

# **JABHS**



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

VOL.12, No.4, 2011 Indexed by EMRO ISSN 1561 - 0217



Read More

MRI study of tethered	spinal cord
in pediatric population	n

page No 37

Diclofenac-induced acute respiratory distress syndrome (ARDS)

page No 50

#### With this issue

The Arab Board of Health Specializations activities

1/10/2011 up to 31/12/2011

## In This Issue

- DOES THE C-PEPTIDE LEVEL PREDICT REMISSION PHASE IN TYPE 1 DIABETIC CHILDREN
- CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND OSTEOPOROSIS
- INCIDENTAL RENAL TUMOURS IDENTIFIED DURING LIVING-DONOR NEPHRECTOMY

#### 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)

Faleh Albayaty, MD. (Iraq)

Mohammad Hasan Zaher, MD. (Egypt)

Abdul Wahab Fouzan, MD. (Kuwait)

Jamal Bleik, MD. (Lebanon)

Ibrahim Zetoon, DDS. (Egypt)

Abdul Wahab Musleh, MD. (Qatar)

Ghazi S. Zaatari, MD. (Lebanon)

Salih Al-Mohsen, MD. (Saudi Arabia)

Robert F. Harrison, MD. (Ireland)

Salwa Al-Sheikh, MD. (Syria)

Abed Alhameed Ateya, MD. (Egypt)

Abdullah Issa, MD. (Bahrain)

Ehtuish Farag Ehtuish, MD. (Libya)

Faisal Al-Nasir, MD. (Bahrain)

Mahdi Abomdeni, MD. (Saudi Arabia)

Omar Dardiri, MD. (Sudan)

Salah Mansour, MD. (Lebanon)

Bassam Al-Sawaf, MD. (Syria)

Mohsen Jadallah, MD. (Egypt)

Mario Pianesi, MD. (Italy)

Aly Elyan, MD. (Egypt)

Zaid Baqain, MD. (Jordan)

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.

# 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 <a href="https://www.icmje.org">www.icmje.org</a>

- 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: <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/ahsn">www.emro.who.int/ahsn</a>
- 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: <a href="www.nlm.nih.gov">www.nlm.nih.gov</a>. 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.

# ORIGINAL ARTICLES

### Journal of the Arab Board of Health Specializations

# A Medical Journal Encompassing all Health Specializations *Issued Quarterly*

#### CONTENTS

JABHS Vol. 12, No. 4, 2011

# LETTER FROM THE EDITOR

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

■ Does The C-Peptide Level Predict Remission Phase In Type1 Diabetic Children	
دور مستوى الببتيد C في التنبؤ بطور الهدأة عند الأطفال المصابين بالنمط الأول للداء السكري	
Tawfeeq F. R. Al-Auqbi, et al. (Iraq).	P 2
■ Potts Puffy Tumor: Rare Complication of Frontal Sinusitis	
ورم بوتس الانتفاخي: إحدى الاختلاطات النادرة لالتهاب الجيب الجبهي	
AbdulMohsin Y Saleem, et al. (Iraq).	P 10
■ Chronic Obstructive Lung Disease and Osteoporosis	
الداء الرئوي الساد المزمن وهشاشة العظام	
Mohamad El-Desoky Abu Shehata, et al (Egypt).	P 16
■ Laparoscopic Versus Open Appendectomy for Perforated Appendicitis	
عملية استئصال الزائدة المنفجرة بالطريق المفتوح مقارنةً بتنظير البطن	
Ahmed Subhy Alsheikhly, et al. (Qatar).	P 24
Serum Levels of Cytokines (TNF-α, IFN-γ and IL-10) in Type 2	
Diabetic Patients with HCV Infection	
المستويات المصلية للسيتوكينات (TNF- $lpha$ , IFN- $\gamma$ , IL- $10$ ) لدى مرضى	
النمط الثاني للداء السكري المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي C	
May Saour, et al. (Iraq).	P 29
■ Incidental Renal Tumours Identified During Living-donor Nephrectomy	
أورام الكلية المكتشفة بمحض الصدفة أثناء استئصال الكلية من المتبرع الحي	
Assem Masser (Surje)	D 24

## Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations
Issued Quarterly

# CONTENTS JABHS Vol. 12, No. 4, 2011

ORIGINAL ARTICLES	<ul> <li>MRI Study Of Tethered Spinal Cord in Pediatric Population دراسة الحبل النخاعي المشدود بالرنين المغناطيسي عند الأطفال Muhammad Joumma Muhammad. (Syria).</li> <li>PH Monitoring in Syria from 2004-2010</li> <li>2010 و 2004 و 2010 لأطفال في سورية بين عامي 2004 و Mahmoud Bozo. (Syria).</li> </ul>	
CASE REPORT	<ul> <li>Diclofenac-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)         مثلازمة الضائقة التنفسية الحادة المحرضة بالديكلوفيناك         Моhamad A Bajubair, et al. (Yemen).</li> <li>Multiple Magnet Ingestion in a Child (Gastro-colic Fistula)         حالة ابتلاع لعدة أجسام مغناطيسية – ناسور معدي كولوني         Abdulqadir Maghded Zangana. (Iraq).</li> </ul>	
MEDICAL CASE	Cysticercosis داء الكيسات المذنبة	P 57
SELECTED ABSTRAC	CTS	P 59

## Letter from the Editor

#### **Medical Malpractice**

When illness or injury forces you to see a physician or go to the hospital, you can generally be assured that medical professional's years of experience and training will result in excellent treatment. But in truth, medical care providers are only human, and errors are always possible. Medical malpractice occurs when a negligent act or omission by a doctor or other medical professional results in damage or harm to a patient.

Negligence by a medical professional can include an error in diagnosis, treatment, or illness management. If such negligence results in injury to a patient, a legal case for medical malpractice can arise against the doctor, if his or her actions deviated from generally accepted standards of practice; or the hospital for improper care or inadequate training, such as problems with medications or sanitation; or local, state or federal agencies that operate hospital facilities.

Medical malpractice is a broad category that encompasses any injury occurring to a patient because a doctor, nurse, psychologist or other medical professional failed to perform his or her duties according to acceptable medical practices or standards of care. The definition of medical malpractice, in short, is an act of medical negligence that results in undue injury to a patient. Medical negligence comes in a wide variety of forms that range from misdiagnosis, failure to diagnose, surgical errors, failure to follow up with treatment, acquired infections or failure to monitor patient vital signs.

In order to have a valid medical malpractice case, there are typically four fundamental elements that must be present. They are:

- 1. Duty: Duty is a legal element that establishes a requirement between a doctor, nurse or other medical professional and their patient to treat said patient to the accepted medical standard of care.
- 2. Medical negligence: Medical negligence is a medical professional's deviation from the accepted medical standard of care. For example, if a 50 year old male patient comes into a hospital with complaints of chest pain, there are standards of care that would require the doctor to look into the symptoms further in order to rule out potential heart disease and heart attack. These standards have been developed over hundreds of years of medical study to give doctors "guidelines" on how best to treat patients with certain symptoms in order to minimize patient mortality and maximize recovery. If a doctor or other medical professional does not adhere to these standards, then he or she is said to be negligent.
- 3. Patient injury: Undue injury is a requisite of a meritorious medical malpractice claim. Medical malpractice is a form of civil tort, and all tort claims require some form of damages for which to seek compensation or other legal remedy.
- 4. Causation: The fourth part of building a good medical malpractice case is showing how the medical negligence caused undue injury to the patient. For example, if a doctor fails to order further testing for a man complaining of chest pains, then that man goes home and has a heart attack, it must be shown that the doctors negligence in failing to diagnose heart disease lead to his heart attack.

Of course, in reality, medical malpractice cases are very complex. The laws are fairly straight forward, but proving the entire element in practice is very difficult. It is important for anyone considering a medical malpractice lawsuit to talk to an experienced medical malpractice attorney to evaluate the case and get real legal advice and options.

