The results of an oropharyngeal examination were unremarkable. A lateral soft-tissue radiograph of the neck showed a “thumb sign” (arrow). This radiographic sign is a manifestation of an enlarged and edematous epiglottitis, and it suggests a diagnosis of acute infectious epiglottitis. Intravenous antibiotics were administered, and subsequent fiberoptic laryngoscopy confirmed that the epiglottis was swollen and inflamed. An apical epiglottic abscess was also present; it was not drained and was managed medically. Countries with routine pediatric immunization for *Haemophilus influenzae* serotype b have witnessed a dramatic reduction in the incidence of epiglottitis in children, with the result that the majority of cases of infectious epiglottitis now occur in adults. Given the substantial risk of airway compromise, this patient was admitted to the intensive care unit for observation. No causative organism was identified in blood cultures. When his symptoms diminished, the patient was discharged to his home and instructed to complete a course of oral antibiotics.

راجع مريض عمره 58 سنة قسم الإسعاف بشكوى ألم شديد في الحلق مع بحة وحمى منذ يومين. لم يظهر الفحص الفيزيائي وجود صرير، ضائقة تنفسية أو سيلان لعابي. لم يظهر الفحص الفموي البلعومي نتائج موجهة. أظهرت الصورة الشعاعية الجانبية للأنسجة الرخوة للعنق علامة الإبهام (thumb sign) (السهم في الشكل أعلاه)، تمثل هذه العلامة الشعاعية تظاهراً لتضخم وتوذم لسان المزمار وتوجه لتشخيص التهاب لسان المزمار الحاد. تم إعطاء الصادات الحيوية عبر الوريد، كما تم تأكيد التشخيص من خلال تنظير الحنجرة بالمنظار البصري اللفي حيث لوحظ انتفاخ والتهاب في لسان المزمار. لوحظ أيضاً وجود خراجة قمية تمت معالجتها بشكل محافظ دون بزل. لقد لاحظت البلدان التي طبقت التمنيع ضد النمط المصلي b للمستدميات النزلية عند الأطفال حدوث تراجع كبير في حدوث التهاب لسان المزمار عند الأطفال، الأمر الذي أدى لحدوث معظم حالات التهاب المزمار الحاد الخمجي لدى البالغين حالياً. ونتيجة لخطورة تأثير الحالة على الطرق الهوائية فقد تم قبول المريض في وحدة العناية المركزة للمراقبة. لم يتم تحديد العامل المسبب للحالة من خلال زرع الدم. تم تخريج المريض عند تراجع الأعراض المرضية لديه مع إتمام شوط من المعالجة الفموية بالصادات الحيوية.

Casey Grover, M.D. Stanford University Medical Center, and Kaiser Permanente, Stanford, CA.
N Engl J Med 2011; 365:447, August 4, 2011. Images in Clinical Medicine
Translated by Samir Aldaldati, MD

Selected Abstracts

Public Health.....(P69)

*Tea consumption enhances endothelial-dependent vasodilation.

Pediatrics.....(P70)

*Circulating microRNA is a biomarker of pediatric Crohn disease.

*Alteration of CD4CD25Foxp3 T cell level in Kawasaki disease.

*Chest CT scores of severity are associated with future lung disease progression in children with CF.

*Ciprofloxacin use in neonates: A systematic review of the literature.

*Improved outcome of Henoch-Schonlein purpura nephritis by early intensive treatment.

Obstetrics And Gynecology.....(P75)

*Cost-effectiveness and quality of life associated with heavy menstrual bleeding among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system.

*Second trimester amniocentesis is not a risk factor for very low birth weight and extremely low birth weight.

*The quadruple test for Down syndrome screening in pregnant women of advanced maternal age.

*Relationship between endometriosis and cancer from current perspective.

Surgery.....(P78)

*Nonoperative treatment of proximal humerus fractures.

*Selective embolization of the internal iliac arteries for the treatment of intractable hemorrhage in children with malignancies.

*Planned ilioinguinal nerve excision for prevention of chronic pain after inguinal hernia repair.

*Anti-inflammatory effects of perioperative intensive insulin therapy during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

*Does pneumothorax occurrence correlate with a change in the weather?

Cardiovascular Diseases.....(P82)

*Intramyocardial, autologous CD34+ cell therapy for refractory angina.

*Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue.

Pulmonary Diseases.....(P84)

*Let-7 microRNA-mediated regulation of IL-13 and allergic airway inflammation.

Gastroenterology.....(P85)

*Diverticulosis and colorectal polyps at younger age: a possible link?

Endocrinology, Metabolism, & Diabetes Mellitus(P86)

*Review of the therapeutic uses of liraglutide.

Hematology And Oncology.....(P88)

*Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer.

*Risk of cardiac dysfunction with trastuzumab in breast cancer patients.

Rheumatology And Orthopedics.....(P90)

*Atherosclerosis in systemic sclerosis.

*Systematic review and meta-analysis: anti-tumor necrosis factor α therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis.

Allergic And Immunologic Diseases.....(P92)

*Utility of the peripheral blood basophil histamine release test in the diagnosis of hens egg, cow's milk, and wheat allergy in children.

Urology And Nephrology.....(P93)

*Renovascular protective effects of erythropoietin in patients with chronic kidney disease.

Neurology.....(P94)

*Physical activity attenuates neuropsychiatric disturbances and caregiver burden in patients with dementia.

*Cerebral folate deficiency: a neurometabolic syndrome?

Dermatology.....(P96)

*Efficacy of sweat-antigen-inactivating skin care products on itching of patients with atopic dermatitis.

*Stevens-Johnson and Lyell syndromes: mucocutaneous and ocular sequels in 43 cases.

Psychiatry.....(P98)

*Potential for oxytocin use in children and adolescents with mental illness.

Ophthalmology.....(P99)

*Suprachoroidal implant surgery in intractable glaucoma.

Otorhinolaryngology.....(P100)

*Narrow-band imaging for diagnosing adenoid hypertrophy in adults.

*High-risk human papillomavirus in nasopharyngeal carcinoma.

Anaesthesia & Intensive Care Medicine.....(P101)

*Spinal myoclonus after subarachnoid anesthesia with bupivacaine.

Public Health

صحة عامة

Tea consumption enhances endothelial-dependent vasodilation

استهلاك الشاي يعزز من توسع الأوعية المعتمد على الطبقة البطانية

Ras RT, et al.

PLoS One 2011 Mar 4;6(3):e16974.

Background: Tea consumption is associated with a lower risk of cardiovascular disease including stroke. Direct effects of tea components on the vasculature, particularly the endothelium, may partly explain this association.

Objective: We performed a meta-analysis of controlled human intervention studies on the effect of tea on flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery, a measurement of endothelial function, which is suggested to be associated with cardiovascular risk.

Methods: Human intervention studies were identified by systematic search of the databases Medline, Embase, Chemical Abstracts and Biosis through March 2009 and by hand-searching related articles. Studies were selected based on predefined criteria: intervention with tea as the sole experimental variable, placebo-controlled design, and A random effects model was used to calculate the pooled overall no missing data on FMD outcome or its variability. effect on FMD due to the intake of tea. The impact of various subject and treatment characteristics was investigated in the presence of heterogeneity.

Results: In total, 9 studies from different research groups were included with 15 relevant study arms. The overall 3.3%; P-value <0.001)-absolute increase in FMD of tea vs. placebo was 2.6% of the arterial diameter (95% CI: 1.8 for a median daily dose of 500 mL of tea (2–3 cups). This is a relative increase of approximately 40% compared to the average FMD of 6.3% measured under placebo or baseline conditions. There was significant heterogeneity between studies (P-value <0.001) that might partly be explained by the cuff position either distal or proximal to the area of FMD measurement. No indication for publication bias was found.

Conclusion: Moderate consumption of tea substantially enhances endothelial-dependent vasodilation. This may provide a mechanistic explanation for the reduced risk of cardiovascular events and stroke observed among tea drinkers.

خلفية البحث: يرتبط استهلاك الشاي بانخفاض خطر حدوث الأمراض القلبية الوعائية بما فيها السكتة. إن التأثيرات المباشرة لمكونات الشاي على الجملية الوعائية وبالأخص على البطانة الوعائية قد تفسر وبشكل جزئي هذا الارتباط.

هدف البحث: تم إجراء تحليل نهائي لمجموعة من الدراسات المضبوطة المتضمنة لتدخلات بشرية حول تأثير الشاي على التوسع المتوسط بالتدفق FMD في الشريان العضدي -الذي يمثل قياساً لوظيفة البطانة الوعائية- وهو ما يعتقد بارتباطه بالمخاطر القلبية الوعائية.

طرق البحث: تم تحديد دراسات التدخلات البشرية من خلال إجراء بحث منهجي في قواعد بيانات Medline، Embase والملخصات البحثية الكيميائية والحيوية خلال شهر آذار 2009 ومن خلال البحث اليدوي عن المقالات ذات الصلة بهذا الموضوع. تم اختيار الدراسات تبعاً لمعايير محددة مسبقاً وهي: المداخلة بتناول الشاي كمتغير تجريبي وحيد، الدراسة مضبوطة من خلال معالجة إرضائية (دواء وهمي)، وعدم إغفال أية معطيات حول نتائج التوسع المتوسط بالتدفق FMD أو تغييره. تم استخدام نموذج التأثيرات العشوائية بغية حساب الأثر الإجمالي التراكمي الملاحظ في قيمة FMD والناجم عن تناول الشاي. تم التحري عن تأثير الخصائص المختلفة المتعلقة بالحالة والمعالجة المعتمدة بوجود التغيرات بين الدراسات.

النتائج: تم بالإجمال ضم 9 دراسات لمجموعات بحث مختلفة مع 15 دراسة أخرى ذات صلة. بلغت الزيادة الكلية المطلقة في قيمة FMD عند تناول الشاي بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية 2.6% في القطر الشرياني (فواصل الثقة 95%: 1.8-3.3%، قيمة $p < 0.001$) وذلك بمتوسط جرعة يومية 500 مل من الشاي (2-3 أكواب). شكلت الزيادة السابقة زيادة نسبية بحوالي 40% مقارنةً بوسطي قيمة FMD (6.3%) المقاسة في حالات المعالجة الإرضائية أو في الشروط القاعدية. لوحظ وجود تغيرية كبيرة بين الدراسات (قيمة $p < 0.001$)، الأمر الذي قد يفسر -وبشكل جزئي- بوضعية الكفة

بمكان أعلى أو أخفض من منطقة قياس FMD. لم تلاحظ إشارات على وجود تحيز في النشر.
الاستنتاجات: يعزز الاستهلاك المعتدل من الشاي من توسع الأوعية المعتمد على البطانة الوعائية إلى حد كبير، وهو ما قد يقدم تفسيراً ميكانيكياً لانخفاض الملاحظ في خطر الحوادث القلبية الوعائية والسكتة عند شارب الشاي.

Pediatrics

طب الأطفال

Circulating microRNA is a biomarker of pediatric Crohn disease

دور الرنا الدقيق الجائل في الدوران كواسم حيوي في حالات داء كرون عند الأطفال

Zahm AM, et al.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011 May 3.

Objectives: The gold standard for the diagnosis and evaluation of Crohn disease (CD) is endoscopy/colonoscopy, although this is invasive, costly, and associated with risks to the patient. Recently, circulating microRNAs (miRNAs) have emerged as promising noninvasive biomarkers. Here we examined the utility of serum miRNAs as biomarkers of CD in children.

Methods: Studies were conducted using sera samples from pediatric CD subjects, healthy controls, and a comparison group of pediatric celiac disease subjects. Serum miRNA levels were initially explored using a microfluidic quantitative reverse transcription-PCR (qRT-PCR) array platform. Findings were subsequently validated using qRT-PCR in larger validation sample sets. The diagnostic utility of CD-associated serum miRNA was examined using receiver operating characteristic (ROC) analysis.

Results: A survey of miRNA levels in the sera of control and CD subjects detected significant elevation of 24 miRNAs, 11 of which were chosen for further validation. All candidate biomarker miRNAs were confirmed in an independent CD sample set (n=46 cases). To explore the specificity of the CD-associated miRNAs, they were measured in the sera of celiac disease patients (n=12); none were changed compared to healthy controls. ROC analyses revealed serum miRNAs have promising diagnostic utility, with sensitivities for CD above 80%. Significant decreases in serum miRNAs were observed in 24 incident pediatric CD patients following 6 months of treatment.

Conclusions: The present study identifies 11 CD-associated serum miRNA with encouraging diagnostic potential. Our findings suggest serum miRNAs may prove useful as noninvasive biomarkers in CD.

هدف البحث: يعتبر التنظير الداخلي/تنظير الكولون الإجراء التشخيصي الأفضل في تشخيص وتقييم داء كرون، وذلك رغم كونه إجراء راض، مكلف وترافقه مع مخاطر معينة عند المريض. ظهر مؤخراً الرنا الدقيق الجائل في الدوران circulating microRNAs (miRNAs) كواسم حيوي واعد غير راض لهذه الحالة. سيتم في هذا البحث تقييم فائدة الرنا الدقيق الجائل المصلي كواسم حيوي لداء كرون عند الأطفال.

طرق البحث: تم إجراء دراسات باستخدام المصول المأخوذة من الأطفال مرضى داء كرون، ومن الشواهد الأصحاء، ومن مجموعة مقارنة من حالات الداء الزلاقي عند الأطفال. تم تحديد مستويات الرنا الدقيق الجائل المصلي باستخدام تقنية الانساخت العكسي الكمي الدقيق الأخلط من خلال تفاعل سلسلة البوليميراز PCR. تم تأكيد الموجودات الملاحظة من خلال تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي بمجموعة عينات أكبر. تم استقصاء الفائدة التشخيصية للرنا الدقيق المصلي المرافق لداء كرون باستخدام تحليل ROC.

النتائج: أبدى فحص مستويات الرنا الدقيق miRNAs في مصول حالات الشاهد وحالات داء كرون وجود ارتفاع واضح في 24 من الرنا الدقيق، تم اختيار 11 منها لإجراء المزيد من التأكيد. تم تأكيد دور جميع أنماط الرنا الدقيق كواسمات حيوية في مجموعة من عينات داء كرون المستقلة (46 حالة).

ولتبيان نوعية الرنا الدقيق المرافق لداء كرون فقد تم قياس مستوياته في مصل مرضى الداء الزلاقي (12 مريضاً) ولم يلاحظ فيها فروقات نسبة لعينات الشواهد الأصحاء. أظهر تحليل ROC وجود دور تشخيصي واعد للرنا الدقيق المصلي وبحساسية تفوق 80% لداء كرون. لوحظ حدوث تناقص ملحوظ في مستويات الرنا الدقيق المصلي في 24 حالة من حالات داء كرون عند الأطفال بعد 6 أشهر من المعالجة. **الاستنتاجات:** حددت هذه الدراسة 11 من أنماط الرنا الدقيق المصلي المرافق لداء كرون وبقدرة تشخيصية مشجعة. تقترح هذه الموجودات فائدة الرنا الدقيق المصلي miRNAs كواسم حيوي تشخيصي غير راض في حالات داء كرون.

Alteration of CD4CD25Foxp3 T cell level in Kawasaki disease

التبدلات في مستوى الخلايا التائية CD4CD25Foxp3 في حالات داء كاواساكي

Sohn SY, et al.

Korean J Pediatr 2011 Apr;54(4):157-62.

Purpose: Exaggerated pro-inflammatory reactions during the acute phase of Kawasaki disease (KD) suggest the role of immune dysregulation in the pathogenesis of KD. We investigated the profiles of T regulatory cells and their correlation with the clinical course of KD.

Methods: Peripheral blood mononuclear cells were collected from 17 KD patients during acute febrile and subacute afebrile phases. T cells expressing CD4, CD25, and Foxp3 were analyzed using flow cytometry, and the results were correlated with the clinical course of KD.

Results: The percentage of circulating CD4(+)CD25(high)Foxp3(+) T cells among CD4(+) T cells was significantly higher during the subacute afebrile phase than during the acute febrile phase ($1.10\% \pm 1.22\%$ vs. $0.55\% \pm 0.53\%$, $P=0.049$). Although levels of CD4(+)CD25(low)Foxp3(+) T cells and CD4(+)CD25(-)Foxp3(+) T cells were only slightly altered, the percentage of CD4(+)CD25(+)Foxp3(-) T cells among CD4(+) T cells was significantly lower during the subacute afebrile phase than during the acute febrile phase ($2.96\% \pm 1.95\%$ vs. $5.64\% \pm 5.69\%$, $P=0.036$). Consequently, the ratio of CD25(high)Foxp3(+) T cells to CD25(+)Foxp3(-) T cells was higher during the subacute afebrile phase than during the acute febrile phase ($0.45\% \pm 0.57\%$ vs. $0.13\% \pm 0.13\%$, $P=0.038$).

Conclusion: Decreased CD4(+)CD25(high)Foxp3(+) T cells and/or an imbalanced ratio of CD4(+)CD25(high)Foxp3(+) T cells to CD4(+)CD25(+)Foxp3(-) T cells might play a role in KD development. Considering that all KD patients were treated with intravenous immunoglobulin (IVIG), recovery of CD4(+)CD25(high)Foxp3(+) T cells during the subacute afebrile phase could be a mechanism of IVIG.

هدف البحث: تقترح التفاعلات طليعة الالتهابية المفرطة الملاحظة خلال الطور الحاد من داء كاواساكي وجود دور لخلل التنظيم المناعي في إمرضية هذا الداء. سيتم في هذا البحث استقصاء حالة الخلايا التائية المنظمة وعلاقتها بالسير السريري لداء كاواساكي.

طرق البحث: تم جمع الخلايا وحيدة النوى من الدم المحيطي من 17 من مرضى داء كاواساكي خلال الطور الحموي الحاد والطور غير الحموي تحت الحاد للمرض. تم تحليل التعبير عن CD4، CD25 و Foxp3 في الخلايا التائية من خلال قياس الجريان الخلوي، مع ربط النتائج الملاحظة مع السير السريري لداء كاواساكي.

النتائج: لوحظ أن النسبة المئوية للخلايا التائية ذات النمط (CD4 إيجابي، CD25 مرتفع، Foxp3 إيجابي) من بين الخلايا التائية إيجابية CD4 كانت أعلى وبشكل هام إحصائياً خلال الطور اللاحموي تحت الحاد مقارنةً بالطور الحاد الحموي من الداء ($1.10\% \pm 1.22\%$ مقابل $0.53\% \pm 0.55\%$ ، $p=0.049$). وعلى الرغم من وجود تبدلات طفيفة في مستويات الخلايا التائية ذات النمط (CD4 إيجابي، CD25 منخفض، Foxp3 إيجابي) والخلايا التائية ذات النمط (CD4 إيجابي، CD25 سلبي، Foxp3 إيجابي)، إلا أن النسبة المئوية للخلايا التائية ذات النمط (CD4 إيجابي، CD25 إيجابي، Foxp3 سلبي) من بين الخلايا التائية إيجابية CD4 كانت أخفض وبشكل ملحوظ خلال الطور اللاحموي تحت الحاد بالمقارنة مع الطور الحاد الحموي من الداء ($2.96\% \pm 1.95\%$ مقابل $5.64\% \pm 5.69\%$ ، $p=0.036$). وبناءً على ذلك فإن نسبة الخلايا التائية (CD25 مرتفع، Foxp3 إيجابي) إلى

الخلايا التائية (CD25 إيجابي، Foxp3 سلبي) كانت أعلى خلال الطور اللاحموي تحت الحاد بالمقارنة مع الطور الحاد الحموي من داء كاواساكي (0.038=p، 0.13±%0.13 مقابل 0.57±%0.45).

الاستنتاجات: إن التناقص في الخلايا التائية (CD4 إيجابي، CD25 مرتفع، Foxp3 إيجابي) و/أو النسبة غير المتكافئة بين الخلايا التائية (CD4 إيجابي، CD25 مرتفع، Foxp3 إيجابي) والخلايا التائية (CD4 إيجابي، CD25 إيجابي، Foxp3 سلبي) قد يلعب دوراً في تطور داء كاواساكي. وعند الأخذ بالاعتبار معالجة جميع الأطفال مرضى داء كاواساكي بالغلوبيولينات المناعية عبر الوريد (IVIg)، فإن استرداد الخلايا التائية ذات النمط (CD4 إيجابي، CD25 مرتفع، Foxp3 إيجابي) خلال الطور اللاحموي تحت الحاد من المرض قد يمثل الآلية الكامنة وراء هذه المعالجة.

Chest CT scores of severity are associated with future lung disease progression in children with CF ترافق نقاط الشدة بالتصوير الطبقي للصدر مع التطور المستقبلي لآفة الرئوية عند الأطفال المصابين بالتليف الكيسي

Sanders DB, et al.

Am J Respir Crit Care Med 2011 Jul 7.

Rationale: Most children with cystic fibrosis (CF) experience a slow decline in spirometry, although some children continue to be at risk for more significant lung disease progression. Chest CT scans have been shown to be more sensitive to changes in lung disease than spirometry and may provide a means for predicting future lung disease progression.

Objectives: We hypothesized that Brody chest CT scores obtained in 2000 in a prospectively monitored cohort of children with CF would be associated with the most recent measures of lung disease severity.

Methods: Brody chest CT scores were calculated for 81 children enrolled in the Wisconsin CF Neonatal Screening Project. Multivariable linear regression was used to determine associations between Brody scores and the most recent (age 21, or 6/30/2010, whichever was later) measures of CF lung disease.

Measurements And Main Results: The mean observation time after the chest CT scan was 7.5 years. Brody chest CT scores were significantly associated with the most recent measures of spirometry ($p<0.001$) and Wisconsin and Brasfield chest radiograph scores ($p<0.001$). The strength of this association was much stronger than spirometry obtained near the time of the chest CT ($p<0.01$), but not chest radiograph scores.

Conclusions: Chest CT scores are associated with future lung disease severity, and quantitative chest imaging (chest CT and chest radiograph scores) are more strongly associated with future lung disease severity than measures of spirometry. These findings may help clinicians identify patients at risk of future lung disease progression.

الأساس المنطقي للبحث: يعاني معظم الأطفال مرضى داء التليف الكيسي من تدهور بطيء في قياس التنفس، وذلك رغم أن بعضهم يبقى ضمن فئة عالية الخطورة لتطور الحالة لآفة رئوية متقدمة. يتميز التصوير الطبقي للصدر بحساسية تفوق حساسية قياس التنفس بالنسبة للتغيرات الطارئة في سياق الأمراض الرئوية، وبالتالي قد يوفر وسيلة للتنبؤ المستقبلي لتطور المرض الرئوي.

هدف البحث: تم افتراض وجود ترافق بين نقاط Brody للتصوير الطبقي للصدر المجرى خلال المراقبة المستقبلية لمجموعة من الأطفال المصابين بالتليف الكيسي والقياسات المجرى حديثاً لشدة المرض الرئوي.

طرق البحث: تم حساب نقاط Brody للتصوير الطبقي للصدر عند 81 طفلاً ضمن مشروع Wisconsin المسحي للتليف الكيسي عند حديثي الولادة. تم استخدام التحليل الخطي متعدد المتغيرات لتحديد العلاقة بين نقاط Brody للتصوير الطبقي والقياسات الحديثة للتليف الكيسي في الرئة (بعمر 21 سنة أو تاريخ 2010/06/30، الأحدث منهما).

القياسات والنتائج الأساسية: بلغ متوسط فترة المراقبة بعد إجراء التصوير الطبقي للصدر 7.5 سنة. لوحظ وجود ترافق هام بين نقاط Brody للتصوير

الطبقي المحوري والقياسات الحديثة للتنفس ($p > 0.001$) من جهة، ونقاط Wisconsin و Brasfield للتصوير الشعاعي البسيط للصدر ($p > 0.001$) من جهة أخرى. كما أن هذا التوافق كان أكثر شدة من قياس التنفس المجرى في فترة مقارنة لفترة إجراء التصوير الطبقي للصدر ($p > 0.01$).
الاستنتاجات: تتوافق نقاط التصوير الطبقي للصدر مع شدة الآفة الرئوية المستقبلية، كما أن نتائج تصوير الصدر الكمي (نقاط التصوير الطبقي للصدر والتصوير الشعاعي البسيط للصدر) تتوافق مع شدة الآفة الرئوية المستقبلية بشكل أقوى من نتائج قياس التنفس. يمكن لهذه الموجودات أن تساعد السريريين في تحديد المرضى ذوي الخطورة العالية لتطور لترقي المرض الرئوي في المستقبل.

Ciprofloxacin use in neonates: A systematic review of the literature

استخدام السيبروفلوكساسين عند حديثي الولادة: مراجعة منهجية للأدب الطبي

Kaguelidou F, et al.

Pediatr Infect Dis J 2011 Feb;30(2):e29-37.

Background: Ciprofloxacin has no marketing authorization for use in neonates worldwide but it is prescribed for the treatment of neonatal life-threatening infections, mainly in developing countries and in Europe. Given the concerns about its toxicity in this population and the necessity for its use in specific clinical situations, we conducted a systematic review of the use of ciprofloxacin in neonates.

Methods: We performed a systematic search of PubMed, Embase, and the Cochrane Database of Systematic Reviews and bibliographies of relevant articles. We included all studies, regardless of design, that reported efficacy, safety, and pharmacokinetics of ciprofloxacin for the treatment of any neonatal infectious condition. We excluded letters, editorials, preliminary reports, and abstracts.

Results: Observational cohort studies, case reports, and descriptions of patient series account for all literature reviewed. Ciprofloxacin was administrated in neonates as a salvage therapy for sepsis due to multidrug-resistant strains or with signs of clinical deterioration under first-line antibiotic treatment. Initial administration was always intravenous with variable dosing schedule. Clinical response to treatment was estimated at 64% and 91% in 2 cohort studies, with a median of 83% in case series. Of the 14 case reports, 12 yielded positive clinical outcomes. No serious adverse events, particularly joint toxicity, were observed, although evaluation was predominantly clinical and follow-up limited to few months after the end of treatment.

Conclusions: The current literature provides some information to support the use of ciprofloxacin in neonates. Additional high quality studies should be undertaken to provide reliable data on pharmacokinetics, efficacy, and long-term safety.

خلفية البحث: لا يوجد للسيبروفلوكساسين تصريح تسويقي لاستخدامه عند حديثي الولادة حول العالم، إلا أنه يوصف وبشكل رئيسي في البلدان النامية وأوروبا لمعالجة الإنتانات المهددة للحياة لدى هؤلاء المرضى. ونظراً للاعتبارات المتعلقة بسمية السيبروفلوكساسين لدى هذه المجموعة العمرية والحاجة لاستخدامه في حالات سريرية محددة فقد تم إجراء مراجعة منهجية حول استخدام هذا العقار عند حديثي الولادة.

طرق البحث: تم إجراء بحث منهجي عبر PubMed، Embase وقواعد بيانات Cochrane للمراجعات المنهجية وقوائم المقالات ذات الصلة بهذا الموضوع. أدرجت جميع الدراسات - بغض النظر عن تصميمها - والتي أوردت معلومات حول الفعالية والسلامة والحوادث الدوائية لعقار السيبروفلوكساسين خلال استخدامه في معالجة الحالات الإنتانية لدى حديثي الولادة. تم استبعاد الرسائل، الافتتاحيات التحريرية، التقارير التمهيدية والملخصات البحثية.

النتائج: تبعاً لدراسات المراقبة الأترابية، تقارير الحالات الطبية ووصف مجموعات المرضى التي اعتمدت على مراجعة الأدب الطبي فقد أعطي السيبروفلوكساسين للمواليد كعلاج إنقاذي في حالات الإنتانات الناجمة عن سلالات متعددة المقاومة الدوائية أو عند ظهور علامات تدهور سريري للحالة عند العلاج بمضاد حيوي من الخط العلاجي الأول. تم إعطاء الأولي للدواء عن طريق الوريد في جميع الحالات وبجدول متغير الجرعات. قدرت الاستجابة السريرية للمعالجة بنسبة 64% و 91% في دراستين أترابيتين، بوسيط قدره 83% في الحالات المتتالية. ومن بين 14 من تقارير الحالات الطبية، أعطت 12 منها نتائج سريرية إيجابية. لم يلاحظ حدوث تأثيرات جانبية خطيرة وبالأخص السمية المفصلية، وذلك على الرغم من أن التقييم كان

يغلب عليه الطابع السريري وأن فترة المتابعة اقتصررت على بضعة أشهر فقط بعد نهاية المعالجة.
الاستنتاجات: توفر المعطيات الحالية في الأدب الطبي بعض المعلومات التي تدعم استخدام السيبروفلوكساسين عند المواليد. ينبغي إجراء المزيد من الدراسات عالية الجودة لتوفير بيانات موثقة حول الحرائك الدوائية، الفعالية والسلامة على المدى البعيد.

Improved outcome of Henoch-Schonlein purpura nephritis by early intensive treatment

تحسن النتائج السريرية لحالات التهاب الكلية في سياق فرغرية هينوخ شونلاين
باعتتماد العلاج الباكر المكثف

Deng F.

Indian J Pediatr 2011 Jul 8.

Objective: To evaluate the different therapies used to treat mild, moderate and severe Henoch-Schonlein purpura nephritis (HSPN) patients and to identify the most effective treatment.

Methods: One hundred and eighty six children were evaluated retrospectively. They were divided into mild, moderate and severe condition groups. Different therapeutic protocols of non-steroid therapy, hydrocortisone sodium succinate (HCSS) therapy, methylprednisolone (MP) pulse therapy, and MP in combination with tripterygium glycoside (TG) therapy were used to treat the different groups.

Results: After 4 wk, in the mild group, patients were more likely to respond to HCSS therapy than non-steroid therapy ($P<0.05$). Moderate HSPN patients were more likely to respond to MP therapy than HCSS therapy ($P<0.05$). Severe HSPN patients were more likely to respond to MP in combination with TG than single MP therapy ($P<0.05$). At last follow-up, all children had normal urinalysis, blood pressure and serum urea and creatinine. In the mild group, the mean duration of proteinuria was shorter in HCSS therapy group than in non-steroid therapy group ($P<0.05$). In the moderate group, the mean duration of proteinuria was shorter in MP pulse therapy group than in HCSS therapy group ($P<0.05$).

Conclusions: The present study has demonstrated a superior effect of HCSS therapy in patients with mild HSPN disease, of MP therapy in patients with moderate disease, and of MP in combination with TG therapy in patients with severe disease. Intensive therapy administered initially reduces the duration of urinary protein abnormality.

هدف البحث: تقييم المعالجات المختلفة المستخدمة في علاج حالات التهاب الكلية في سياق فرغرية هينوخ شونلاين HSPN الخفيفة الشدة، المتوسطة الشدة والشديدة وتحدد العلاج الأكثر فعالية.

طرق البحث: تم بشكل راجع تقييم حالة 186 طفلاً، حيث تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات تتضمن الحالات الخفيفة الشدة، المتوسطة الشدة والشديدة من التهاب الكلية. طبقت بروتوكولات علاجية مختلفة تتضمن: المعالجة غير المعتمدة على الستيروئيدات، المعالجة باستخدام hydrocortisone sodium succinate (HCSS)، المعالجة النابضة باستخدام methylprednisolone (MP)، والمعالجة بـ methylprednisolone بالمشاركة مع tripterygium glycoside (TG)، حيث استخدمت جميع هذه البروتوكولات في علاج المجموعات المختلفة.

النتائج: لوحظ بعد مرور 4 أسابيع حدوث استجابة للمعالجة باستخدام HCSS في مجموعة مرضى التهاب الكلية الخفيف الشدة بشكل أكبر من الاستجابة للمعالجة غير المعتمدة على الستيروئيدات ($p>0.05$). أما لدى مجموعة مرضى التهاب الكلية HSPN المتوسطة الشدة فقد كانت الاستجابة للمعالجة باستخدام MP أكبر من تلك الملاحظة باستخدام المعالجة HCSS ($p>0.05$). لوحظ لدى مرضى التهاب الكلية HSPN الشديد استجابة للمعالجة باستخدام MP بالمشاركة مع TG بشكل أكبر من الاستجابة الملاحظة باستخدام MP بمفرده ($p>0.05$). لوحظ في آخر متابعة للمرضى نتائج طبيعية لتحليل البول، بالإضافة إلى قيم طبيعية لضغط الدم والقيم المصلية للبوله والكرياتينين وذلك عند جميع المرضى. لوحظ في مجموعة التهاب خفيف الشدة أن متوسط مدة البيلة البروتينية كان أقصر لدى المجموعة التي عولجت باستخدام HCSS بالمقارنة مع المجموعة التي عولجت بمعالجة غير معتمدة على الستيروئيدات ($p>0.05$). أما في مجموعة التهاب متوسط الشدة فإن متوسط مدة البيلة البروتينية في المجموعة التي عولجت بمعالجة نابضة باستخدام

MP كان أقصر مقارنةً مع المجموعة التي عولجت باستخدام HCSS ($p > 0.05$).
الاستنتاجات: أظهرت الدراسة الحالية تأثيراً أفضل للمعالجة باستخدام HCSS لدى مجموعة مرضى التهاب الكلية HSPN خفيف الشدة، وأفضلية للمعالجة بـ MP لدى مجموعة مرضى الالتهاب متوسط الشدة، وللمعالجة بـ MP بالمشاركة مع TG لدى مجموعة مرضى الالتهاب الشديد. تقلل المعالجة المكثفة المطبقة في بداية الحالة من مدة وجود الشذوذات في بروتين البول.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Cost-effectiveness and quality of life associated with heavy menstrual bleeding among women using the levonorgestrel-releasing intrauterine system

الجدوى الاقتصادية ونوعية الحياة المتعلقة بالنزف الطمثي الشديد
عند النساء المستخدمات للوالب المحررة للليفونورجيستريل

Blumenthal PD, et al.

Int J Gynaecol Obstet 2011 Mar;112(3):171-8.

Objective: To review the literature for economic and health-related quality of life outcomes data associated with the use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (LNG-IUS) in the management of heavy menstrual bleeding.

Methods: We searched the MEDLINE and EMBASE databases simultaneously using the Ovid interface to review the literature in a systematic manner for economic and health-related quality of life outcomes data associated with the use of the LNG-IUS in women with heavy menstrual bleeding. Articles were then selected for further review based on the relevance of their titles and/or abstracts. We identified 17 articles for inclusion in this review.

Results: Treating heavy menstrual bleeding with the LNG-IUS was found to be cost-effective in various countries and settings. Moreover, irrespective of the measuring instrument used, health-related quality-of-life outcomes were found to be improved to a degree similar to that achieved with endometrial ablation or hysterectomy. In some cases, the LNG-IUS appeared to be more effective and less costly than the surgical options.

Conclusion: The LNG-IUS is a cost-effective treatment option for heavy menstrual bleeding when pharmacologic treatment is indicated.

هدف البحث: استعراض الأدب الطبي حول النتائج الاقتصادية ونوعية الحياة للبيانات المتعلقة باستخدام نظام اللوالب الرحمية المحررة للليفونورجيستريل (LNG-IUS) في تدبير حالات النزف الطمثي الشديد.

طرق البحث: تم بشكل متزامن البحث في قواعد بيانات MEDLINE و EMBASE باستخدام واجهة Ovid بغية مراجعة الأدب الطبي بطريقة منهجية فيما يتعلق بنتائج البيانات الاقتصادية والبيانات المتعلقة بنوعية الحياة الصحية والمرتبطة باستخدام اللوالب الرحمية المحررة للليفونورجيستريل لدى النساء اللواتي يعانين من نزف طمثي شديد. ومن ثم اختيرت مقالات للقيام بالمزيد من المراجعة استناداً لصلة العناوين و/أو الملخصات بموضوع البحث. تم تحديد 17 مقالة لإدراجها في هذه المراجعة.

النتائج: تبين أن علاج النزف الطمثي الشديد باستخدام اللوالب الرحمية المحررة للليفونورجيستريل هو علاجٌ مجدٍ من ناحية التكلفة في مختلف البلدان والظروف. علاوةً على ذلك وبغض النظر عن أداة القياس المستخدمة فقد تبين أن النتائج الملاحظة بالنسبة لنوعية الحياة الصحية قد تحسنت بدرجة مماثلة لتلك المحققة بعملية فصل بطانة الرحم أو استئصال الرحم. كما بدا استخدام اللوالب الرحمية المحررة للليفونورجيستريل أكثر فعاليةً وأقل تكلفةً من الخيارات الجراحية في بعض الحالات.

الاستنتاجات: يعد نظام اللوالب الرحمية المحررة للليفونورجيستريل خياراً علاجياً فعالاً من حيث التكلفة في حالات النزف الطمثي الشديد وذلك عندما يستطب اللجوء للمعالجة الدوائية لهذه الحالات.

Second trimester amniocentesis is not a risk factor for very low birth weight and extremely low birth weight
البزل الأمينيوسي في الثلث الثاني للحمل لا يشكل عامل خطورة للانخفاض الشديد في وزن الولادة والانخفاض المفرط في وزن الولادة

Mazza V, et al.

ISRN Obstet Gynecol 2011;2011:313206.

Objectives: To assess the risk of very low birth weight (VLBW) and extremely low birth weight (ELBW) attributable to second trimester amniocentesis.

Methods: Records of 4,877 consecutive amniocentesis, performed between 1997 and 2003, were analyzed. Only VLBW and ELBW in the study population (exposed) and in the control group (unexposed) were evaluated. Comparisons were made between the amniocentesis group versus nonexposed. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated for VLBW and ELBW classes.

Results: In the study population, the VLBW were 35 (0.71%) and the ELBW were 20 (0.41%). In the control group, the VLBW were 220 (0.67%) and the ELBW were 112 (0.34%). The Odds ratios of the VLBW between the study and the control group did not show any statistical significant risk (OR=1.07, 95% CI = 0.72-1.54). Also in ELBW odds ratios between study and control group were not statistically significant (OR=1.20, 95% CI=0.7-1.95).

Conclusions: No effect of the second trimester amniocentesis was noted on VLBW and ELBW.