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

## **Original Article**

موضوع رأصيل

# DOES THE C-PEPTIDE LEVEL PREDICT REMISSION PHASE IN TYPE 1 DIABETIC CHILDREN

دور مستوى الببتيد C في التتبؤ بطور الهدأة عند الأطفال المصابين بالنمط الأول للداء السكري

Tawfeeq F. R. Al-Auqbi, MB, ChB, FICMS; Maan A. J. Bahrani, MB, ChB, DCH, FICMS

Noor T.T Al-Khalidy, BSc, MSc

د. توفيق فاخر العقبي، د. معن عبد الجليل البحراني، نور ثائر طاهر الخالدي

#### ملخص البحث

هدف البحث: دراسة دور مستوى الببتيد C في التنبؤ بطور الهدأة وتدبير الأطفال مرضى النمط الأول للداء السكري المشخصين حديثاً. طرق البحث: تم إجراء دراسة أترابية شملت 64 من الأطفال المشخصين حديثاً بالنمط الأول للداء السكري، تم تصنيف المرضى إلى مجموعتين: الأولى (35 مريضاً) دخلوا طور الهدأة والثانية (29 مريضاً) لم يتماثلوا لهذا الطور. تم قياس مستويات الببتيد C، سكر الدم الصباحي والخضاب السكري عند جميع المرضى.

النتائج: تطورت الحالة نحو الهدأة عند 35 من أصل 64 مريضاً (بانتشار بلغ 0.546). بلغت مستويات الببتيد C لدى مرضى المجموعة الأولى في الزيارة الأولى والأخيرة 120.84±163.25 بيكومول/لتر لدى المجموعة الأريارة الأولى والأخيرة 120.84±63.25 بيكومول/لتر لدى المجموعة الثانية، (POC). أظهرت خصائص العمل الإحصائية (ROC) أن معدل انتشار طور الهدأة بلغ (59.4%)، وعند رسم منحني العمل (ROC) لكلتا المجموعتين فقد بلغت المسافة تحت منحني العمل 0.82، كما بيّن التحليل بأن أفضل القيم التنبؤية الحقيقية للببتيد C هي بين (100-200 بيكومول/ل). الاستنتاجات: إن الوصول لطور الهدأة هو أمر منتشر عند الأطفال المشخصين حديثاً بالنمط الأول للداء السكري، يمثل مستوى الببتيد C اختبار حساس ونوعي يمكن الوثوق به للتنبؤ بطور الهدأة عند المرضى المشخصين حديثاً. تقع أفضل القراءات المعتمدة للتنبؤ بين (100-200 بيكومول/ل). يمكن المستوى الببتيد C أن يساعد الأطباء في تحديد جرعات الأنسولين البدئية في وقت باكر من تشخيص النمط الأول للداء السكري.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To study the C-peptide level for prediction of remission phase and its role in management of newly diagnosed type 1 diabetic children.

Methods: A cohort study was conducted on 64 newly diagnosed type 1 diabetic children. Children were classified into Group 1 (35 patients) who experienced remission and Group 2 (29 patients) who did not experience remission. Fasting plasma C-peptide, fasting plasma glucose (FPG) and glycated hemoglobin (HbA1c) were done for all patients.

Results: Prevalence of remission was 0.546 (35/64). Fasting serum C-peptide of Group 1 at first, last visits and Group 2 were 163.25±120.84, 358.25±184.67 and 86.70±63.51 pmol/l respectively; p<0.05. Receiver Operating Characteristic (ROC) showed that the prevalence of remission phase was 0.594. Plotting ROC curve for C-peptide among patients of both groups showed Area Under the Curve (AUC=0.82). The ROC decision plot curve of best C-peptide true predictive values was 100-200 pmol/l.

Conclusions: Remission phase is prevalent in newly diagnosed type 1 diabetes pediatric patients.

<sup>\*</sup>Tawfeeq F.R. Al-Auqbi, MB, ChB, FICMS, Head of Department of Nutrition, National Diabetes Center (NDC), Al-Mustansiriyah University, Al-Yarmook Teaching Hospital Campus, Al-Yarmook, Baghdad, Iraq. E-mail: tawfeeqauqbi@yahoo.co.uk/tawfeeq auqbi@hotmail.com.

<sup>\*</sup>Maan A.J. Bahrani, MB, ChB, DCH, FICMS, Head of Department of Pediatric, Al-Karkh General Hospital, Part-time Consultant NDC, Baghdad, Iraq.