هدف البحث: تقييم خطر حدوث الانخفاض الشديد في وزن الولادة VLBW والانخفاض المفرط في وزن الولادة ELBW نتيجة إجراء البزل الأمينيوسي في الثلث الثاني للحمل.

طرق البحث: تم تحليل السجلات الطبية لمجموع 4877 من حالات إجراء البزل الأمينيوسي خلال الفترة بين عامي 1997 و 2003. تم الاختصار على تقييم حالات الانخفاض الشديد في وزن الولادة VLBW والانخفاض المفرط في وزن الولادة ELBW في عينة الدراسة (مجموعة التعرض) ومجموعة الشاهد (مجموعة عدم التعرض). تمت المقارنة بين مجموعة إجراء البزل الأمينيوسي مقابل مجموعة عدم التعرض. تم حساب نسب الأرجحية وفواصل الثقة 95% لحالات الانخفاض الشديد في وزن الولادة VLBW والانخفاض المفرط في وزن الولادة ELBW.

النتائج: لوحظ في مجموعة الدراسة وجود 35 حالة انخفاض شديد في وزن الولادة (0.71%) و 20 حالة انخفاض مفرط في وزن الولادة (0.41%)، أما في مجموعة الشاهد فقد بلغت هذه الأرقام 220 (0.67%) و 112 (0.34%) على الترتيب. لم تظهر نسب الأرجحية للانخفاض الشديد في وزن الولادة وجود فارق هام إحصائياً في الخطورة بين مجموعة الدراسة ومجموعة الشاهد (نسبة الأرجحية 1.07، بفواصل ثقة 95%: 0.72-1.54)، كما أن نسب الأرجحية للانخفاض المفرط في وزن الولادة لم تظهر أيضاً فارقاً هاماً من الناحية الإحصائية بين المجموعتين السابقتين (نسبة الأرجحية 1.20، بفواصل ثقة 95%: 0.7-1.95).

الاستنتاجات: لم يلاحظ وجود تأثير لإجراء البزل الأمينيوسي في الثلث الثاني للحمل على حدوث الانخفاض الشديد في وزن الولادة VLBW والانخفاض المفرط في وزن الولادة ELBW.

The quadruple test for Down syndrome screening in pregnant women of advanced maternal age
الاختبار المسحي الرباعي لمتلازمة داون عند النساء الحوامل المتقدّمات بالعمر

Kwon JY, et al.

Arch Gynecol Obstet 2011 Aug 12.

Purpose: The purpose of the current study was to determine whether or not the quadruple test for screening Down syndrome is an effective method to replace direct amniocentesis in pregnant women ≥ 35 years of age.

Methods: This study analyzed the screening performance of the quadruple test according to maternal age at delivery among subjects who had a quadruple screening test at 1 of 4 hospitals during a 5-year period and for whom data on fetal chromosomal abnormalities were available.

Results: The study population of 9,435 pregnant women was divided into 3 groups according to maternal age: 6,922 women were <35 years of age; 2,284 were 35-39 years of age; and 229 women ≥ 40 years of age. The detection and false-positive rates of the quadruple screening test for Down or Edward syndrome in the 3 groups of women were 80 and 6.6%, 200 and 15.8%, and 100 and 35.3%, respectively.

Conclusions: Under conditions in which first trimester screening test is not available, the quadruple screening test is a better choice than direct amniocentesis for pregnancies complicated by advanced maternal age. When providing genetic counseling, we need to explain the accurate detection and false-positive rates of the screening test according to maternal age.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد دور الاختبار المسحي الرباعي لمتلازمة داون كوسيلة فعالة وبديلة عن البزل الأميني المباشر عند النساء الحوامل بأعمار ≤ 35 سنة.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة تحليل الأداء المسحي للاختبار الرباعي تبعاً لعمر الأم عند الولادة وذلك لدى حوامل خضعن لإجراء هذا الاختبار المسحي في أحد أربع مستشفيات خلال مدة 5 سنوات واللواتي توفرت معلومات حول الشذوذات الصبغية الملاحظة لدى أجنتهن.

النتائج: شملت عينة البحث 9435 من النساء الحوامل تم تقسيمهن إلى ثلاث مجموعات تبعاً لعمر الأم، حيث كان 6922 منهن دون سن 35 سنة، 2284 بين 35-39 سنة و 229 أخريات بعمر ≥ 40 سنة. بلغت معدلات الكشف ومعدلات الإيجابية الكاذبة للاختبار المسحي الرباعي لمتلازمة داون أو متلازمة إدوارد في المجموعات الثلاث السابقة ما يلي: 80 و 6.6%، 200 و 15.8%، 100 و 35.3% على الترتيب.

الاستنتاجات: تحت شروط عدم توفر اختبار مسحي في الثلث الأول من الحمل، فقد شكل الاختبار المسحي الرباعي خياراً مفضلاً على البزل الأميني المباشر في الحمل ذات عمر الأم المتقدم. يجب إعطاء شرح واف ودقيق حول معدلات الكشف ومعدلات الإيجابية الكاذبة للاختبار المسحي تبعاً لعمر الأم وذلك عند وضع الاستشارة الوراثية.

Relationship between endometriosis and cancer from current perspective

العلاقة بين داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز) والسرطان بالمنظور الحالي

Kokcu A.

Arch Gynecol Obstet 2011 Aug 12.

Purpose: To examine the current mechanisms of the increased incidence of cancer in women with endometriosis.

Methods: The synthesis and review of the relevant current literature in English language.

Results: Compared with general population, women with endometriosis have two times higher risk for developing ovarian cancer, 30% higher risk for developing breast cancer, and 40% higher risk for developing hematopoietic malignancies, mainly non-Hodgkin lymphoma.

Conclusions: Endometriosis comprises many predisposing factors including genetic, epigenetic, local environmental, hormonal, inflammatory and immunologic changes, for the development of some cancers.

هدف البحث: دراسة الآليات الكامنة وراء زيادة حدوث الحالات السرطانية لدى النساء المصابات بداء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز).

طرق البحث: تمت هيكلة ومراجعة المنشورات الطبية الحديثة باللغة الانكليزية ذات الصلة بموضوع البحث.

النتائج: لوحظ بالمقارنة مع عامة الناس وجود زيادة في خطر تطور السرطان عند مريضات داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز)، وذلك بزيادة تقدر بالضعف بالنسبة لسرطان المبيض، 30% بالنسبة لسرطان الثدي و 40% بالنسبة للخبايا المكونة للدم وخاصةً لمفوما لاهودجكن.

الاستنتاجات: يتضمن الإندومتريوز الكثير من العوامل المؤهبة الوراثية، التخلقية، البيئية، الهرمونية، الالتهابية والتغيرات المناعية والتي تقود لتطور بعض السرطانات.

Surgery

الجراحة

Nonoperative treatment of proximal humerus fractures

المعالجة غير الجراحية لكسور القسم القريب للعضد

Iyengar JJ, et al.

J Orthop Trauma 2011 Jun 4.

Background: Proximal humerus fractures are common in the setting of osteopenia and osteoporosis and can often be treated nonoperatively. There are few studies that evaluate the long-term outcomes of nonoperative treatment of these fractures. We performed a systematic review of the literature to examine the results of nonoperative treatment of proximal humerus fractures.

Methods: The PubMed search engine and EMBASE database were used. Inclusion criteria were: 1) proximal humerus fractures resulting from trauma; 2) age older than 18 years; 3) more than 15 patients in the study; 4) greater than 1 year follow-up; 5) at least one relevant functional outcome score; and 6) a quality outcome score of at least a 5 of 10 according to previously published scoring system.

Results: We identified 12 studies that included 650 patients with a mean age of 65.0 years (range, 51-75 years) and a mean follow-up of 45.7 months (range, 12-120 months). There were 317 one-part fractures, 165 two-part fractures, 137 three-part fractures, and 31 four-part fractures. The rate of radiographic union was 98% and the complication rate 13%. The average range of motion reported in five studies was 139° forward flexion, 48° external rotation, and 52° internal rotation. The average Constant score reported in six studies was 74 (range, 55-81). Varus malunion was the most common complication reported, whereas avascular necrosis was uncommon (13 cases).

Conclusions: We conclude that our systematic review of the literature on the nonoperative treatment of proximal humerus fractures demonstrates high rates of radiographic healing, good functional outcomes, and a modest complication rate.

خلفية البحث: تعتبر كسور القسم القريب للعضد من الكسور الشائعة في حالات قلة العظم وتخلخل العظم والتي يمكن معالجتها غالباً معالجة غير جراحية. إن الدراسات المجراة لتقييم النتائج طويلة الأمد للمعالجة غير الجراحية لهذه الكسور هي دراسات قليلة. تم إجراء مراجعة منهجية في الأدب الطبي لتقييم نتائج المعالجة غير الجراحية لكسور القسم القريب من العضد.

طرق البحث: تم استخدام محرك البحث الخاص بـ PubMed وقاعدة بيانات EMBASE. شملت معايير تضمين الدراسات: 1- وجود كسور في القسم القريب من العضد ناتجة عن رض، 2- العمر فوق 18 سنة، 3- وجود أكثر من 15 مريض في الدراسة، 4- وجود فترة متابعة تفوق السنة، 5- احتواء الدراسة على سلم نقاط واحد على الأقل معبر عن النتائج الوظيفية، 6- مجموع النقاط المعبرة عن جودة الدراسة لا يقل عن 5 من 10 تبعاً لنظام النقاط المنشور سابقاً.

النتائج: تم تحديد 12 دراسة تتضمن 650 مريضاً بمتوسط أعمار 65 سنة (تراوح بين 51-75 سنة) وفترة متابعة وسطية 45.7 شهراً (تراوحت بين 12-120 شهراً). وجد في الدراسة 317 حالة كسر بجزء واحد، 165 حالة كسر بجزئين، 137 حالة كسر بثلاثة أجزاء و 31 حالة كسر بأربعة أجزاء. بلغ معدل الالتحام من خلال الصورة الشعاعية 98% وبمعدل اختلاطات 13%. بلغ معدل مجال الحركة كما أوردته 5 دراسات 139 درجة للثني الأمامي، 48 درجة للدوران الخارجي و 52 درجة للدوران الداخلي. بلغ متوسط نقاط Constant في ست دراسات 74 (تراوح بين 55-81). لوحظ أن سوء الالتحام الأفحج هو الاختلاط الأكثر ملاحظة، بينما لم يلاحظ نخر انعدام الأوعية بشكل شائع (13 حالة فقط).

الاستنتاجات: تظهر هذه المراجعة المنهجية حول المعالجة غير الجراحية لكسور القسم القريب للعضد وجود نسب مرتفعة للشفاء الملاحظ بالصور الشعاعية، مع نتائج وظيفية جيدة ومعدلات متوسطة للاختلاطات لدى اعتماد هذه المعالجة.

Selective embolization of the internal iliac arteries for the treatment of intractable hemorrhage in children with malignancies

تقييم فعالية عملية الإصمام الانتقائي للشرايين الحرقفية الباطنة في معالجة حالات النزف الحاد المعند عند الأطفال المصابين بالخبثات

Bae SH, et al.

Korean J Pediatr 2011 Apr;54(4):169-75.

Purpose: Acute internal hemorrhage is an occasionally life-threatening complication in pediatric cancer patients. Many therapeutic approaches have been used to control bleeding with various degrees of success. In this study, we evaluated the efficacy of selective internal iliac artery embolization for controlling acute intractable bleeding in children with malignancies.

Methods: We retrospectively evaluated the cases of 6 children with various malignancies (acute lymphoblastic leukemia, acute myelogenous leukemia, chronic myelogenous leukemia, T-cell prolymphocytic leukemia, Langerhans cell histiocytosis, and rhabdomyosarcoma), who had undergone selective arterial embolization (SAE) of the internal iliac artery at the Chonnam National University Hwasun Hospital between January 2004 and December 2009. SAE was performed by an interventional radiologist using Gelfoam® and/or Tornado® coils.

Results: The patients were 5 boys and 1 girl with median age of 6.9 years (range, 0.7-14.8 years) at the time of SAE. SAE was performed once in 4 patients and twice in 2, and the procedure was unilateral in 2 and bilateral in 4. The causes of hemorrhage were as follows: hemorrhagic cystitis (HC) in 3 patients, procedure-related internal iliac artery injuries in 2 patients, and tumor rupture in 1 patient. Initial attempt at conservative management was unsuccessful. Of the 6 patients, 5 (83.3%) showed improvement after SAE without complications.

Conclusion: SAE may be a safe and effective procedure for controlling acute intractable hemorrhage in pediatric malignancy patients. This procedure may obviate the need for surgery, which carries an attendant risk of morbidity and mortality in cancer patients with critical conditions.

هدف البحث: يعتبر النزف الداخلي الحاد من الاختلاطات المهددة للحياة عند الأطفال مرضى السرطان. تم استخدام الكثير من المقاربات العلاجية للسيطرة على النزف ودرجات مختلفة من النجاح. سيتم في هذه الدراسة تقييم فعالية عملية الإصمام الانتقائي للشريان الحرقفي الباطن في حالات النزف الحاد المعند عند الأطفال المصابين بالخبثات.

طرق البحث: تم إجراء تقييم راجع لحالة 6 أطفال مصابين بخبثات مختلفة (ابيضاض لمفاوي حاد، ابيضاض نقوي حاد، ابيضاض نقوي مزمن، ابيضاض بسليقات اللمفاويات التائية، داء النوسجات بخلايا لانغرهانس والسااركوما العضلية المخططة)، خضع هؤلاء المرضى لمعالجة بالإصمام الشرياني الانتقائي SAE للشريان الحرقفي الباطن في مشفى جامعة Chonnam الوطنية خلال الفترة بين كانون الثاني 2004 وكانون الأول 2009. تم إجراء الإصمام الشرياني الانتقائي SAE من قبل أخصائي بالإجراءات الشعاعية التداخلية باستخدام وشائع Gelfoam® و/أو Tornado®.

النتائج: شمل التقييم حالة 5 أطفال ذكور وطفلة واحدة بوسيط أعمار بلغ 6.9 سنة (تراوح بين 0.7-14.8 سنة). تم إجراء عملية الإصمام الشرياني الانتقائي SAE لمرة واحدة عند 4 مرضى، بينما أجريت لمرتين لدى مريضين، من جهة أخرى فقد كان الإجراء وحيد الجانب لدى مريضين اثنين وثنائي الجانب لدى 4 مرضى. شملت الأسباب الكامنة وراء النزف ما يلي: التهاب مثانة نزفي لدى 3 مرضى، أذيات ناتجة عن الإجراءات الطبية في الشريان الحرقفي الباطن لدى مريضين وتمزق الورم عند مريض واحد، مع فشل المحاولات البدنية لتدبير حالة النزف بالطرق المحافظة. لوحظ من بين 6 مرضى تم تقييمهم حدوث تحسن واضح لدى 5 منهم (بنسبة 83.3%) بعد إجراء عملية الإصمام الشرياني الانتقائي ودون اختلاطات تذكر.

الاستنتاجات: قد تمثل عملية الإصمام الشرياني الانتقائي إجراءً آمناً وفعالاً للسيطرة على النزف الحاد المعند عند مرضى الخبثات من الأطفال. قد تحد هذه العملية من الحاجة للجراحة والتي تحمل بدورها مخاطر كبيرة من ناحية المراضة والوفيات عند مرضى السرطان ذوو الحالات الحرجة.

Planned ilioinguinal nerve excision for prevention of chronic pain after inguinal hernia repair

دور الاستئصال المنظم للعصب الحرقفي الإربي في الوقاية من الألم المزمن بعد عملية إصلاح الفتق الإربي

Johner A, et al.
Surgery 2011 May 21.

Background: Inguinal hernia repair is a common operative procedure, but the development of chronic postoperative pain is a dreaded potential complication. The role of neurectomy in decreasing the incidence of chronic pain after inguinal hernia repair is currently unknown. Our objective was to determine whether a planned ilioinguinal nerve excision results in a decrease in the development of chronic pain experienced after inguinal hernia repair.

Methods: A systematic literature review was carried out to identify studies investigating the influence of ilioinguinal nerve excision on the development of chronic pain after inguinal hernia repair. A quantitative analysis of the pooled data was carried out.

Results: Of 6,023 abstracts reviewed, 4 high-quality, randomized-controlled trials were identified. The pooled mean difference in degree of pain at 6 months postoperatively on a 10-point scale was -0.29 (95% confidence interval: -0.48 to -0.11), favoring neurectomy to decrease the chance of developing chronic pain. Not surprisingly, those individuals undergoing neurectomy were also more likely to develop altered sensation at the same time point (odds ratio: 3.70, 95% confidence interval: 2.61-5.25).

Conclusion: A planned resection of the ilioinguinal nerve at the time of inguinal hernia repair is associated with a decrease in the incidence of chronic postoperative pain. Thus, carrying out this simple maneuver at the time of operation might decrease a major source of postoperative patient morbidity.

خلفية البحث: تعتبر عملية إصلاح الفتق الإربي من العمليات الجراحية الشائعة، إلا أن تطور الألم المزمن بعد الجراحة هو من الاختلاطات المحتملة والمقلقة في آن معاً. من غير المعروف حالياً الدور الذي تلعبه عملية قطع العصب في تفادي حدوث الألم المزمن بعد إجراء الإصلاح الجراحي للفتق الإربي. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد دور الاستئصال المنظم للعصب الحرقفي الإربي في الحد من تطور الألم المزمن الملاحظ بعد عملية إصلاح الفتق الإربية.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة منهجية في الأدب الطبي لتحديد الدراسات التي تبحث في تأثير استئصال العصب الحرقفي الإربي على تطور الألم المزمن بعد عملية إصلاح الفتق الإربي. أجري تحليل كمي للبيانات المترابطة.

النتائج: بعد استعراض 6023 ملخصاً بحثياً، تم تحديد 4 دراسات عشوائية مضبوطة عالية الجودة. بلغ الفارق الوسطي التراكمي في درجة الألم بعد ستة أشهر من الجراحة على سلم مكون من 10 نقاط القيمة -0.29 (بفواصل ثقة 95%: -0.48 إلى -0.11)، الأمر الذي يؤيد إجراء قطع العصب لتقليل حدوث الألم المزمن. ومن غير المستغرب هنا أن هؤلاء الأفراد الخاضعين لعملية قطع العصب كانوا أكثر احتمالية لحدوث تبدل في الإحساس ضمن نفس النقاط الزمنية (نسبة الأرجحية 3.70، بفواصل ثقة 95%، 2.61-5.25).

الاستنتاجات: يترافق القطع المنظم للعصب الحرقفي الإربي عند إصلاح الفتق الإربية بانخفاض حدوث ألم مزمن تالٍ للجراحة، ولهذا فإن القيام بهذه المناورة البسيطة عند إجراء العملية يمكن أن يقلل من مصدر رئيسي للمرضاة بعد الجراحة لدى هؤلاء المرضى.

Anti-inflammatory effects of perioperative intensive insulin therapy during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass

التأثيرات المضادة للالتهاب للمعالجة المكثفة بالأنسولين

في الفترة ما حول الجراحة في الجراحات القلبية مع استخدام مجازة قلبية رئوية

Hasegawa A, et al.
Surg Today 2011 Oct;41(10):1385-90.