<sup>\*</sup>Noor T.T Al-Khalidy, BSc, MSc, Clinical Biochemistry Lab, National Diabetes Center (NDC), Al-Mustansiriyah University, Baghdad, Iraq.

The C-peptide level is sensitive and specific test to certain degree that we can trust its use to predict the remission phase in newly diagnosed patients. The most considerable readings found to be 100-200 pmol/l, as prediction cut-off limit for diagnosis of honey moon period. The C-peptide level may assist physician in adjusting the initial insulin dosage early after diagnosis of type 1 diabetes mellitus.

#### INTRODUCTION

Type 1 diabetes mellitus is characterized by selective and progressive autoimmune destruction of beta-cells of the pancreas, before the development of clinical DM in genetically susceptible individuals. Over the course of the disease, some patients regain their ability to secrete endogenous insulin to some extent for a period of few months to years. Moreover, the initial period of type 1 diabetes mellitus is of great importance, since early metabolic adjustment has profound impact on long term control. Partial remission was defined as a requirement of insulin <0.5 U/kg/day.

C-peptide concentration was found to be within normal levels in the patients under clinical remission phase and in 75% of children during the first 6 months of disease development.<sup>4</sup> Moreover, basal and stimulated C-peptide secretion was higher in patients in clinical remission than in those who were not.<sup>5</sup>

Endogenous insulin secretion is assessed and determined by measurement of C-peptide,<sup>6</sup> which is co-secreted with insulin in one-to-one molar ratio but unlike insulin experiences little first pass clearance by the liver. Measurement of C-peptide under standardized conditions provides a sensitive, well accepted, and clinically validated assessment of  $\beta$ -cell function.<sup>6</sup>

A better understanding of the remission phase is very important because of the potential for pharmacological intervention to preserve this function and to evaluate the natural course and characteristics of the remission phase.<sup>7,8</sup>

We tried to study the C-peptide level in newly diagnosed type 1 diabetic children for prediction of the remission phase and its role in management of diabetic children.

#### **METHODS**

All patients and their families were informed about the aim and the suspected benefit of the study before obtaining their agreements for participation according to the medical research and ethical regulations, thus an oral consent was taken from all enrolled participants and their families.

All the medical research ethics rules and instructions adopted in National Diabetes Center (NDC) regarding patient's privacy, humanity and security; as well as the medical research, laboratory data and investigation results were strictly considered throughout all the steps of study.

A six month cohort study, from 4<sup>th</sup> January to 30<sup>th</sup> June 2009, was conducted for the newly diagnosed type 1 diabetes pediatric patients registered in the National Diabetes Center (NDC)/Al-Mustansiriyah University, Baghdad-Iraq.

During the study period, the total number of pediatric diabetic patients visits to the National Diabetes Center (NDC)/Al-Mustansiriyah University, were 1555 visits. Since the remission lasts from 2-3 months up to a year or more and the study period was six months; for this limitation of the study, our team tried in his design to enroll only the newly diagnosed patients who consulted NDC for treatment of type 1 diabetes for the first time within the first week after diagnosis and followed up until the end of study. Even the registered, newly diagnosed type 1 diabetes mellitus, patients during the same period were 96 patients; but only 64 children and their families agreed to participate in the study. Consents of children and their families were obtained prior to be enrolled in the study. The newly diagnosed diabetic patients were thoroughly interviewed, examined and followed up during the period of the study by a team formed of consultant pediatrician and clinical nutritionist according to the standard medical and laboratory work up which is adopted in the NDC. Participants were asked, every visit, about any associated disease, side

effect, complications, hypo and hyperglycemic events; also they were examined physically and their height, weight and BMI were measured.

All the newly diagnosed pediatric diabetic patients enrolled in the study were started on Neutral Protamine Hagedorn insulin (NPH insulin) therapy based on several factors to match the patients needs and lifestyle, keeping in mind the patients age, weight, blood glucose target and initial C-peptide levels. Insulin therapy was started, 0.5-1 U/kg/day in three divided doses which was adjusted later according to blood sugar home readings and attacks of hypo and/or hyperglycemia. Patients were seen after one week from the first visit and then monthly by the same team; all patients were capable to consult the NDC out of the usual follow up appointments when needed.