Purpose: Recent studies have reported that controlling blood glucose with insulin can suppress systemic inflammation.

In the present study, we evaluated how perioperative intensive insulin therapy (IIT) influences the inflammatory response in an artificial pancreas during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass.

Methods: We randomly divided the patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass into two groups: an IIT group (n=13) and a conventional treatment (CT) group (n=12). For the IIT group, blood glucose control was initiated with an artificial pancreas at initiation of surgery. Blood glucose was maintained at 100 mg/dl until 24 h postoperatively. Blood samples were collected to determine changes in serum cytokine levels over time.

Results: Patients' characteristics did not differ significantly between groups. Blood glucose levels were significantly higher in the CT group after surgery. Serum levels of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, and high-mobility group box 1 were higher in the CT group than in the IIT group.

Conclusions: Use of IIT in the artificial pancreas during the perioperative period significantly decreased the inflammatory response. Moreover, we did not find evidence of hypoglycemia in those treated with IIT. This suggests that use of IIT in an artificial pancreas can be safe and effective for critically ill patients.

هدف البحث: أوردت الدراسات المجراة مؤخراً أن ضبط سكر الدم باستخدام الأنسولين يمكن أن يثبط حالة الالتهاب الجهازية. سيتم في هذه الدراسة تقييم كيفية تأثير المعالجة المكثفة بالأنسولين IIT باستخدام البنكرياس الصناعي في الفترة ما حول الجراحة على الاستجابة الالتهابية خلال الجراحات القلبية مع استخدام مجازة قلبية رئوية.

طرق البحث: تم عشوائياً تقسيم مجموعة من المرضى الخاضعين لجراحة قلبية مع استخدام مجازة قلبية رئوية إلى مجموعتين: الأولى مجموعة المعالجة المكثفة بالأنسولين IIT (13 مريضاً) والثانية مجموعة المعالجة التقليدية CT (12 مريضاً). فبالنسبة للمجموعة الأولى تم البدء بعملية ضبط سكر الدم من خلال البنكرياس الصناعي مع بدء الجراحة، حيث تمت المحافظة على قيم سكر الدم بحدود 100 ملغ/دل وذلك حتى مدة 24 ساعة بعد الجراحة. تم الحصول على عينات دموية لتحديد التغيرات الطارئة على مستويات السيتوكينات في المصل بتبدل الوقت.

النتائج: لم تكن هنالك اختلافات هامة في الخصائص المتعلقة بالمرضى بين المجموعتين. لوحظ أن مستويات سكر الدم كانت أعلى وبشكل ملحوظ لدى مجموعة المعالجة التقليدية CT بعد الجراحة. كما تبين أن المستويات المصلية للعامل المنخر للورم ألفا، الإنترلوكين-6 ومركب المجموعة عالية الحركة-1 كانت أعلى لدى مجموعة المعالجة التقليدية مقارنة بمجموعة المعالجة المكثفة بالأنسولين.

الاستنتاجات: لوحظ أن استخدام المعالجة المكثفة بالأنسولين من خلال البنكرياس الصناعي في الفترة ما حول الجراحة يقلل وبشكل كبير من الاستجابة الالتهابية. علاوة على ذلك فلم تلاحظ دلائل على حدوث نقص سكر دم لدى المرضى المعالجين بالمعالجة المكثفة بالأنسولين. تقترح هذه الملاحظات أن استخدام المعالجة المكثفة بالأنسولين من خلال البنكرياس الصناعي قد يمثل إجراءً آمناً وفعالاً لدى مرضى الحالات الحرجة.

Does pneumothorax occurrence correlate with a change in the weather?

هل يرتبط حدوث الريح الصدرية بالتغيرات في حالة الطقس؟

Obuchi T, et al.

Surg Today 2011 Oct;41(10):1380-4.

Purpose: There has been speculation that weather changes correlate with the incidence of spontaneous pneumothorax, although this has not been verified. Moreover, there are no significant data available on the meteoropathic pneumothorax in Asia. The aim of this study was to investigate the possible correlation and to compare our results to those of the United States and Europe.

Methods: From January 2000 to December 2009, 317 spontaneous pneumothorax cases with clear dates of onset were treated in our institution. Using the meteorological data of Fukuoka, Japan, the days with and without an occurrence of pneumothorax were statistically compared in terms of atmospheric pressure, the amount of precipitation, temperature, humidity, hours of sunshine, and occurrence of a typhoon and lightning.

Results: Multivariate analysis revealed that a decrease in the hours of sunshine, an increase in mean temperatures 2 days before the incidence, and the days following a day with lightning were all significantly correlated with the occurrence of pneumothorax ($P=0.0083, 0.0032, 0.0351$, respectively). However, typhoons, as an "unusual" weather

condition, did not influence the incidence of pneumothorax ($P=0.983$).

Conclusions: Our results show strong similarities with reports from European countries despite the different climates. We conclude that the occurrence of pneumothorax appears to correlate with some weather conditions in Japan.

هدف البحث: لقد تم التفكير بوجود ارتباط بين التغيرات في الطقس وحدوث الريح الصدرية، وذلك على الرغم من عدم إثبات ذلك بعد، علاوةً على ذلك فلا توجد معطيات كافية حول الريح الصدرية كأحد الاعتلالات الجوية المنشأ في قارة آسيا. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة المحتملة ومقارنة النتائج الملاحظة في هذه الدراسة مع الدراسات في الولايات المتحدة وأوروبا.

طرق البحث: تم خلال الفترة بين كانون الثاني 2000 وكانون الأول 2009 معالجة 317 حالة من حالات الريح الصدرية العفوية في مركز البحث مع وجود تواريخ واضحة لوقت الحدوث. تم باستخدام المعطيات الجوية لمدينة Fukuoka في اليابان تحديد أيام حدوث وعدم حدوث حالات ريح صدرية ومقارنتها إحصائياً من ناحية الضغط الجوي، كمية تكثف البخار، درجة الحرارة، الرطوبة، ساعات الشمس وحدث الأعاصير الاستوائية والبرق. **النتائج:** أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن التناقص في ساعات الشمس في اليوم، الزيادة في متوسط درجة الحرارة قبل يومين من وقت حدوث الريح الصدرية والأيام التالية ليوم حدوث البرق كلها عوامل تتوافق بقوة مع حدوث الريح الصدرية (قيمة p هي 0.0083، 0.0032 و 0.0351 على الترتيب). أما الأعاصير الاستوائية كحالة جوية استثنائية فلم تؤثر على حدوث الريح الصدرية ($p=0.983$). **الاستنتاجات:** تظهر هذه النتائج وجود تشابه كبير مع التقارير الواردة من البلدان الأوروبية وذلك رغم وجود اختلافات في المناخ في ما بينها. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بأن حدوث الريح الصدرية يرتبط ببعض الحالات الجوية في اليابان.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Intramyocardial, autologous CD34+ cell therapy for refractory angina

حقن الخلايا CD34+ ذاتية المنشأ ضمن العضلية القلبية في حالات خناق الصدر المعنّدة

Losordo DW, et al.
Circ Res 2011 Jul 7.

Rationale: A growing number of patients with coronary disease have refractory angina. Preclinical and early-phase clinical data suggest that intramyocardial injection of autologous CD34+ cells can improve myocardial perfusion and function.

Objective: Evaluate the safety and bioactivity of intramyocardial injections of autologous CD34+ cells in patients with refractory angina who have exhausted all other treatment options.

Methods and Results: In this prospective, double-blind, randomized, phase II study (ClinicalTrials.gov identifier: NCT00300053), 167 patients with refractory angina received 1 of 2 doses (1×10^5 or 5×10^5 cells/kg) of mobilized autologous CD34+ cells or an equal volume of diluent (placebo). Treatment was distributed into 10 sites of ischemic, viable myocardium with a NOGA mapping injection catheter. The primary outcome measure was weekly angina frequency 6 months after treatment. Weekly angina frequency was significantly lower in the low-dose group than in placebo-treated patients at both 6 months (6.8 ± 1.1 versus 10.9 ± 1.2 , $P=0.020$) and 12 months (6.3 ± 1.2 versus 11.0 ± 1.2 , $P=0.035$); measurements in the high-dose group were also lower, but not significantly. Similarly, improvement in exercise tolerance was significantly greater in low-dose patients than in placebo-treated patients (6 months: 139 ± 151 versus 69 ± 122 seconds, $P=0.014$; 12 months: 140 ± 171 versus 58 ± 146 seconds, $P=0.017$) and greater, but not significantly, in the high-dose group. During cell mobilization and collection, 4.6% of patients had cardiac enzyme elevations consistent with non-ST segment elevation myocardial infarction. Mortality at 12 months was 5.4% in the placebo-treatment group with no deaths among cell-treated patients.

Conclusions: Patients with refractory angina who received intramyocardial injections of autologous CD34+ cells (10⁵ cells/kg) experienced significant improvements in angina frequency and exercise tolerance. The cell-mobilization and -collection procedures were associated with cardiac enzyme elevations, which will be addressed in future studies.

الأساس المنطقي للبحث: تلاحظ زيادة مضطربة في عدد مرضى آفات الأوعية الإكليلية المصابين بحالات معدة من خناق الصدر. تقترح المعطيات ما قبل السريرية والمعطيات السريرية التمهيدية أن حقن الخلايا CD34+ ذاتية المنشأ ضمن العضلية القلبية قد يحسن من إرواء ووظيفة العضلة القلبية. **هدف البحث:** تقييم السلامة والفعالية الحيوية لحقن الخلايا CD34+ ذاتية المنشأ ضمن العضلة القلبية عند مرضى خناق الصدر المعند والذين استنفذت لديهم الخيارات العلاجية الأخرى.

طرق البحث والنتائج: في هذه الدراسة المستقبلية العشوائية مزدوجة التعمية ذات الطور II (الرمز التعريفي للدراسة NCT00300053) خضع 167 مريضاً من مرضى خناق الصدر المعند لإعطاء جرعة من الخلايا CD34+ ذاتية المنشأ (10⁵ أو 10⁵×5 خلية/كغ) أو لمعالجة بحجم مماثل من سائل ممدد (كمعالجة إرضائية). تم توزيع الجرعة العلاجية من الخلايا على 10 مناطق عيوشة إقفارية من العضلية القلبية باستخدام قنطرة حقن موجهة NOGA. شملت النتائج الأساسية تواتر نوب خناق الصدر الأسبوعية بعد 6 أشهر من المعالجة. لوحظ أن تواتر نوب الخناق الأسبوعية كان أقل وبشكل هام لدى مجموعة إعطاء الجرعة العلاجية المنخفضة بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية بعد 6 أشهر من المعالجة (1.1±6.8 مقابل 1.2±10.9، p=0.020)، وبعد 12 شهراً (1.2±6.3 مقابل 1.2±11.0، p=0.035)، كما أن الانخفاض كان أكبر وأكبر لدى مجموعة الجرعة العلاجية العالية ولكن دون فارق معنوي. وبشكل مشابه فقد لوحظ أن التحسن في تحمل الجهد كان أعلى وبشكل كبير لدى المرضى الخاضعين لجرعة علاجية منخفضة بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية (بعد 6 أشهر: 151±139 ثانية مقابل 122±69 ثانية، p=0.014) (بعد 12 شهراً: 171±140 ثانية مقابل 146±58 ثانية، p=0.017)، وبشكل أكبر (ولكن غير معنوي) لدى مجموعة الجرعة العلاجية العالية. لوحظ خلال جمع وتحريك الخلايا حدوث ارتفاع في الخمائر القلبية عند 4.6% من المرضى متوافق مع احتشاء عضلة قلبية غير مترافق مع ارتفاع في القطعة ST. بلغت الوفيات بعد 12 شهراً من المعالجة 5.4% لدى مجموعة المعالجة الإرضائية دون حدوث وفيات لدى مجموعة المعالجة بحقن الخلايا. **الاستنتاجات:** أظهر مرضى الحالات المعدة من خناق الصدر الخاضعين لحقن الخلايا CD34+ ذاتية المنشأ ضمن العضلية القلبية (10⁵ خلية/كغ) حدوث تحسن كبير في تواتر نوب الخناق وتحمل الجهد. ترافقت عملية تحريك وجمع الخلايا مع ارتفاع في الخمائر القلبية وهو ما يجب توجيه الاهتمام إليه في الدراسات المستقبلية.

Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue

ترافق تصلب العصيدي في الأوعية الإكليلية مع استقطاب البالعات الكبيرة في النسيج الشحمي فوق القلب

Hirata Y, et al.

J Am Coll Cardiol 2011 Jul 12;58(3):248-55.

Objectives: The purpose of this report was to assess the link between macrophage polarization in epicardial adipose tissue and atherosclerosis in patients with coronary artery disease (CAD).

Background: Macrophage accumulation enhances chronic inflammation in adipose tissue, but macrophage phenotypic change in human epicardial adipose tissue and its role in atherogenesis are unknown.

Methods: Samples were obtained from epicardial and subcutaneous adipose tissue during elective cardiac surgery (CAD, n=38; non-CAD, n=40). Infiltration of M1/M2 macrophages was investigated by immunohistochemical staining with antibodies against CD11c and CD206, respectively. Expression of pro- and anti-inflammatory adipocytokines in adipose tissue was evaluated by real-time quantitative polymerase chain reaction.

Results: Infiltration of macrophages and expression of pro- and anti-inflammatory cytokines were enhanced in epicardial fat of patients with CAD compared with that in non-CAD patients (p<0.05). The ratio of M1/M2 macrophages was positively correlated with the severity of CAD (r=0.312, p=0.039). Furthermore, the expression

of pro-inflammatory cytokines was positively correlated, and the expression of anti-inflammatory cytokines was negatively correlated with the ratio of M1/M2 macrophages in epicardial adipose tissue of CAD patients. By contrast, there was no significant difference in macrophage infiltration and cytokine expression in subcutaneous adipose tissue between the CAD and non-CAD groups.

Conclusions: The ratio of M1/M2 macrophages in epicardial adipose tissue of CAD patients is changed compared with that in non-CAD patients. Human coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue.

هدف البحث: يهدف هذا التقرير إلى تقييم الارتباط بين استقطاب البالعات الكبيرة في النسيج الشحمي فوق القلب والتصلب العصيدي عند مرضى آفات الأوعية القلبية الإكليلية CAD.

خلفية البحث: يعزز تراكم البالعات الكبيرة من الالتهاب المزمن في النسيج الشحمي، إلا أن التغيرات في النمط الظاهري للبالعات الكبيرة في النسيج الشحمي فوق القلبي عند الإنسان ودورها في عملية تكون العصيدة ما تزال غير معروفة.

طرق البحث: تم جمع عينات من النسيج الشحمي تحت الجلد والنسيج الشحمي فوق القلب خلال الجراحات القلبية الانتخائية (38 عينة من مرضى آفات الأوعية الإكليلية و40 عينة من غير المصابين بآفات في الأوعية الإكليلية). تم استقصاء ارتشاح البالعات الكبيرة M2\M1 من خلال التلوين بالكمياء النسيجية المناعية بأضداد موجهة ضد CD11c وCD206 على الترتيب. تم تقييم التعبير عن السيتوكينات الشحمية adipocytokines طليعة الالتهابية والمضادة للالتهاب في النسيج الشحمي من خلال تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي PCR.

النتائج: لوحظ تعزيز ارتشاح البالعات الكبيرة والتعبير عن السيتوكينات طليعة الالتهابية والمضادة للالتهاب في الطبقة الشحمية فوق القلب لدى مرضى آفات الأوعية الإكليلية مقارنة بالمرضى غير المصابين بهذه الآفات ($p < 0.05$). لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين نسبة البالعات الكبيرة M2\M1 وشدة الآفة الوعائية الإكليلية ($r = 0.312$, $p = 0.039$). علاوة على ذلك فقد لوحظت علاقة إيجابية بين التعبير عن السيتوكينات طليعة الالتهابية ونسبة البالعات الكبيرة M2\M1 وعلاقة سلبية بين التعبير عن السيتوكينات المضادة للالتهاب ونسبة البالعات الكبيرة M2\M1 في الطبقة الشحمية فوق القلب لدى مرضى آفات الأوعية الإكليلية. وعلى العكس لم تلاحظ فروقات هامة في ارتشاح البالعات الكبيرة والتعبير عن السيتوكينات في النسيج الشحمي تحت الجلد بين مرضى آفات الأوعية الإكليلية ومجموعة المرضى غير المصابين بآفات في الأوعية الإكليلية.

الاستنتاجات: تحدث تغيرات في نسبة البالعات الكبيرة M2\M1 في الطبقة الشحمية فوق القلب لدى مرضى آفات الأوعية الإكليلية بالمقارنة مع المرضى غير المصابين بهذه الآفات. تتوافق حالة التصلب العصيدي في الأوعية الإكليلية لدى الإنسان مع استقطاب البالعات الكبيرة في النسيج الشحمي فوق القلب.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Let-7 microRNA-mediated regulation of IL-13 and allergic airway inflammation

تنظيم الإنترلوكين-13 المتواسط بـ Let-7 microRNA والتهاب الطرق الهوائية الأرجي

Kumar M, et al.

J Allergy Clin Immunol 2011 May 24.

Background: IL-13, a cytokine secreted by T(H)2 lymphocytes and other cells, critically modulates allergic inflammation and tissue remodeling in allergic asthma. Although much is known about transcriptional regulation of IL-13, posttranscriptional regulation is poorly understood.

Objective: Because many inflammatory pathways are known to be regulated by microRNAs, permitting a rapid and fine-tuned response, the role of microRNA-mediated regulation of IL-13 was investigated using both in vitro and in vivo studies.

Methods: A combination of in silico approaches and in vitro transfections in A549 cells and primary cultured T

cells was used to demonstrate the involvement of let-7 in IL-13 regulation. Furthermore, intranasal delivery of let-7 microRNA mimic in mice was performed to study its effects in allergic airway inflammatory conditions.

Results: Using a combination of bioinformatics and molecular approaches, we demonstrate that the let-7 family of microRNAs regulates IL-13 expression. Induced levels of IL-13 in cultured T cells were inversely related to let-7 levels. In an IL-13-dependent murine model of allergic airway inflammation, we observed that inflammation was associated with a reduction in most of the members of the let-7 family. Exogenous administration of let-7 mimic to lungs of mice with allergic inflammation resulted in a decrease in IL-13 levels, resolution of airway inflammation, reduction in airway hyperresponsiveness, and attenuation of mucus metaplasia and subepithelial fibrosis.

Conclusion: Let-7 microRNAs inhibit IL-13 expression and represent a major regulatory mechanism for modulating IL-13 secretion in IL-13-producing cell types and thereby T(H)2 inflammation.

خلفية البحث: يقوم الإنترلوكين-13 (IL-13) وهو سيتوكين يفرز من اللعفاويات التائية 2 (T(H)2) وخلايا أخرى بتعديلات حاسمة في الالتهاب الأرجي وإعادة نموذج النسيج في حالات الربو الأرجي. وعلى الرغم من المعلومات الكثيرة المتوافرة حول عن تنظيم انتساخ الإنترلوكين-13، إلا أن عمليات التنظيم ما بعد الانتساخ ما تزال غير مفهومة بعد.

هدف البحث: انطلاقاً من حقيقة كون الكثير من الطرق الالتهابية تنظم من قبل الرنا الدقيق microRNAs وهو ما يسمح بحدوث استجابة سريعة وموجهة، فقد تم البحث في دور الرنا الدقيق في تنظيم الإنترلوكين-13 وذلك بالاستعانة بدراسات مجرة على الأحياء وفي المختبر على حدٍ سواء.

طرق البحث: لإظهار تدخل let-7 في عملية تنظيم الإنترلوكين-13 فقد تم استخدام مزيج من المقاربات السيليسية in-silico وتعداء الخلايا A549 في المختبر وزرع الخلايا التائية الأولية. علاوة على ذلك فقد تم إعطاء محاكيات let-7 microRNA داخل الأنف لدى الفئران لدراسة تأثيراته في حالات الالتهاب الأرجي في الطرق الهوائية.

النتائج: تم من خلال مزيج من الأساليب المعلوماتية الحيوية والجزيئية إظهار كون عائلة let-7 من RNA الدقيق تقوم بالفعل بتنظيم التعبير عن الإنترلوكين-13، كما لوحظ وجود علاقة عكسية بين المستويات المحرزة من الإنترلوكين-13 في الخلايا التائية المزروعة ومستويات let-7. لوحظ في النموذج الفأري المعتمد على الإنترلوكين-13 من التهاب الطرق الهوائية الأرجي أن الالتهاب مرتبط بانخفاض في معظم عناصر عائلة let-7، كما أن الإعطاء خارجي المنشأ لمحاكيات let-7 لرتتي الفئران المصابة بالتهاب أرجي يؤدي إلى انخفاض في مستويات الإنترلوكين-13، تراجع التهاب الطرق الهوائية، انخفاض في فرط استجابة الطرق الهوائية والحد من حؤول المخاط والتليف تحت الظهارة.

الاستنتاجات: يثبط let-7 microRNAs عملية التعبير عن الإنترلوكين-13 وبهذا فهو يمثل آلية رئيسية منظمة في تعديل إفراز الإنترلوكين-13 في الأنماط الخلوية المنتجة له وبالتالي العملية الالتهابية المتواسطة بالخلايا التائية 2 (T(H)2).

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Diverticulosis and colorectal polyps at younger age: a possible link?

داء الرتوج والبوليبات الكولونية المستقبلية في الأعمار المبكرة: الارتباطات المحتملة؟

Rondagh EJ, et al.

Eur J Gastroenterol Hepatol 2011 Sep 12.

Objective: An association between diverticulosis and colorectal neoplasms may have implications for colonoscopic prevention of colorectal cancer. We aimed to examine the association between diverticulosis and colorectal polyps with special attention to the age at diagnosis, the anatomical location, and the histological subtype of colorectal polyps.

Methods: We included all consecutive patients referred for routine colonoscopy between February 2008 and February

2009. We recorded the presence of diverticulosis (defined as at least two diverticula) and colorectal polyps (adenomas and serrated polyps).

Results: We included 2310 patients (46.1% men, mean age 58.4 years), of which 37.0% had diverticulosis and 34.2% had one or more colorectal polyps. Multiple logistic regression analysis, including age, sex, and interaction terms with diverticulosis, showed that the association between diverticulosis and colorectal polyps was significantly influenced by age ($P=0.009$). In patients aged below 60 years, prevalence of colorectal polyps was significantly higher in those with diverticulosis compared with those without diverticulosis: 39.1% (79 of 202 patients) versus 19.6% (176 of 898 patients), adjusted odds ratio (OR) 1.87, 95% confidence interval (CI) 1.26-2.78, and $P=0.002$. This association was found for both proximal and distal polyps and for all histological subtypes, namely adenomas (adjusted OR 1.60, 95%CI 1.02-2.49, $P=0.04$), serrated polyps (adjusted OR 1.73, 95% CI 1.03-2.91, and $P=0.04$), and advanced neoplasms (adjusted OR 2.32, 95%CI 1.31-4.12, $P=0.004$).

Conclusion: Presence of diverticulosis in patients aged below 60 years may be considered a <red flag> for synchronous adenomas, serrated polyps, and advanced neoplasms. Diverticulosis may represent an indication for earlier initiation of colorectal cancer prevention programs.

هدف البحث: إن وجود ترافق بين داء الرتوج والتشنؤات الكولونية المستقيمية قد يكون له انعكاسات على خطط الوقاية من سرطان الكولون والمستقيم من خلال تنظيم الكولون. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الترافق بين داء الرتوج والبوليبيات الكولونية المستقيمية مع توجيه الأنظار إلى عمر المريض عند التشخيص، الموقع التشريحي والأنماط النسيجية الفرعية للبوليبيات الكولونية المستقيمية الملاحظة.

طرق البحث: تم تضمين جميع المرضى المحولين لإجراء تنظيم كولون روتيني في الفترة بين شباط 2008 وشباط 2009. تم تسجيل وجود داء رتوج (والمعرف بوجود رتجين على الأقل) أو بوليبيات كولونية مستقيمية (أورم غدية أو بوليبيات مشرشرة).

النتائج: تم تضمين 2310 مريضاً (46.1% منهم من الرجال، بوسطي أعمار 58.4 سنة) لدى 37.0% منهم داء رتوج، ولدى 34.2% منهم بوليبيات كولونية مستقيمية واحد على الأقل. أظهر تحليل التقهقر المنطقي المتعدد (المتضمن العمر، الجنس والعوامل المتداخلة مع داء الرتوج) تأثير الارتباط بين داء الرتوج والبوليبيات الكولونية المستقيمية بشكل كبير بالعمر ($p=0.009$). فقد لوحظ لدى المرضى دون سن 60 أن انتشار البوليبيات الكولونية المستقيمية كان أعلى وبشكل هام عند مرضى داء الرتوج بالمقارنة مع غير المصابين بداء الرتوج (79 من أصل 202 مريضاً) بنسبة 39.1% مقابل (176 من أصل 898 مريضاً) بنسبة 19.6%، نسبة الخطورة المعدلة 1.87، بفواصل ثقة 95%، 1.26-2.78، $p=0.002$. كما أن هذا الترافق لوحظ في البوليبيات القريبة والبعيدة ولمختلف الأنماط النسيجية الفرعية للبوليبيات: الأورام الغدية (نسبة الخطورة المعدلة 1.60، بفواصل ثقة 95%، 1.02-2.94، $p=0.04$)، البوليبيات المشرشرة (نسبة الخطورة المعدلة 1.73، بفواصل ثقة 95%، 1.03-2.91، $p=0.04$)، والتشنؤات المتقدمة (نسبة الخطورة المعدلة 2.32، بفواصل ثقة 95%، 1.31-4.12، $p=0.004$).

الاستنتاجات: إن وجود داء الرتوج عند المرضى دون الستين من العمر يجب أن يعتبر إشارة حمراء لوجود أورام غدية مرافقة، بوليبيات مشرشرة أو تشنؤات متقدمة. قد يمثل داء الرتوج استنباطاً للبداية المبكر بخطوات برنامج الوقاية من سرطان الكولون والمستقيم.

Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus

أمراض الغدد الصم والاستقلاب والداء السكري

Review of the therapeutic uses of liraglutide

استعراض الاستخدامات العلاجية لعقار liraglutide

Ryan GJ, et al.

Clin Ther 2011 Jul;33(7):793-811.

Background: Glucagon-like peptide (GLP-1) is a neuroendocrine hormone that increases blood glucose and is a

drug target for treatment of type 2 diabetes. Liraglutide, a subcutaneous, once-daily GLP-1 agonist, is approved for the treatment of type 2 diabetes in the United States and Europe. It also has been studied for weight loss.

Objective: The purpose of this article is to review all of the relevant literature on the chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, metabolism, clinical trials, safety, drug interactions, cost, and place in therapy of liraglutide.

Methods: Literature searches of MEDLINE between 1969 and September 2010, International Pharmaceutical Abstracts between 1970 and September 2010, American Diabetes Association Meeting abstracts (2008-2010), and European Association for the Study of Diabetes abstracts (2008-2010) were performed using liraglutide, Victoza, and NN2211 as key terms.

Results: Thirteen randomized controlled trials were identified and summarized. Liraglutide has been shown to increase glucose-dependent insulin release by 34% to 118% and reduce postprandial glucagon levels by 20%. Studies showed that liraglutide, as monotherapy and in combination with glimepiride, metformin, and/or rosiglitazone, lowers glycosylated hemoglobin (HbA(1c)) between 0.84% and 1.5%. Transient nausea was reported by 7% to 40% of subjects. Severe hypoglycemia-glucose <55 mg/dL-was observed by 2.5% of subjects in 1 trial.

Conclusion: Liraglutide safely and effectively reduces HbA(1c) in patients with type 2 diabetes. The most recent American Diabetes Association guidelines recommended a GLP-1 agonist along with metformin as a second-tier therapy for type 2 diabetes. Although the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinologists' guidelines recommended it for first-line monotherapy in patients with HbA(1c) between 6.5% and 7.5% and with metformin if HbA(1c) is between 7.6% and 8.5%, liraglutide should be considered for patients who cannot tolerate first-line agents or if an additional agent is needed to help reach target HbA(1c) goals.

خلفية البحث: يمثل الببتيد شبيه الغلوكاكون (GLP-1) هرموناً عصبياً صمواً يزيد من نسبة الغلوكوز في الدم، كما أنه هدف للأدوية المستخدمة في علاج النمط الثاني من الداء السكري. لقد تم إقرار استخدام عقار liraglutide -وهو من نواهض هرمون GLP-1 يعطى تحت الجلد مرة واحدة يومياً- في معالجة النمط الثاني من الداء السكري في الولايات المتحدة وأوروبا، كما تمت دراسة تأثيره في فقدان الوزن.

هدف البحث: يهدف هذا البحث إلى مراجعة كافة المؤلفات المنشورة في الأدب الطبي ذات الصلة والمتعلقة بالكيمياء، علم الأدوية، الحرائك الدوائية، الاستقلاب، التجارب السريرية، السلامة، التداخلات الدوائية، الكلفة، المكان وذلك للمعالجة المعتمدة على liraglutide.

طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي في Medline بين عامي 1969 وأيلول 2010، والملخصات البحثية الصيدلانية العالمية بين عامي 1970 وأيلول 2010، ملخصات أعمال مؤتمرات الرابطة الأمريكية للداء السكري (2008-2010) وملخصات أعمال الرابطة الأوروبية لدراسة الداء السكري (2008-2010) وذلك باستخدام liraglutide، Victoza و NN2211 ككلمات مفتاحية.

النتائج: حددت ثلاث عشرة دراسة عشوائية مضبوطة وتم تلخيصها، تبين أن liraglutide يزيد من إفراز الأنسولين المعتمد على الغلوكوز من 34% إلى 118%، كما أنه يقلل من مستويات الغلوكاكون بعد الوجبة بنسبة 20%. أظهرت الدراسات أن المعالجة باستخدام liraglutide كدواء وحيد أو بالمشاركة مع glimepiride، metformin و/أو rosiglitazone تقلل من مستويات الخضاب السكري (HbA(1c)) بنسبة تتراوح بين 0.84% إلى 1.5%. تم إيراد حدوث غثيان عابر عند 7-40% من المرضى. لوحظ حدوث انخفاض شديد في سكر الدم (مستوى السكر دون 55 ملغ/دل) في 2.5% من الحالات وذلك في دراسة واحدة.

الاستنتاجات: يقلل liraglutide من مستوى الخضاب السكري بشكل آمن وفعال لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكري. أوصت المبادئ التوجيهية الحديثة للرابطة الأمريكية للداء السكري باستخدام ناهض GLP-1 بالمشاركة مع metformin كخط علاجي ثانٍ في حالات النمط الثاني من الداء السكري. وعلى الرغم من أن المبادئ التوجيهية للرابطة الأمريكية لاختصاصيي أمراض الغدد الصم/الكلية الأمريكية لاختصاصيي أمراض الغدد الصم قد أوصت باستخدام liraglutide كدواء وحيد في الخط الأول للمعالجة عند المرضى الذين تتراوح قيم الخضاب السكري (HbA(1c)) لديهم بين 6.5% و 7.5%، مع استخدامه بالمشاركة مع metformin عندما تتراوح قيم الخضاب السكري بين 7.6% و 8.5%، إلا أنه يجب التفكير باستخدام liraglutide عند المرضى غير المحتملين لأدوية الخط العلاجي الأول أو عند الحاجة لاستخدام عامل إضافي من أجل التوصل للقيم المطلوبة من الخضاب السكري.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer

علاقة الحالة التغذوية عند التشخيص بالنتائج السريرية الملاحظة لدى الأطفال والمراهقين المصابين بالسرطان

Sala A, et al.

Eur J Cancer 2011 Jul 5.

Background: The prevalence of malnutrition in children may exceed 50% in countries with limited resources. The aims of this study were to assess nutritional status at diagnosis in children and adolescents with cancer, and to correlate it with clinical outcomes in the Spanish speaking countries of Central America that formed the AHOPCA (Asociacion de Hemato-Oncologia Pediatrica de Centro America) consortium.

Methods: Patients aged 1-18 years, diagnosed with cancer between 1st October 2004 and 30th September 2007, were eligible for study. Weight (kg) and height or length (m), mid upper arm circumference - MUAC and triceps skin fold thickness - TSFT were measured and their Z-scores or percentiles were calculated. Three categories of nutritional status were defined according to these parameters.

Results: A total of 2954 new patients were enrolled; 1787 had all anthropometric measurements performed and 1513 also had measurements of serum albumin. By arm anthropometry 322/1787 patients (18%) had moderate nutritional depletion and 813/1787 patients (45%) were severely depleted. Adding serum albumin, the proportion classified as severely depleted rose to 59%. Malnourished children more often abandoned therapy and their event free survival was inferior to that of other children.

Conclusions: Arm anthropometry in children with cancer is a sensitive measure of nutritional status. Since malnutrition at diagnosis was related to important clinical outcomes, an opportunity exists to devise simple, cost-effective nutritional interventions in such children that may enhance their prospects for survival.

خلفية البحث: إن انتشار سوء التغذية لدى الأطفال قد يتجاوز نسبة 50% في البلدان ذات الموارد المحدودة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الحالة التغذوية عند التشخيص لدى الأطفال والمراهقين المصابين بالسرطان، وربطها بالنتائج السريرية الملاحظة للحالة في الدول الناطقة بالإسبانية في أمريكا الوسطى والتي تشكل اتحاد أمراض الدم والأورام عند الأطفال في أمريكا الوسطى (اتحاد AHOPCA).

طرق البحث: قبل في الدراسة مرضى أعمارهم بين 1-18 سنة شخص لديهم حالة سرطانية خلال الفترة بين 1 تشرين الأول 2004 وحتى 30 أيلول 2007. تم قياس الوزن (بالكيلوغرام) والطول أو الارتفاع (بالمتر)، محيط منتصف القسم العلوي للذراع MUAC، سماكة طية الجلد ثلاثية الرؤوس TSFT، كما تم حساب نقاط Z أو النسب المئوية لهذه القيم. حددت ثلاث فئات من الحالة التغذوية وفقاً للمعايير السابقة.

النتائج: شملت الدراسة 2954 مريضاً، أجري لـ 1787 منهم جميع القياسات البشرية، كما قيست مستويات الألبومين المصلية عند 1513 مريضاً. لوحظ من خلال القياسات البشرية للذراع وجود حالة نقص غذائي متوسط الشدة عند 322 من أصل 1787 مريضاً (بنسبة 18%)، ووجود نقص غذائي شديد عند 813 من أصل 1787 مريضاً (بنسبة 45%)، وبإضافة مستويات الألبومين المصلية للتقييم فقد ارتفعت نسبة مرضى النقص الغذائي الشديد إلى 59%. لوحظ أن الأطفال المصابين بسوء تغذية يتركزون العلاج بشكل أكثر تواتراً، كما أن فترة البقاء مع التحرر من المرض لديهم تكون أقل من تلك الملاحظة لدى غيرهم من الأطفال.

الاستنتاجات: تعد القياسات البشرية للذراع لدى الأطفال المصابين بالسرطان قياساً حساساً للحالة التغذوية لديهم. ونتيجة لوجود ارتباط بين سوء التغذية عند وضع التشخيص ونتائج سريرية هامة متعلقة بالحالة، توجد إمكانية لاقتراح إجراء تدخلات تغذوية بسيطة ومجدية من ناحية التكلفة عند هؤلاء المرضى والتي يمكن أن تعزز احتمالات بقائهم على قيد الحياة.

Risk of cardiac dysfunction with trastuzumab in breast cancer patients خطورة تطور خلل في الوظيفة القلبية لدى استخدام trastuzumab عند مريضات سرطان الثدي

Chen T, et al.

Cancer Treat Rev 2011 Jun;37(4):312-20.

Background: Trastuzumab is used widely for the treatment of early and advanced breast cancer. However, concerns have arisen regarding its cardiac toxicity. We did a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials (RCTs) to assess the overall risk of cardiac dysfunction associated with trastuzumab treatment.

Methods: We searched PubMed and Web of Science (January 1966-July 2009) and American Society of Clinical Oncology conferences held (January 2000-July 2009) for relevant articles and abstracts. Summary incidence rates, relative risks (RRs), and 95% confident intervals (CIs) were calculated using a fixed-effects or random-effects model.

Results: 11,882 patients from 10 RCTs were included for analysis. The incidences of LVEF decrease and congestive heart failure (CHF) were 7.5% (95% CI 4.2-13.1) and 1.9% (95% CI 1.0-3.8) among patients receiving trastuzumab. Trastuzumab significantly increased the risk of LVEF decrease (RR=2.13, 95% CI, 1.31-3.49; $p=0.003$). In addition, it significantly increased the risk of CHF (RR=4.19, 95% CI 2.73-6.42; $p<0.00001$). The increased risk of CHF was observed in patients with early stage (RR=4.05, 95% CI 2.49-6.58; $p<0.00001$) as well as metastatic disease (RR=4.75, 95% CI 1.93-11.71; $p=0.0007$). Furthermore, trastuzumab significantly increased the risk of CHF (RR=4.27, 95% CI 2.75-6.61, $p<0.00001$) in patients receiving anthracycline-based chemotherapy, but not in patients receiving non-anthracycline chemotherapy (RR=2.42, 95% CI 0.36-16.19, $p=0.36$).

Conclusion: The addition of trastuzumab to anthracycline-based chemotherapy significantly increase the risk of cardiac dysfunction in breast cancer patients. Further studies are recommended for non-anthracycline chemotherapy.

خلفية البحث: يستخدم عقار trastuzumab على نطاق واسع في معالجة المراحل المبكرة والمتقدمة من سرطان الثدي، ومع ذلك فقد أثبتت مخاوف كبيرة حول سميته القلبية. تم في هذه الدراسة إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات المحكمة العشوائية (RCTs) المنشورة لتقييم الخطورة العامة لحدوث خلل في الوظيفة القلبية مرافق لاستخدام عقار trastuzumab.