Patients were classified into two groups; Group 1 (35 patients) experienced remission phase criteria (daily required insulin dose <0.5 U/kg/day) and Group 2 (29 patients) who did not experience remission phase criteria (daily required insulin dose >0.5 U/kg/day) during the study period.

Fasting blood sampels were taken from all patients during their visits for laboratory analysis to measure the fasting plasma C-peptide, fasting plasma glucose (FPG) and glycated hemoglobin (HbA1c).

The C-peptide IRMA kit, Immunotech, A Beckman Coulter Company, immunoradiometric assay kit for the in vitro determination of C-peptide in human used for the measurement of C-peptide directly in serum and plasma; depending on the principle of immunoradiometric assay of C-peptide, "sandwich" type assay.<sup>9</sup>

Statistical analysis and reporting of obtained data were carried out by using Microsoft Excel-Windows XP professional program. Statistical tests were performed using a null hypothesis of no difference with F-test; the p-values were  $\leq 0.05$  for the levels of significance.

Receiver Operating Characteristic Curves (ROC) analysis was used for assessment of predictive accuracy of test (sensitivity and specificity) for evaluation and

comparing data that produce the predictions. Analyseit for Microsoft Excel statistical software was used to conduct the ROC related statistical tests.

#### **RESULTS**

The male/female ratio was 1/1.2. Mean age of the newly diagnosed patients was 9.45±4.5 years, with age range 2-17 years. Patients' BMI was 18.153±4.12 kg/m<sup>2</sup>. Frequency of patients with positive family history of diabetes was 14.06%. The prevalence of patients who experienced partial remission was 0.546 (35/64) and total remission (insulin treatment was completely stopped) was 0.031 (2/64). Prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) in all patients, Group 1 and Group 2 before starting insulin therapy were 23.43% (15/64), 25.71 (9/35) and 20.68 (6/29) respectively; no more events of DKA was recorded after starting insulin therapy in both groups. In Group 1 frequently experienced attacks of hypoglycemia; about 40.0% (14/35) of them experienced at least one or more attacks of hypoglycemia during the course of study; while there was no such attack noticed among patients of Group 2. The total daily insulin dose required to achieve glycemic control for all the patients, Group 1 and Group 2 at their first visit was  $0.65\pm0.42$ ,  $0.45\pm0.12$  and  $0.86\pm0.55$  U/kg respectively; while at the last visit after three months, were 0.61±0.31, 0.32±0.16 and 0.82±0.20 U/kg respectively, (Table 1).

Fasting plasma glucose (FPG) of all patients enrolled in the study at their first and last visits were 190.44±75.58 and 131.20±56.70 mg/dl respectively; p<0.05, significant statistical difference. The glycated hemoglobin (HbA1c) of Group 1 and Group 2 at the first visit was 9.59±2.46 and 10.62±2.02%, and at the last visit was 7.81±1.36 and 8.28±1.45% respectively; there were high statistical significant differences between first and last visit of both groups, p<0.05, (Table 2).

Fasting serum C-peptide level of Group 1 at first and last visit and Group 2 at first visit were 163.25±120.84, 358.25±184.67 and 86.70±63.51 pmol/l respectively; differences between Group 1 and Group 2 were significant at first visit, p<0.05, and highly significant at last visit, p<0.001, (Table 2).

		Group 1 (Honeymoon period)	Group 2 (No honeymoon period)	All patients
Age (y	years) <sup>a</sup>	8.26±4.19	11.19±4.51	9.45±4.5
BMI (k	(g/m²) a	17.650±0.221 18.983±4.925		18.153±4.12
Family history of diabetes (%) <sup>b</sup>		10.52	19.23	14.06
DKA	. (%)b	25.71%	20.68%	23.43%
(before inst	ılin therapy)	(9/35)	(6/29)	(15/64)
Dose of insulin	Dose of insulin (First visit) 0.45±0.12	0.45±0.12	0.86±0.55	0.65±0.42
(U/kg/day)	(Last visit)	0.32±0.16	0.82±0.20	0.61±0.31

BMI: Body mass index, DKA: Diabetes ketoacidosis, <sup>a</sup> F-test, p-value>0.05, insignificant statistical difference, <sup>b</sup> Chitest, p-value>0.05, insignificant statistical difference.