طرق البحث: تم البحث عبر PubMed والشبكة العلمية (من كانون الثاني 1966 وحتى تموز 2009)، وأعمال مؤتمرات الجمعية الأمريكية لعلم الأورام السريري (المنعقدة من كانون الثاني 2000 وحتى تموز 2009) للحصول على المقالات والملخصات ذات الصلة بهذا الموضوع. تم حساب معدلات الحدوث، قيم الخطر النسبي (RRs) وفواصل الثقة 95% وذلك بالاستعانة بنموذج التأثيرات الثابتة أو نموذج التأثيرات العشوائية.

النتائج: شمل التقييم 11882 مريضة أدخلن ضمن عشر دراسات محكمة عشوائية تم نشرها. بلغت نسبة حدوث انخفاض في قيمة الكسر القذفي للبطين الأيسر LVEF ونسبة حدوث قصور القلب الاحتقاني CHF عند المريضات اللواتي تلقين معالجة باستخدام trastuzumab ما يلي على الترتيب: 7.5% (بفواصل ثقة 95%، 4.2-13.1)، و 1.9% (بفواصل ثقة 95%، 1.0-3.8). أدى استخدام trastuzumab إلى زيادة ملحوظة في خطورة انخفاض قيمة الكسر القذفي للبطين الأيسر LVEF (الخطر النسبي 2.13، بفواصل ثقة 95%، 1.31-3.49، $p=0.003$)، كما أدى إلى زيادة في خطر حدوث قصور القلب الاحتقاني (الخطر النسبي 4.19، بفواصل ثقة 95%، 2.73-6.42، $p<0.00001$). لوحظت الزيادة في خطورة تطور قصور القلب الاحتقاني لدى مريضات المراحل المبكرة من سرطان الثدي (الخطر النسبي 4.05، بفواصل ثقة 95%، 2.49-6.58، $p<0.00001$)، وعند مريضات الانتقالات الورمية (الخطر النسبي 4.75، بفواصل ثقة 95%، 1.93-11.71، $p=0.0007$). علاوة على ذلك فقد أدى استخدام trastuzumab إلى زيادة كبيرة في خطورة تطور قصور القلب الاحتقاني (الخطر النسبي 4.27، بفواصل ثقة 95%، 2.75-6.61، $p<0.00001$) عند المريضات اللواتي تلقين علاجاً كيميائياً معتمداً على anthracycline، إلا أن ذلك لم يحدث لدى المريضات اللواتي تلقين علاجاً كيميائياً غير معتمد على anthracycline (الخطر النسبي 2.42، بفواصل ثقة 95%، 0.36-16.19، $p=0.36$).

الاستنتاجات: تؤدي إضافة عقار trastuzumab إلى العلاج الكيميائي المعتمد على anthracycline إلى زيادة كبيرة في خطر حدوث خلل في الوظيفة القلبية لدى مريضات سرطان الثدي. يوصى بإجراء المزيد من الدراسات حول العلاج الكيميائي غير المعتمد على anthracycline.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Atherosclerosis in systemic sclerosis

التصلب العصيدي في سياق التصلب الجهازى

Au K, et al.

Arthritis Rheum 2011 Jul;63(7):2078-90.

Objective: Systemic sclerosis (SSc) is characterized by calcification, vasculopathy, and endothelial wall damage, all of which can increase the risk of developing atherosclerosis and cardiovascular disease. The aim of this study was to perform a systematic review and meta-analysis to determine whether the risk of atherosclerosis is increased in SSc patients compared to healthy individuals.

Methods: A systematic search was performed to identify studies published in PubMed and the Cochrane database up to May 2010, and recently published abstracts were also reviewed. Two reviewers independently screened articles to identify studies comparing the rate of atherosclerosis in SSc patients to that in healthy controls. The studies utilized one of the following methods: angiography, Doppler ultrasound to assess plaque and carotid intima-media thickness (IMT), computed tomography, magnetic resonance imaging, flow-mediated vasodilation (assessed as the FMD%), the ankle-brachial index, or autopsy. For carotid IMT and FMD% values, we computed a pooled estimate of the summary mean difference and explored predictors of carotid IMT using random-effects meta-regression.

Results: Of the 3,156 articles initially identified, 31 were selected for systematic review. The meta-analysis included 14 studies assessing carotid IMT and 7 assessing brachial artery FMD%. Compared to healthy controls, SSc patients had a higher prevalence of coronary atherosclerosis, peripheral vascular disease, and cerebrovascular calcification. Meta-analysis showed that SSc patients had increased carotid IMT (summary mean difference 0.11 mm, 95% confidence interval [95% CI] 0.05 mm, 0.17 mm; $P=0.0006$) and lower FMD% (summary mean difference -3.07% , 95% CI -5.44% , -0.69% ; $P=0.01$) compared to controls. There was marked heterogeneity between the studies, which was mainly attributable to variations in disease duration and differences in the mean/median age between SSc patients and controls.

Conclusion: Patients with SSc have an increased risk of atherosclerosis compared to healthy subjects. Further studies should elucidate the mechanism of this increased risk.

هدف البحث: تتميز حالات التصلب الجهازى بحدوث نكس، اعتلال وعائى وأذية في الجدر البطانية، وهو ما قد يزيد من خطر الإصابة بالتصلب العصيدي والأمراض القلبية الوعائية. تهدف هذه الدراسة إلى إجراء مراجعة منهجية ومراجعة تحليلية نهائية بغية تحديد وجود زيادة فعلية في خطر حدوث التصلب العصيدي عند مرضى التصلب الجهازى مقارنة بالأفراد الأصحاء.

طرق البحث: أجري بحث منهجي لتحديد الدراسات المنشورة في PubMed وقواعد بيانات Cochrane حتى شهر أيار 2010، كما تم أيضاً استعراض الملخصات البحثية المنشورة حديثاً. قام مراجعان اثنان وبشكل مستقل بعملية مسح للمقالات لتحديد الدراسات التي اعتمدت مقارنة معدلات التصلب العصيدي الملاحظة لدى مرضى التصلب الجهازى بالمقارنة مع المعدلات الملاحظة لدى مجموعة الشواهد الأصحاء. تم في هذه الدراسات استخدام إحدى الطرق التالية: تصوير الأوعية، التصوير بالأمواج فوق الصوتية (الدوبلر) لتقدير سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي IMT واللويحة العصيدية، التصوير المقطعي المحوسب، التصوير بالرنين المغناطيسي، التوسع الوعائى المتوسط بالجريان (والمقيم بالنسبة FMD%)، المشعر الكاحل العضدي أو فتح الجثة. وتبعاً لقيم سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي IMT وقيم FMD% تم حساب تقدير تراكمي لمجموع الفرق الوسطي والعوامل التنبؤية المكتشفة لسماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي IMT باستخدام التقهقر النهائي للتأثيرات العشوائية.

النتائج: تم اختيار 31 دراسة لإجراء المراجعة المنهجية وذلك من بين 3156 من المقالات التي حددت في البداية. شمل التحليل النهائي 14 دراسة قامت

بتقييم سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي IMT و 7 دراسات قامت بتقدير النسبة FMD% في الشريان العضدي. لوحظ وجود انتشار أعلى للتصلب العصيدي في الأوعية القلبية الإكليلية، بالإضافة إلى آفات الأوعية المحيطية والتكلس في الأوعية الدماغية عند مرضى التصلب الجهازي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. أظهر التحليل النهائي وجود ازدياد في سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي عند مرضى التصلب الجهازي (معدل الفرق الوسطي 0.11 ملم، بفواصل ثقة 95%، 0.05 وحتى 0.17 ملم، $p=0.0006$)، مع قيم أخفض للنسبة FMD% (معدل الفرق الوسطي 3.07%، بفواصل ثقة 95%، -5.44% وحتى -0.69%، $p=0.01$) وذلك بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. سجل وجود تغير ملحوظ بين الدراسات وهو ما عزى أساساً إلى الاختلافات في مدة المرض والفروقات في متوسط/وسيط العمر بين مرضى التصلب الجهازي ومجموعة الشاهد. **الاستنتاجات:** لوحظ ارتفاع خطر حدوث التصلب العصيدي لدى مرضى التصلب الجهازي بالمقارنة مع الأفراد الأصحاء. ينبغي إجراء المزيد من الدراسات لتوضيح الآلية الكامنة وراء ازدياد هذا الخطر.

Systematic review and meta-analysis: anti-tumor necrosis factor α therapy and cardiovascular events in rheumatoid arthritis

مراجعة منهجية وتحليل نهائي حول العلاج بمضادات العامل المنخر للورم ألفا والحوادث القلبية الوعائية عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني

Barnabe C, et al.
Arthritis Care Res (Hoboken) 2011 Apr;63(4):522-9.

Objective: Control of rheumatoid arthritis (RA) may reduce the risk of cardiovascular events. We sought to systematically assess the association between anti-tumor necrosis factor α (anti-TNF α) therapy in RA and cardiovascular event rates.

Methods: Observational cohorts and randomized controlled trials (RCTs) reporting on cardiovascular events (all events, myocardial infarction [MI], congestive heart failure, and cerebrovascular accident [CVA]) in RA patients treated with anti-TNF α therapy compared to traditional disease-modifying antirheumatic drugs were identified from a search of PubMed (1950 to November 2009), EMBase (1980 to November 2009), and conference abstracts. Relative risks (RRs) or hazard ratios and 95% confidence intervals (95% CIs) were extracted. If the incidence was reported, additional data were extracted to calculate an incidence density ratio and its variance.

Results: The systematic review and meta-analysis include 16 and 11 publications, respectively. In cohort studies, anti-TNF α therapy was associated with a reduced risk for all cardiovascular events (pooled adjusted RR 0.46; 95% CI 0.28, 0.77), MI (pooled adjusted RR 0.81; 95% CI 0.68, 0.96), and CVA (pooled adjusted RR 0.69; 95% CI 0.53, 0.89). Meta-analysis of RCTs also produced a point estimate indicating lower risk of cardiovascular events, but this was not statistically significant (pooled RR 0.85; 95% CI 0.28, 2.59).

Conclusion: Anti-TNF α therapy is associated with a reduced risk of all cardiovascular events, MI, and CVA in observational cohorts. There was heterogeneity among cohort studies and possible publication bias. The point estimate of the effect from RCTs is underpowered with wide 95% CIs, and cardiovascular events were secondary outcomes, but RCTs also demonstrated a trend toward decreased risk.

هدف البحث: قد تقلل السيطرة على حالة التهاب المفاصل الرثياني من خطر الحوادث القلبية الوعائية. تهدف هذه الدراسة إلى إجراء تقييم منهجي للعلاقة بين معالجة التهاب المفاصل الرثياني بمضادات العامل المنخر للورم ألفا (anti-TNF α) ومعدلات تطور الحوادث القلبية الوعائية المرافقة. **طرق البحث:** تم تحديد مجموعة دراسات أترابية مراقبة ودراسات عشوائية مضبوطة أوردت تقارير عن الحوادث القلبية الوعائية (جميع الحوادث القلبية الوعائية بما فيها احتشاء العضلة القلبية، قصور القلب الاحتقاني، الحوادث الوعائية الدماغية) عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني المعالجين بمضادات العامل المنخر للورم ألفا (anti-TNF α) ومقارنتها بالحالات المعالجة بالأدوية التقليدية المضادة للرثية. تم تحديد هذه الدراسات من PubMed (من عام 1950 وحتى شهر تشرين الثاني 2009)، EMBase (من عام 1980 وحتى شهر تشرين الثاني 2009) ومن ملخصات أعمال المؤتمرات العلمية. تم

استخلاص المخاطر النسبية أو نسب الخطورة وفواصل الثقة 95%، كما تم في حال إيراد معدل الحدوث في الدراسة استخراج بيانات إضافية من أجل حساب نسبة كثافة الحدوث بالإضافة إلى تفاوتها.

النتائج: شملت المراجعة المنهجية والتحليل النهائي 16 و 11 دراسة منشورة على الترتيب. لوحظ في الدراسات الأترابية ارتباط المعالجة بمضادات TNF α بحدوث انخفاض في خطر الحوادث القلبية الوعائية بمجمليها (الخطر النسبي التراكمي 0.46، بفواصل ثقة 95%، 0.28 وحتى 0.77)، وفي خطر احتشاء العضلة القلبية (الخطر النسبي التراكمي 0.81، بفواصل ثقة 95%، 0.68 وحتى 0.96)، وفي الحوادث الوعائية الدماغية (الخطر النسبي التراكمي 0.69، بفواصل ثقة 95%، 0.53 وحتى 0.89). أظهر التحليل النهائي للدراسات العشوائية المضبوطة نقطة تقديرية تشير لخطورة منخفضة للحوادث القلبية الوعائية، إلا أن هذا لم يكن ذو أهمية كبيرة من الناحية الإحصائية (الخطر النسبي التراكمي 0.85، بفواصل ثقة 95%، 0.28 وحتى 2.59).

الاستنتاجات: ترتبط المعالجة بمضادات العامل المنخر للورم ألفا (anti-TNF α) بانخفاض خطر مجمل الحوادث القلبية الوعائية، احتشاء العضلة القلبية والحوادث الوعائية الدماغية في الدراسات الأترابية المراقبة. لوحظ وجود تباين بين الدراسات الأترابية وتحيز محتمل في النشر. حدث تراجع في قدرة نقطة التقدير التأثيرية الملاحظة في الدراسات العشوائية المضبوطة باتساع فواصل الثقة 95% واعتبار الحوادث القلبية الوعائية نتائج ثانوية للدراسة، ومع ذلك فقد أظهرت الدراسات العشوائية المضبوطة نزعة إلى حدوث انخفاض في الخطورة.

Allergic And Immunologic Diseases

أمراض المناعة والتحسس

Utility of the peripheral blood basophil histamine release test in the diagnosis of hens egg, cow's milk, and wheat allergy in children

فائدة اختبار تحرر الهيستامين من الأسسات في الدم المحيطي
في تشخيص الحساسية لبويض الدجاج، حليب البقر والقمح عند الأطفال

Sato S, et al.

Int Arch Allergy Immunol 2011;155 Suppl 1:96-103.

Background: The diagnosis of food allergy (FA) is made by oral food challenge tests (OFCs) that occasionally produce serious symptoms in patients; therefore, whether to perform OFCs should be carefully considered. The utility of the histamine release test (HRT) in the diagnosis of childhood FA has not been fully examined.

Methods: Sixty-four subjects with suspected hen's egg allergy, cow's milk allergy (CMA), and wheat allergy (WA) were enrolled. The diagnosis of FA was made based on the outcomes of OFCs or a convincing history of symptoms after food ingestion within 6 months before or after sample collection. HRT was performed using an HRT Shionogi kit. The threshold of histamine release (HRT threshold), which was defined as the minimum concentration of food antigen to induce a 10% net histamine release, was analyzed in association with FA diagnosis.

Results: Receiver operating characteristic analysis showed that the HRT threshold was useful in the diagnosis of heated egg allergy (HEA), raw egg allergy (REA), CMA, and WA. We were able to determine the cutoff value for the HRT threshold in relation to outcomes of OFCs. The cutoff value was 6 ng/ml of egg white antigen in HEA and REA ($p < 0.01$), 40 ng/ml of milk antigen in CMA ($p < 0.01$), and 500 ng/ml of wheat antigen in WA ($p < 0.05$). The efficiency was 70.3% for HEA, 78.0% for REA, 77.6% for CMA, and 70.7% for WA.

Conclusions: We conclude that the HRT threshold measurement for egg white, milk, and wheat antigen is related to outcomes of OFCs and is useful in determining when OFCs should be performed.

خلفية البحث: يتم تشخيص حالات حساسية الأطعمة من خلال اختبارات الإغطاء الفموية OFCs والتي قد تؤدي لتطور أعراض خطيرة عند بعض المرضى، ولهذا يجب توخي الحذر عند التفكير بإجراء هذه الاختبارات. إن فائدة اختبار تحرر الهيستامين HRT في تشخيص حالات حساسية الأطعمة عند الأطفال ما تزال غير مدروسة بالشكل المطلوب بعد.

طرق البحث: تمت دراسة 64 حالة يشك فيها بوجود حساسية لبيض الدجاج، حليب البقر أو القمح. تم تشخيص الحساسية الطعامية بناءً على نتائج اختبارات الإغطاء الفموية أو بالاعتماد على قصة مرضية مقنعة لأعراض تطورت إثر تناول الطعام وذلك خلال فترة 6 أشهر قبل أو بعد جمع عينة المرضى. تم إجراء اختبار تحرر الهيستامين HRT باستخدام مجموعة عمل Shionogi خاصة بهذا الاختبار. تم تعريف عتبة تحرر الهيستامين (عتبة HRT) بالتركيز الأدنى للمستضد الطعامي الكافي لتحريض 10% من تحرر الهيستامين الصرف، كما تم تحليل عتبة تحرر الهيستامين بالتزامن مع تشخيص حالة التحسس الطعامي.

النتائج: أظهر تحليل خصائص منحنى العمل الخاص بالاختبار أن عتبة تحرر الهيستامين كانت مفيدة في تشخيص حساسية البيض المسخن، حساسية البيض النيئ، حساسية حليب البقر وحساسية القمح. لقد أمكن تحديد القيمة الحرجة لعتبة تحرر الهيستامين وارتباطها مع نتائج اختبارات الإغطاء الفموية OFCs. فقد بلغت القيمة الحرجة 6 نانوغرام/مل من مستضد بياض البيض في الحساسية للبيض المسخن والحساسية للبيض النيئ ($p > 0.01$)، 40 نانوغرام/مل من مستضد الحليب في الحساسية لحليب البقر ($p > 0.01$) و 500 نانوغرام/مل من مستضد القمح في حالات الحساسية للقمح ($p > 0.05$). بلغت كفاءة الاختبار 70.3% لحالات الحساسية للبيض المسخن، 78.0% لحالات الحساسية للبيض النيئ، 77.6% لحالات الحساسية لحليب البقر و 70.7% لحالات الحساسية للقمح.

الاستنتاجات: يمكن من خلال هذه الدراسة استخلاص كون قياسات عتبة تحرر الهيستامين لمستضدات بياض البيض، الحليب والقمح مرتبطة بنتائج اختبارات الإغطاء الفموية، وبالتالي فهي مفيدة في تحديد الحاجة لإجراء هذه الاختبارات.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Renovascular protective effects of erythropoietin in patients with chronic kidney disease

التأثيرات الوقائية للإريثروبويتين على الأوعية الكلوية عند مرضى الآفات الكلوية المزمنة

Fujiwara N, et al.
Intern Med 2011;50(18):1929-34.

Background/Aims: Erythropoietin (EPO) has been widely used for the treatment of anemia in chronic kidney disease (CKD). A growing body of evidence indicates that the therapeutic benefits of EPO could extend beyond the improvement of anemia. The aim of the present study was to determine whether EPO affects renovascular and oxidative stress biomarkers in pre-dialysis CKD patients with anemia.

Methods: The study was a single-arm prospective study. Fifteen CKD patients (9 males and 6 females, mean age 63 years) with anemia (mean Hb: 8.1 g/dL) were treated with recombinant human EPO; 12,000 U administered subcutaneously once every 2 weeks. Various parameters were measured before and 6 months after treatment. These included serum hemoglobin (Hb), creatinine, estimated glomerular filtration rate (eGFR), proteinuria, urinary liver-type fatty acid binding protein (L-FABP - a biomarker of renal injury), urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG - a marker of oxidative stress), serum asymmetrical dimethylarginine (ADMA), carotid artery intima-media thickness (IMT) and brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) as vascular markers and plasma brain natriuretic peptide (BNP) levels and left ventricular ejection fraction (LVEF) as cardiac function markers and cardio-thoracic ratio (CTR) and inferior vena cava dimension (IVCS) as extra fluid retention markers.

Results: After 6 months, serum Hb was significantly increased ($p < 0.001$) and urinary levels of protein, L-FABP and 8-OHdG, carotid IMT, baPWV, plasma BNP and serum ADMA levels were significantly decreased ($p < 0.001$). Serum creatinine, eGFR, LVEF, CTR and IVCS showed little difference throughout the experimental period.

Conclusion: These data suggest that recombinant human EPO may ameliorate renal injury, oxidative stress and progression of atherosclerosis in addition to improving anemia in CKD patients.

خلفية وهدف البحث: تم استخدام الإريتروبوليتين بشكل واسع في معالجة فقر الدم في سياق الأمراض الكلوية المزمنة. توجد دلائل متزايدة تشير لكون التأثيرات العلاجية المفيدة للإريتروبوليتين قد تتعدى مجرد تحسين حالة فقر الدم. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وجود تأثيرات للإريتروبوليتين على الأوعية الكلوية ومشعرات الشدة التأكسدية عند مرضى آفات الكلية المزمنة مع وجود فقر دم وذلك قبل إجراء التحاليل.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة المستقبلية المفردة التوجه 15 من مرضى آفات الكلية المزمنة (9 ذكور و 6 إناث، بمتوسط أعمار 63 سنة) يعانون من فقر دم (القيمة الوسطية لخضاب الدم 8.1 غ/دل) تمت معالجتهم باستخدام الإريتروبوليتين البشري المأشوب (12000 وحدة تعطى تحت الجلد مرة واحدة كل أسبوعين). تم قياس عدة مشعرات قبل وبعد 6 أشهر من المعالجة وقد تضمنت هذه المشعرات: مستوى خضاب الدم، مستوى الكرياتينين، معدل الرشح الكبي التقديري eGFR، البيلة البروتينية، البروتين الرابط للحموض الدسمة ذات النمط الكبدي في البول (L-FABP وهو مشعر حيوي للأذية الكلوية)، مستوى 8-hydroxydeoxyguanosine في البول (8-OHdG وهو مشعر للشدة التأكسدية)، مستوى ثنائي ميثيل الأرجينين اللامتناظر في المصل ADMA، سماكة الطبقة البطانية-المتوسطة للشريان السباتي IMT وسرعة موجة النبض الكاحلي العضدي baPWV كواسمات وعائية، بالإضافة إلى مستوى الببتيد الدماغي المدر للصوديوم في البلازما BNP والكسر القذفي للبطين الأيسر LVEF كمشعرات للوظيفة القلبية، والنسبة الصدرية القلبية CTR وأبعاد الوريد الأوجف السفلي IVCS كمشعرات لاحتباس زائد للسوائل.

النتائج: لوحظ بعد 6 أشهر من المعالجة ازدياد ملحوظ في خضاب الدم ($p < 0.001$) وتناقص هام في كل من بروتين البول، مستويات L-FABP، baPWV، 8-OHdG، IMT، القيم البلازمية من BNP والقيم المصلية من ADMA ($p < 0.001$). أما مستويات الكرياتينين في المصل، قيم eGFR، LVEF، CTR، IVCS فقد أظهرت اختلافات طفيفة خلال المدة التجريبية.

الاستنتاجات: نقترح هذه الموجودات أن الإريتروبوليتين البشري المأشوب قد يساعد في التخفيف من الأذية الكلوية والحد من الشدة التأكسدية والتطور نحو تصلب عصيدي بالإضافة إلى دوره في تحسين حالة فقر الدم عند مرضى آفات الكلية المزمنة.

Neurology

الأمراض العصبية

Physical activity attenuates neuropsychiatric disturbances and caregiver burden in patients with dementia

دور النشاط الفيزيائي في التخفيف من الاضطرابات العصبية النفسية عند مرضى العته والعبء عند القائمين على رعايتهم

Christofaletti G, et al.
Clinics (Sao Paulo) 2011;66(4):613-8.

Introduction: A significant benefit from physical activity has recently been described in some patients who suffer from neurodegenerative diseases.

Objective: To assess the effects of physical activity on neuropsychiatric disturbances in demented patients and on the mental burden of their caregivers.

Methods: Assisted by a public geriatric psychiatry clinical unit, we studied 59 patients with dementia. Patients were divided into three groups according to their diagnosis and level of physical activity. Data were assessed through a semi-structured interview. Patients were evaluated with the Neuropsychiatric Inventory, the Mini-Sleep Questionnaire and the Baecke Questionnaire. The data were statistically analyzed using the Mann-Whitney U test and linear regression, with the level of significance set at 5%.

Results: Patients with Alzheimer's or vascular dementia who engaged in physical activity had fewer neuropsychiatric symptoms than those who did not. When compared to the control group, the caregivers of patients with vascular dementia who engaged in physical activity had a reduced burden.

Conclusion: The regular practice of physical activity seems to contribute to a reduction in neuropsychiatric symptoms in dementia patients and to attenuate the burden of the caregivers of those patients.

مقدمة: لوحظ مؤخراً وجود فوائد كبيرة للنشاط الفيزيائي عند بعض مرضى الأمراض التكسية العصبية.

هدف البحث: يهدف هذا البحث إلى تقييم تأثيرات النشاط الفيزيائي على الاضطرابات العصبية النفسية عند مرضى العته من جهة، وعلى العبء الذهني عند القائمين على رعايتهم من جهة أخرى.

طرق البحث: تم بمساعدة الوحدة السريرية العامة للأمراض النفسية عند المسنين دراسة حالة 59 مريضاً من مرضى العته، حيث تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات تبعاً لتشخيص الحالة لديهم ودرجة النشاط الفيزيائي. تم تقييم المعطيات عبر المقابلة نصف التركيبية. تم تقييم المرضى من خلال القائمة النفسية العصبية، استبيان Mini-Sleep واستبيان Baecke، كما تم إجراء التحليل الإحصائي للمعطيات باستخدام اختبار Mann-Whitney U والتفكير الخطي بدرجة أهمية عند 5%.

النتائج: لوحظ أن مرضى داء الزهايمر أو العته الوعائي الممارسين للنشاط الفيزيائي لديهم أعراض عصبية نفسية أقل بالمقارنة مع غير الممارسين له. تبين عند إجراء المقارنة مع مجموعة الشاهد تراجع العبء القائم على القائمين على رعاية مرضى العته الوعائي الممارسين للنشاط الفيزيائي. **الاستنتاجات:** يظهر من خلال هذه الدراسة أن الممارسة المنتظمة للنشاط الفيزيائي تسهم في تراجع الأعراض العصبية النفسية عند مرضى العته، كما أنها تخفف في الوقت نفسه من العبء القائم على كاهل القائمين على رعايتهم.

Cerebral folate deficiency: a neurometabolic syndrome?

عوز الفولات الدماغية: متلازمة استقلابية عصبية؟

Mangold S, et al.
Mol Genet Metab 2011 Jun 14.

Background: Cerebral folate deficiency (CFD) is increasingly recognized in various neurological conditions, raising the question of whether it might represent a clear-cut clinical syndrome.

Methods: Retrospective analysis of patients with low cerebral spinal fluid (CSF) 5-methyltetrahydrofolate (5MTHF) values was performed.

Results: 58 pediatric patients with low (-2nd to -3rd standard deviation) and 45 patients with very low 5MTHF values (<3rd standard deviation) were identified, including 22 patients with defined underlying neurological conditions. The leading symptoms were mental retardation (n=84), motor retardation (n=75), epilepsy (n=53), ataxia (n=44) and pyramidal tract signs (n=37). There was no relationship between 5MTHF levels and the severity of clinical disease, the duration of clinical disease, distinct neurological symptoms and antiepileptic drug treatment, respectively. Genetical analysis for mutations in the folate receptor 1 gene proved normal in all 16 children studied.

Conclusions: For the majority of patients CFD is not a clear-cut neurometabolic syndrome but the common result of different genetic, metabolic or unknown processes. Nevertheless, CFD may represent a treatable disease-modifying factor which should therefore be addressed in prospective studies.

خلفية البحث: يلاحظ عوز الفولات الدماغية CFD على نحو متزايد في مختلف الحالات العصبية، وهو ما يثير التساؤل حول ما إذا كان يمثل متلازمة سريرية واضحة المعالم.

طرق البحث: تم إجراء تقييم راجع لمرضى انخفاض قيم 5-methyltetrahydrofolate (5MTHF) في السائل الدماغية الشوكي. **النتائج:** تم تحديد 58 طفلاً لديهم انخفاض في مستوى 5MTHF (انخفاض بمقدار انحرافين إلى ثلاثة انحرافات معيارية)، بالإضافة إلى 45 مريضاً لديهم انخفاض شديد في قيم 5MTHF (أقل من ثلاثة انحرافات معيارية)، من ضمنهم 22 مريضاً لديهم حالات عصبية مستبطنة. شملت الأعراض الأساسية الملاحظة ما يلي: تخلف عقلي (84 حالة)، تخلف حركي (75 حالة)، صرع (53 حالة)، رنج (44 حالة) وعلامات السبل الهرمية (37 حالة). لم يلاحظ وجود علاقة بين مستويات 5MTHF وشدة المرض السريرية، مدة المرض السريرية، الأعراض العصبية الاستثنائية والمعالجة بالأدوية المضادة للصرع. أثبت التحليل الوراثي للطفرات الموجودة في مورثة المستقبل الأول للفولات نتائج طبيعية لدى 16 طفلاً ضمن الدراسة تم إجراء هذا الفحص لديهم. **الاستنتاجات:** لا تمثل حالة عوز الفولات الدماغية CFD عند غالبية المرضى متلازمة عصبية استقلابية واضحة المعالم، بل تعتبر نتيجة شائعة لعدد من العمليات المورثية والإستقلابية المختلفة أو لعمليات أخرى غير معروفة. ومع ذلك قد تمثل حالة عوز الفولات الدماغية عاملاً معدلاً للمرض يمكن معالجته ولذلك ينبغي أن يتم تناوله في الدراسات المستقبلية.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Efficacy of sweat-antigen-inactivating skin care products on itching of patients with atopic dermatitis

تأثير مستحضرات العناية بالبشرة المعطلة لمستضدات العرق على الحكة لدى مرضى التهاب الجلد التأتبي

Shindo H, et al.

Arerugi 2011 Jan;60(1):33-42.

Background: Many patients with atopic dermatitis showed immediate-type hypersensitivity against sweat antigen. Therefore, to deal with sweating is important to prevent itching and aggravations of dermatitis of patient with atopic dermatitis. We had searched a substance that inactivated sweat antigen adopting histamine release test. And we found that tannic acid which selected by screening various natural products inactivated sweat antigen.

Method: We evaluate skin care products (spray, after-bathing water and aerosol-spray) containing tannic acid for patients with atopic dermatitis. We administered in a tannic acid-containing spray and after-bathing water on 17 patients with atopic dermatitis.

Results: After treatment, total clinical assessment score and itching in the afternoon had significantly decreased from that on day 0. To evaluate the effect of tannic acid containing-aerosol spray on itching of patients with AD, we assessed symptoms of atopic dermatitis patients who used a tannic acid containing-aerosol spray every day for 4 weeks in a cross-over, double-blind study. Clinical severity of atopic dermatitis and degrees of itching in daily life of patients were evaluated by physicians and patients themselves, respectively. Degrees of itching in morning and those at night were significantly more largely improved by the use of tannic acid-containing aerosol spray than those by the use of placebo control aerosol spray. The overall efficacy of tannic acid-containing aerosol sprays was also significantly higher than those of tannic acid free spray.

Conclusion: Sweat antigen inactivating skin care products may be effective to reduce itching of patients with atopic dermatitis.

خلفية البحث: أظهر العديد من مرضى التهاب الجلد التأتبي فرط حساسية عاجل تجاه مستضدات العرق، ولهذا فإن التعامل مع التعرق يعتبر أمراً هاماً للحد من الحكة وتقادم حالة التهاب الجلد عند مرضى التهاب الجلد التأتبي. تم البحث عن مادة تعطل مستضدات العرق من خلال اختبار تحرر الهيستامين. لوحظ أن حمض التانيك -والذي اختير من خلال الفحص المسحي لمواد متنوعة من المنتجات الطبيعية- يقوم بالفعل بتعطيل مستضدات العرق.

طرق البحث: تم تقييم استخدام مستحضرات العناية بالبشرة (الرذاذ، ماء بعد الاستحمام والرذاذ الحلاقي الهوائي) والحاوية على حمض التانيك عند مرضى التهاب الجلد التأتبي. تم إعطاء المستحضرات الحاوية على حمض التانيك في الإرذاذ وماء ما بعد الاستحمام عند 17 من مرضى التهاب الجلد التأتبي.

النتائج: لوحظ بعد العلاج حدوث انخفاض ملحوظ في المجموع الكلي لنقاط التقييم السريري مع تراجع في الحكة في فترة بعد الظهر بالمقارنة مع الحالة قبل البدء بالعلاج. وبغية تقييم أثر الإرذاذ الحلاقي الحاوي على حمض التانيك على الحكة عند مرضى التهاب الجلد التأتبي فقد تم تقييم الأعراض عند مرضى التهاب الجلد التأتبي بعد استخدامهم للإرذاذ الحلاقي الحاوي على حمض التانيك وبشكل يومي لمدة 4 أسابيع في دراسة تعابرية مزدوجة التعمية. تم تقييم الخطورة السريرية لالتهاب الجلد التأتبي ودرجات الحكة عند المرضى خلال الحياة اليومية من قبل الأطباء والمرضى أنفسهم وعلى الترتيب.

ظهر تحسن كبير في درجة الحكة في الصباح والمساء باستخدام الإريذاذ الحلاقي الحاوي على حمض التانيك بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية. لوحظ أن الفعالية الإجمالية للإريذاذات الحلاقية التي احتوت حمض التانيك أكبر وبشكل ملحوظ مقارنة بالإريذاذات الخالية منه. **الاستنتاجات:** يمكن للمستحضرات المعطلة لمستضدات العرق أن يكون لها فعالية في الحد من الحكة عند مرضى التهاب الجلد التأتبي.

Stevens-Johnson and Lyell syndromes: mucocutaneous and ocular sequels in 43 cases

متلازمة ستيفنز جونسون ومتلازمة لايل: العقابيل الجلدية المخاطية والعينية في 43 حالة

Fellahi A, et al.

Ann Dermatol Venereol 2011 Feb;138(2):88-92.

Introduction: The ophthalmic sequelae of Stevens-Johnson and Lyell syndromes are deemed serious, and their mucocutaneous syndromes can adversely affect social and functional outcomes. The aim of this study is to describe these sequelae in Morocco.

Methods: This retrospective study involved all patients hospitalized in the dermatology department of the Ibn Rochd University Hospital in Casablanca for toxic epidermal necrolysis or Stevens-Johnson syndrome (SJS). The study period lasted from January 1986 to December 2006. Mucosal, cutaneous and ocular sequelae of these diseases were identified during follow-up.

Results: During this 21-year period, 43 cases of Lyell syndrome and SJS were analyzed. Twenty-five women and 18 men were included and the average age was 28 years. Clinical forms were as follow: Lyell's syndrome: 32 cases; SJS: six cases; intermediary Lyell-SJS form: five cases. Average follow-up was 3 years. Concerning mucocutaneous sequelae, 72% of patients had diffuse hyperchromic macules with scarring, photosensitivity was noted in 70% of cases, telogen effluvium was seen in 10 cases, abnormal sweating was noted in eight cases, nail loss was seen in eight cases, and vaginal bands were noted in two cases. In the chronic phase, 70% of patients had photophobia with chronic lacrimation. Eyelid malposition was noted in 21% of cases: ectropion (n=6), entropion with trichiasis (n=3) and symblepharon in 13 cases (30%). Corneal complications involving superficial punctate keratitis were noted in 42% of cases and were associated with corneal neovascularisation in five cases. Finally, bilateral dry eye syndrome was seen in 24 cases (56%).

Conclusion: Our study confirms the reality of ocular, and mucocutaneous sequelae of Stevens-Johnson and Lyell syndromes. Ocular sequelae are dramatic, while cutaneous sequelae are unsightly. These sequelae have marked repercussions on the social and professional integration of our patients, most of whom were young.

المقدمة: تعتبر العقابيل العينية لمتلازمة ستيفنز جونسون ومتلازمة لايل عقابيل خطيرة، كما يمكن للمتلازمات الجلدية المخاطية المرافقة لها أن تؤثر سلباً على النتائج الاجتماعية والوظيفية لدى المرضى. تهدف هذه الدراسة إلى وصف العقابيل الملاحظة في سياق هاتين المتلازمتين في دولة المغرب. **طرق البحث:** شملت هذه الدراسة الراجعة جميع المرضى المقبولين في قسم الأمراض الجلدية في مستشفى جامعة ابن رشد في الدار البيضاء بحالة تقشر الأنسجة المتموتة البشروية التسممي أو بمتلازمة ستيفنز جونسون. امتدت الدراسة من شهر كانون الثاني 1986 وحتى كانون الأول 2006. تم تحديد العقابيل المخاطية، الجلدية والعينية لهذه الأمراض خلال فترة المتابعة.

النتائج: خلال فترة الدراسة الممتدة لـ 21 عاماً، تم تقييم 43 حالة من متلازمتي لايل وستيفنز جونسون. تم ضم 25 امرأة و18 رجلاً بعمر وسطي 28 سنة. شملت الأشكال السريرية الملاحظة ما يلي: متلازمة لايل (32 حالة)، متلازمة ستيفنز جونسون (6 حالات)، الشكل المتوسط لمتلازمتي ستيفنز جونسون ولايل (5 حالات). بلغ متوسط فترة المتابعة 3 سنوات. فيما يتعلق بالعقابيل الجلدية المخاطية فقد لوحظت بقع منتشرة مفرطة التصبغ مع تندب لدى 72% من المرضى، بينما لوحظ وجود تحسس ضوئي في 70% من الحالات، كما شوهد تساقط الشعر الكربي في 10 حالات، شدوذ في التعرق في 8 حالات، فقدان للأظافر في 8 حالات وأشرطة مهبلية في الحالتين. أما في الطور المزمن للمرض فقد تطور لدى 70% من المرضى حالة رهاب الضوء

ودماغ مزمن. لوحظ سوء تواضع جفني في 21% من الحالات: شتر خارجي (6 حالات)، شتر داخلي مع شعرة trichiasis في 3 حالات، بالإضافة إلى التصاق ملتحمي في 13 حالة (بنسبة 30%). لوحظ حدوث مضاعفات في القرنية تشمل التهاب قرنية سطحي نقطي (نفاطي) في 42% من الحالات ترافقت مع تشكّل وعائي جديد (توعي) في القرنية في 5 حالات. أخيراً شوهدت متلازمة جفاف العين ثنائي الجانب في 24 حالة (بنسبة 56%).