Table 1. Descriptive criteria of Group 1 and Group 2.

		Group 1 (Honeymoon period)	Group 2 (No honeymoon period)	All patients
EDG (mg/dl) a	(First visit)	190.93±82.0	189.75±67.25	190.44±75.58
FPG (mg/dl) <sup>a</sup>	(Last visit)	133.58±69.18	128.07±37.00	131.2±56.70
HbA1c (%) <sup>a</sup>	(First visit)	9.59±2.46	10.62±2.02	10.18±2.26
	(Last visit)	7.81±1.36	8.28±1.45	8.08±1.41
C-peptide	(First visit)ª	163.25±120.84	86.70±63.51	129.81±116.46
(pmol/l)	(Last visit) <sup>b</sup>	358.25±184.67		

FPG: Fasting plasma glucose, HbA1c: Glycated hemoglobin, a F-test, p-value<0.05, b F-test, p-value<0.001.

Table 2. Fasting plasma glucose, glycated hemoglobin and C-peptide level of patients throughout the study period.

Receiver Operating Characteristic (ROC) Curves showed that the prevalence of remission phase was 0.594 among the population of our study. Plotting the ROC curve for the C-peptide level among patients with and without remission phase showed the diagonal segment of Area Under the Curve (AUC), true positive

rate (sensitivity) versus false positive rate (1-specificity), AUC=0.82, was quite good; it was close to the ideal value of 1.0 and more than worst value of 0.5, (Table 3).

Moreover, ROC decision plot curve of C-peptide

Area under curve (AUC)	95% CI	SE	p-value	Conclusion
0.82	0.72 to 0.92	0.052	< 0.0001	Honeymoon present
H0: Area ≤ 0	have higher values			

CI: Confidence interval, SE: standard error, H0: nil hypothesis, H1: acceptance hypothesis.

Table 3. Area under the curve of Receiver Operating Characteristic curve and statistical parameters of C-peptide.

C- peptide (Positive test≥cutoff) (pmol/l)	True Positive rate (Sensitivity)	95% CI	True negative rate (Specificity)	95% CI	Predictive value (+)	Predictive value (-)	True positive	True negative	False positive	False negative
0.01	1.000	0.907 to 1.000	0.000	0.000 to 0.132	0.594	-	38	0	26	0
100.00	0.763	0.598 to 0.886	0.692	0.482 to 0.857	0.784	0.667	29	18	8	9
150.00	0.474	0.310 to 0.642	0.923	0.749 to 0.991	0.900	0.545	18	24	2	20
200.00	0.368	0.218 to 0.540	0.923	0.749 to 0.991	0.875	0.500	14	24	2	24
250.00	0.289	0.154 to 0.459	1.000	0.868 to 1.000	1.000	0.491	11	26	0	27
300.00	0.184	0.077 to 0.343	1.000	0.868 to 1.000	1.000	0.456	7	26	0	31
350.00	0.026	0.001 to 0.138	1.000	0.868 to 1.000	1.000	0.413	1	26	0	37

CI: confidence interval.

Table 4. Coordinate of receiver operating characteristic curve at different cutoff levels of C-peptide.

true predictive value versus different positive test cutoff values was done and showed prevalence of positive and negative predictive values; the best predictive values were between C-peptide levels of 100-200 pmol/l, (Table 4).

#### **DISCUSSION**

Features of diabetes do not become evident until the majority of  $\beta$ -cells are destroyed ( $\sim 80\%$ ); at this point, residual functioning beta cells still exist but are insufficient in number to maintain glucose tolerance; C-peptide level reflects the state of residual  $\beta$ -cell function. Lombardo et.al, 2002, found in his study in Italy that honeymoon frequency and duration are strictly conditioned by both residual beta-cell function

and insulin resistance at onset of T1DM; he found that more than 80% of the children experienced partial remission; it lasted more than 12 months in 41.7% and at least 24 months in 16.4%.11 In Turkey, 2001, Bober found that 56.5% of type 1 diabetics entered partial remission;8 in Kuwait Majedah Abdul-Rasoul, 2006, found partial remission rate was 68.9% (71/103) and total remission rate was 4.22% (3/71);12 while in Saudi Arabia, Salman 1991, found that partial remission rate was 30.4% (35/115), total remission rate was 1.7% (2/115).<sup>13</sup> In our study we found that the prevalence of partial remission was 54.6% (35/64) and the total remission rate was 3.1% (2/64). Early diagnosis and rigorous insulin therapy at the time of diagnosis may explain these differences between studies and may have an impact on the beginning and the duration of remission; moreover, Heinze et.al. found that age and sex were another two important variables for remission which cannot be influenced at all.<sup>14</sup>