الاستنتاجات: تؤكد هذه الدراسة واقع العقابيل العينية والجلدية المخاطية لمتلازمة ستيفنز جونسون ومتلازمة لايل، حيث يكون أثر العقابيل العينية هائلاً بينما يكون أثر العقابيل الجلدية قبيحاً ومشوهاً. إن لهذه العقابيل انعكاسات هامة على صعيد الاندماج الاجتماعي والمهني لمرضى هاتين المتلازمتين ومعظمهم من الشباب.

Psychiatry

الطب النفسي

Potential for oxytocin use in children and adolescents with mental illness

إمكانية استخدام الأوكسيتوسين لدى الأطفال والمراهقين المصابين بأمراض نفسية

Netherton E, et al.
Hum Psychopharmacol 2011 Jul 12.

Background: Oxytocin, long known for its role in childbirth and breastfeeding, has recently come under investigation for its psychoactive properties. We investigated its potential for use in adolescent psychiatric populations for anxiety, depression, attachment disorders, and conduct disorder.

Methods: We conducted a thorough search of the literature using the Pubmed and Psychinfo databases and reviewed both the Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry from January 2000 until June 2010 and the new research abstracts from the 2009 and 2008 American Academy of Child and Adolescent Psychiatry conferences. We also surveyed the studies, both ongoing and recruiting, currently receiving National Institutes of Health funding to study oxytocin.

Results: We found numerous articles outlining benefits of intranasal oxytocin administration on individual traits, both in healthy and psychiatric populations. We also found ongoing phase II clinical trials for oxytocin uses as an antipsychotic or anxiolytic.

Conclusions: Given the research already conducted, we recommend investigation into the therapeutic use of oxytocin in adolescent populations for anxiety, psychosis, attachment disorders, and conduct disorder.

خلفية البحث: خضع الأوكسيتوسين -والذي يعرف منذ وقت طويل بدوره في الولادة والرضاعة الطبيعية- مؤخراً إلى تحقيق حول خصائصه ذات الفعالية النفسية. سنقوم في هذا البحث باستقصاء الفائدة المحتملة لاستخدام الأوكسيتوسين عند المراهقين الذين يعانون من اضطرابات نفسية مثل القلق، الاكتئاب، الاضطرابات الإرتكازية واضطرابات السلوك.

طرق البحث: تم إجراء بحث شامل في الأدب الطبي باستخدام Pupmed وقواعد بيانات Psychinfo واستعراض مجلة الأكاديمية الأمريكية للطب النفسي للأطفال والمراهقين من كانون الثاني 2000 وحتى حزيران 2010، بالإضافة إلى استعراض ملخصات البحوث الجديدة لمؤتمرات الأكاديمية الأمريكية للطب النفسي لدى الأطفال والمراهقين لعامي 2008 و 2009، كما تم إجراء مسح للدراسات الجارية والدراسات قيد الإنجاز والتي تتمحور حول دراسة الأوكسيتوسين بتمويل من المعاهد الصحية الوطنية.

النتائج: تم إيجاد العديد من المقالات التمهيدية التي تبين فوائد استخدام الأوكسيتوسين داخل الأنف في تجارب على حالات فردية وذلك عند مجموعات سكانية سوية ومجموعات مصابة بأمراض نفسية، كما تم إيجاد تجارب سريرية جارية من الطور II حول استخدامات الأوكسيتوسين كدواء مضاد للذهان أو مزيل للقلق.

الاستنتاجات: توصي هذه الدراسة من خلال الأبحاث التي تم إجراؤها بإجراء استئصال حول الاستخدامات العلاجية لعقار الأوكسيتوسين لدى مجموعات المراهقين في علاج القلق، الذهان، الاضطرابات الإرتكازية، واضطرابات السلوك.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Suprachoroidal implant surgery in intractable glaucoma

جراحة الطعوم فوق المشيمية في الحالات المعقدة من الزرق

Palamar M, et al.
Jpn J Ophthalmol 2011 May 27.

Purpose: To report the early results of suprachoroidal silicone implant surgery in intractable glaucoma.

Materials And Methods: A modified silicone implant with no valve was implanted into the suprachoroidal space of 15 eyes with intractable glaucoma.

Results: The mean age of the patients was 53.0 ± 24.5 (range 7-85) years, the mean follow-up time was 17.1 ± 4.8 (range 10-28) months, and the mean preoperative intraocular pressure (IOP) of patients receiving two or more medications was 33.1 ± 9.8 mmHg. At the last follow-up visit, mean IOP was 16.5 ± 7.9 (range 10-35) mmHg (Wilcoxon signed rank test, $p=0.001$). The functional success, i.e., IOP ≤ 21 mmHg both with and without antiglaucomatous drugs, was 93.3%. The total success rate, i.e., IOP ≤ 21 mmHg without medication, was 13.3%. The average number of antiglaucomatous drugs used was 3.8 (range 2-5) preoperatively, and 2.2 postoperatively (range 0-4) (Wilcoxon signed rank test, $p=0.011$). There was a $\geq 30\%$ decrease in the IOP of 66.6% of the eyes. Shallow choroidal detachment as proof of drainage was evident in all cases.

Conclusion: Drainage of the aqueous humor from the anterior chamber to the suprachoroidal space via implantation of a modified silicone implant is effective in lowering the IOP in intractable glaucoma.

هدف البحث: إيراد النتائج الأولية لجراحة طعوم السيليكون فوق المشيمية في الحالات المعقدة من الزرق.

مواد وطرق البحث: تم إجراء زرع لطعم سيليكون معدل دون صمام ضمن الحيز فوق المشيمية في 15 عيناً مصابة بالزرق المعقد على المعالجة.

النتائج: بلغ متوسط عمر المرضى 53.0 ± 24.5 سنة (تراوح بين 7-85 سنة)، بينما بلغ متوسط مدة المتابعة 17.1 ± 4.8 شهراً (تراوح بين 10-28 شهراً)، أما متوسط الضغط داخل المقلة IOP قبل الجراحة لدى المرضى المعالجين بدوائين أو أكثر فقد بلغ 33.1 ± 9.8 ملم زئبق. بلغ متوسط قيم الضغط داخل المقلة خلال زيارة المتابعة الأخيرة 16.5 ± 7.9 ملم زئبق (تراوح بين 10-35 ملم زئبق) (اختبار Wilcoxon signed rank، $p=0.001$). بلغ معدل النجاح الوظيفي (قيم الضغط داخل المقلة 21 ملم زئبق فما دون مع أو بدون استخدام الأدوية المضادة للزرق) قيمة 93.3%، أما معدل النجاح الكلي (قيم الضغط داخل المقلة 21 ملم زئبق فما دون مع عدم استخدام الأدوية المضادة للزرق) قيمة 13.3%. بلغ معدل عدد الأدوية المضادة للزرق المستخدمة قبل العملية 3.8 (تراوح بين 2-5) وتراجع بعد العملية إلى 2.2 (تراوح بين 0-4) (اختبار Wilcoxon signed rank، $p=0.011$). حدث تناقص بمقدار $\leq 30\%$ في الضغط داخل المقلة في 66.6% من العينين المشتملة بالدراسة. من جهة أخرى فقد أثبت وجود انفصال مشيمية خفيف كدليل على حدوث نزح في جميع الحالات المدروسة.

الاستنتاجات: إن حدوث نزح للخلط المائي من الحجرة الأمامية للعين إلى الحيز فوق المشيمية نتيجةً لطعم السيليكون المعدل يمثل طريقة فعالة في تخفيض الضغط داخل المقلة في الحالات المعقدة من الزرق.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Narrow-band imaging for diagnosing adenoid hypertrophy in adults

استخدام التصوير ضيق النطاق في تشخيص ضخامة الناميات الغدية لدى البالغين

Wang WH, et al.

Laryngoscope 2011 May;121(5):965-70.

Objectives/Hypothesis: To investigate the use of narrow-band imaging (NBI) endoscopy to detect the appearance of a light crest (LC) on the epithelial surface of the nasopharyngeal mucosa, which is suggested to be a distinctive endoscopic finding associated with the presence of adenoid hypertrophy.

Study Design: Cross-sectional study.

Methods: A total of 79 consecutive adults with a high suspicion of malignancy underwent NBI endoscopy and nasopharyngeal biopsy to validate the diagnostic accuracy of the novel endoscopic technique. The degree of correlation between the LC grading and the histologic examinations of lymphoid hyperplasia, including the number of mucin-producing cells and lymphoid follicles, was then assessed.

Results: The appearance of an LC on NBI endoscopy correlated with the histologic evidence of lymphoid hyperplasia with a sensitivity of 92.1%, a specificity of 95.1%, a positive predictive value of 94.6%, a negative predictive value of 92.9%, a false-positive value of 4.9%, a false-negative value of 7.9%, and an accuracy of 93.7%. The screening performance of NBI endoscopy for the presence of adenoid hypertrophy is significantly superior to that of conventional endoscopy ($P=0.0003$). The LC grading was significantly correlated with the number of mucin-producing cells and lymphoid follicles ($P<0.001$).

Conclusions: In NBI endoscopy, observation of an LC on the epithelial surface of the nasopharyngeal mucosa is a highly accurate predictor of the presence of adenoid hypertrophy.

هدف وفرضية البحث: يهدف هذا البحث إلى استقصاء استخدام التصوير ضيق النطاق (NBI) في التنظير الداخلي لكشف ظهور العرف الضوئي (LC) على السطح الظهاري لمخاطية البلعوم الأنفي، والذي يعتقد بأنه من الموجودات التنظيرية المميزة في حالات ضخامة الناميات الغدية.

طرق البحث: خضع 79 بالغاً لديهم شك عال بوجود آفة خبيثة لإجراء تصوير ضيق النطاق (NBI) خلال التنظير الداخلي مع أخذ خزعة من البلعوم الأنفي وذلك لتوثيق الدقة التشخيصية للتقنية التنظيرية المقترحة. تم بعدها تقييم درجة الترابط بين تقييم الدرجة باستخدام العرف الضوئي LC والفحوصات النسيجية في حالات فرط التنسج للمفاوي بما فيها الخلايا المنتجة للموسين والجريبات للمفاوية.

النتائج: كان ظهور العرف الضوئي بالتصوير ضيق النطاق (NBI) في التنظير الداخلي مرتبطاً بالبيانات النسيجية لفرط التنسج للمفاوي كما يلي: الحساسية 92.1%، النوعية 95.1%، القيمة التنبؤية الإيجابية 94.6%، القيمة التنبؤية السلبية 92.9%، القيمة الإيجابية الكاذبة 4.9%، القيمة السلبية الكاذبة 7.9% وبدقة 93.7%. لوحظ أن الأداء المسحي للتصوير ضيق النطاق في التنظير الداخلي لوجود ضخامة الناميات الغدية يفوق أداء التنظير الداخلي التقليدي ($p=0.0003$). لوحظ وجود ارتباط ملحوظ بين تقييم الدرجة باستخدام العرف الضوئي وعدد الخلايا المولدة للموسين والجريبات للمفاوية ($p>0.001$).

الاستنتاجات: إن ملاحظة العرف الضوئي على السطح الظهاري لمخاطية البلعوم الأنفي بالتصوير ضيق النطاق في التنظير الداخلي تمثل عاملاً تنبؤياً عالي الدقة لوجود ضخامة في الناميات الغدية.

High-risk human papillomavirus in nasopharyngeal carcinoma

دور فيروس الورم الحليمي البشري في سرطانات البلعوم الأنفي

Singhi AD, et al.

Head Neck 2011 Apr 11.

Background: Human papillomavirus (HPV), a cause of oropharyngeal carcinoma, has also been implicated as an etiologic agent in nasopharyngeal carcinomas.

Methods: We performed p16 immunohistochemistry and in situ hybridization for Epstein-Barr virus (EBV) and HPV on 45 carcinomas of the nasopharynx.

Results: Thirty-four (76%) carcinomas were EBV-positive/HPV-negative, 7 (16%) were EBV-negative/HPV-negative, and 4 (9%) were EBV-negative/HPV-positive. HPV was more likely to be detected in carcinomas from white patients than non-white patients (16% vs 0%; $p=0.03$). Of the 3 patients with HPV-positive carcinomas and available staging information, all were found to have extension into the oropharynx. All HPV-positive carcinomas were p16 positive, but none of the HPV-negative carcinomas were p16 positive ($p<0.001$).

Conclusion: HPV can be detected in a subset of carcinomas involving the nasopharynx, but many of these may represent extension from an oropharyngeal primary. P16 immunohistochemistry is a reliable marker for separating EBV-related and HPV-related carcinomas of Waldheyer's ring.

خلفية البحث: يعد فيروس الورم الحليمي البشري HPV سبباً لحدوث سرطانة فموية بلعومية، كما يتهم أيضاً بدوره كعامل سببي في السرطانات الأنفية البلعومية.

طرق البحث: تم تحري p16 من خلال الكيمياء النسيجية المناعية، كما أجري التهجين الموضع لفيروس إبشتاين بار EBV وفيروس الورم الحليمي البشري HPV لـ 45 حالة من حالات سرطانة البلعوم الأنفي.

النتائج: أظهرت النتائج وجود 34 حالة سرطانة إيجابية EBV/سلبية HPV (بنسبة 76%)، و 7 حالات سلبية EBV/سلبية HPV (بنسبة 16%)، و 4 حالات أخرى سلبية EBV/إيجابية HPV (بنسبة 9%). لوحظ أن احتمال كشف فيروس الورم الحليمي البشري HPV كان أعلى في حالات السرطانة لدى المرضى البيض منه لدى المرضى غير البيض (16% مقابل 0%، $p=0.03$). ومن بين 3 مرضى لديهم سرطانات إيجابية HPV مع توافر معلومات حول مرحلة المرض فقد حدث لديهم جميعاً امتداد للسرطانة إلى البلعوم الفموي. أظهرت جميع حالات السرطانة إيجابية HPV إيجابية في p16، إلا أن جميع الحالات سلبية HPV لم تكن إيجابية p16 ($p>0.001$).

الاستنتاجات: يمكن كشف فيروس الورم الحليمي البشري HPV في مجموعة فرعية من السرطانات التي تصيب البلعوم الأنفي، إلا أن الكثير من هذه الحالات قد تمثل مجرد امتداد للسرطانة من مكانها البدني في البلعوم الفموي. يمثل كشف وجود p16 من خلال الكيمياء النسيجية المناعية واسم موثوق للفصل بين السرطانات المتعلقة بفيروس EBV عن تلك المتعلقة بفيروس HPV في حلقة فالداير.

Anaesthesia & Intensive Care Medicine

التخدير والعناية المركزة

Spinal myoclonus after subarachnoid anesthesia with bupivacaine

حالة رمع عضلي نخاعي المنشأ إثر التخدير تحت العنكبوتية باستخدام bupivacaine

Abrão J, et al.

Rev Bras Anesthesiol 2011 Sep-Oct;61(5):619-23.

Background And Objectives: It is presented in this case report a very rare complication after spinal anesthesia to provide subsidies to the management and therapeutic conduct.

Case Report: This is a 63-year old African-Brazilian patient, ASA I, scheduled for transurethral resection of the prostate (TURP). He underwent subarachnoid anesthesia with bupivacaine (15 mg) without adrenaline. Intercurrences were not observed during puncture, and the patient was positioned for surgery. Soon after positioning the patient, he complained of severe pain in the perineum region followed by involuntary tonic-clonic movements of the lower limbs. The patient was treated with a benzodiazepine to control the myoclonus without response. This episode was followed by significant agitation and the patient was intubated. He was maintained in controlled ventilation and transferred to the Intensive Care Unit. Despite all biochemical and imaging tests performed, an apparent cause was not detected. The medication was not changed and the same batch of anesthetic had been used in other patients that same day without interurrences.

Conclusions: After ruling out all possible causes, the diagnosis of spinal myoclonus after spinal anesthesia with bupivacaine was made by exclusion.

خلفية وهدف البحث: سيتم في هذا التقرير إيراد حالة طبية تتضمن اختلاط نادر جداً للتخدير النخاعي وذلك لإعطاء معلومات حول التدبير والتدخل العلاجي في مثل هذه الحالات.

تقرير الحالة: مريض برازيلي أفريقي عمره 63 سنة (تصنيف ASA I)، موضوع على قائمة الجراحة لعملية استئصال بروسات عبر الإحليل TURP. خضع المريض للتخدير تحت العنكبوتية باستخدام bupivacaine (15 ملغ) دون تطبيق adrenaline. لم تلاحظ تداخلات غير مرغوبة خلال التخز ووضع المريض بوضعية الجراحة. عانى المريض بعد ذلك بفترة وجيزة من ألم شديد في المنطقة العجانية تلاه تطور حركات توتيرية رمعية غير إرادية في الطرفين السفليين. تمت معالجة المريض باستخدام benzodiazepine للسيطرة على الرمع العضلي دون حدوث استجابة. تبع هذه النوبة الرمعية حالة هياج شديد لدى المريض حيث تم تنبيهه. تمت المحافظة على حالة جيدة للتهوية ونقل المريض إلى وحدة العناية المركزة. وعلى الرغم من إجراء مختلف الاختبارات الكيميائية الحيوية والشعاعية فلم يتم عزل السبب الكامن وراء هذه الحالة. تم الاستمرار بالأدوية المطبقة دون تغيير مع ملاحظة استخدام المادة نفسها من المخدر في اليوم نفسه عند مرضى آخرين دون تطور أمور طارئة.

الاستنتاجات: بعد نفي مجمل الأسباب المحتملة وراء هذه الحالة تم وضع التشخيص بحدوث رمع عضلي نخاعي المنشأ إثر التخدير النخاعي بمادة bupivacaine وذلك كتشخيص مبني على استبعاد الأسباب الأخرى.

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

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص إلكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. يمكن للمقالات أن تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء التعديلات المطلوبة، أو ترفض.

3- تقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية. يجب أن ترسل صفحة العنوان باللغتين العربية والانكليزية، متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل باللغتين مع ذكر صفاتهم العلمية. يجب استخدام الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني www.emro.who.int/umhd/ أو www.emro.who.int/ahsn)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جديّة، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا يقل عن 25 ملم من كل جانب (أبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني (jabms@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.

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

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

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات الطبية السريرية النادرة. مع ضرورة إيراد ملخص موجز عن الحالة.

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، يجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص باستثناء وحدات القياس المعروفة.

- يستعمل المقياس المتر (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية السريرية تذكر بالمقياس المترى تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص.

- يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني www.nlm.nih.gov

- يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر

- ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني www.icmje.org

- مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

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

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

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

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

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور 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 فيصل 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

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي الصيدلانية لانا سومان

الهيئة الاستشارية

أ.د. أكبر محسن محمد	أ.د. سمير فاعوري	أ.د. ميسون جابر	أ.د. محمود بوظو
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	أ.د. محسن جورج نعيم

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 6119740/6119741-963+ فاكس 6119259/6119739-963+

E-mail: jabhs@arab-board.org