The prevalence of DKA in both Group 1 and Group 2 in our study was nearly equal; while, Majedah (2006) found that all children who did not present with DKA entered remission compared with 63.2% of those who presented with DKA.12 This difference might be explained on the bases of early or delayed start of insulin therapy and seeking medical advice; we noticed in our study in Group 2 even those who experienced DKA their subsequent insulin dosage went down from the initial one but not to the level of partial remission, suggesting some residual β-cell function; Sochett et. al. found that median C-peptide concentration at diagnosis was low reached a maximum at 1-3 months and declined gradually to 1 year. 15 This explains the decline in glucose levels during the first several months after diagnosis as insulin therapy removes the toxic effects of chronic hyperglycemia on β-cells and enhances glucose uptake.16

Fasting plasma C-peptide levels of Group 1 and Group 2 showed significant statistical difference at the first visit, F-test, p<0.05. Patients of Group 1 who experienced remission showed higher C-peptide level than the Group 2 which improved and raised up after starting insulin therapy; similar to what Heinze and Pelkonen found in their studies, 14.17 the higher C-peptide level of Group 1 and the raise achieved after insulin therapy showed difference between first and last visit of high statistical significance, F-test, p<0.001 due to the improvement in β-cell function. 15,16

Receiver Operating Characteristic (ROC) Curves analysis of C-peptide test among Group 1 and Group 2 showed good higher values (Tables 3 and 4) and area under the curve (AUC) be 0.82, with 95% confidence interval of 0.72 to 0.92, p-value<0.0001, in conclusion it means that C-peptide test is sensitive and specific test to certain degree that we can trust its use to predict or suspect development of the remission phase in newly diagnosed patients; so in order to decide about the cut-off point of C-peptide level, to differentiate between

positive and negative values and to predict the remission phase the readings from 0.01 up to 350 Pmol/l were compared, (Table 4). We found that C-peptide level at a cut-off point of 100 pmol/l was sensitive (0.763 with 95% C.I 0.598–0.889) and specific (0.692 with 95% C.I 0.482-0.857) near from what Komulainen et.al.<sup>18</sup> found in his study; the serum C peptide concentration of 0.10 nmol/l (100 pmol/l) or more was associated with a favorable metabolic situation. Agnieszka Zmysłowska et.al. (2007)<sup>19</sup> found that the threshold of C-peptide level for prediction of clinical remission during first year of T1DM was 0.141 pmol/mL (141 pmol/l); however we decide in our study to examine the cut-off point of 200 Pmol/l, although it was less sensitive (0.389 with 95% C.I 0.218-0.540) but we got high specificity (0.923 with 95% C.I 0.749-0.991); therefore we decided about a cut-off limit of 100-200 pmol/l to predict the remission phase with confidence, because this range of cut-off is well-matched with the results obtained in our study to differentiate between Group 1 and Group 2 and to predict the remission phase depending on the C-peptide level.

We considered what Oscar Escobar et al<sup>20</sup> and Alice et.al.21 recommended as an initial insulin dose 0.5-1.0 U/kg/day with close monitoring; but we noticed that the early insulin doses to achieve full control, of patients who got remission, high C-peptide level, were ≤0.5 U/kg/day; while those who didn't suppose to get remission, low C-peptide level, were  $\geq 0.5$  U/kg/day. Good control was achieved by noticing the decline in HbA1c, at last visit, of both groups which correspond to Chase et.al. criteria to redefine the remission phase, as an insulin dose < 0.5 U/kg/day and HbA1c below 8%, 16 like what happened in Group 1. Close monitoring and short interval follow up for patients with high C-peptide level, Group 1, to fine tune their insulin dosages and decrease or stop attacks of hypoglycemia helped us to learn that subsequent insulin dosage coincides with C-peptide level, negative correlation; the higher the C-peptide level the lower the insulin requirement was. So we were able safely to suggest the use of C-peptide level for judging and finetuning the insulin dosage during follow ups in remission phase. These notes, which learned from our trial, helped us to have a better glycemic control from the start and

lessen hypo and/or hyperglycemic attacks and to gain patients and families compliance from the beginning of treatment. Elizabeth et.al.,<sup>22</sup> in her study got the same conclusion but in different approach they considered the measurement of urinary C-peptide excretion as a simple technique that may be useful in assessing endogenous insulin production in T1DM patients; in group of well controlled T1DM patients, those receiving high doses of insulin had low or negligible C-peptide excretion, while most patients with low exogenous insulin requirement had near normal urinary C-peptide excretion.

As a limitation, in our study in which we tried to predict remission phase and to have better understanding about the whole course of remission, because of the time limit of the study (six months), we were unable to follow the patients till the end of the remission phase and know for how long was it.

#### **CONCLUSIONS**

Remission phase is prevalent in newly diagnosed type 1 diabetes pediatric patients. The C-peptide level is sensitive and specific test to certain degree that we can trust its use to predict the remission phase in newly diagnosed patients.

The most considerable readings found to be 100-200 pmol/l, as prediction cut-off limit for diagnosis of honey moon period.

The C-peptide level may assist physician in adjusting the initial insulin dosage early after diagnosis of type 1 diabetes mellitus.

#### RECOMMENDATIONS

It is important to perform the C-peptide test for all newly diagnosed pediatric patients to predict those who supposed to experience remission and decide about their initial insulin dosage.

#### **ACKNOWLEDGMENT**

This research was supported by grant number of scientists and researchers in research and development

office, Ministry of Higher Education and scientific research, Baghdad, Iraq.

#### REFERENCES

- 1. Büyükgebiz A, Cemeroglu AP, Böber E, et al. Factors influencing remission phase in children with type I diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2001 Nov-Dec;14(9):1585-96.
- 2. Dost A, Herbst A, Kintzel K, et al. Shorter remission period in young versus older children with diabetes mellitus type 1. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2007 Jan;115(1):33-7.
- 3. Muhammad BJ, Swift PG, Raymond NT, et al. Partial remission phase of diabetes in children younger than age 10 years. Arch Dis Child 1999 Apr;80(4):367-9.
- Díaz Gómez NM, Doménech Martínez E, Rodríguez Rodríguez I, et al. Metabolic control, C peptide and lipids in insulin-dependent diabetes mellitus. An Esp Pediatr 1991 Apr;34(4):276-82.
- 5. Bonfanti R, Bognetti E, Meschi F, et al. Residual betacell function and spontaneous clinical remission in type 1 diabetes mellitus: the role of puberty. Acta Diabetol 1998 Jul; 35(2):91-5.
- 6. Palmer JP, Fleming GA, Greenbaum CJ, et al. C-peptide is the appropriate outcome measure for type 1 diabetes clinical trials to preserve beta-cell function: report of an ADA workshop, 21-22 October 2001. Diabetes 2004 Jan;53(1):250-64.
- 7. Zmyslowska A, Szadkowska A, Andrzejewski W, et al. Factors affecting C-peptide level during the first year of type 1 diabetes in children. Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw 2004; Jan, 10(2):103-11.
- 8. Bober E, Dundar B, Buyukgebiz A. Partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 2001 Apr;14(4):435-41.
- 9. C-peptide Kit. Ref.3639, Immunoradiometric assay for the in vitro determination of C-peptide in human. Direction for use. Immunotech, A Beckman Coulter Company. Radiová 1-102 27 Prague 10-Czech Republic.
- Powers AC. Diabetes mellitus, pathogenesis. In: Kasper DL, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine.
   16th Edition. McGraw-Hill, Medical Publishing Division; 2005. p. 2155.

- 11. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, et al. Twoyear prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis. Diabetes Nutr Metab 2002 Aug; 15(4):246-51.
- 12. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus: frequency, duration, and influential factors. Pediatr Diabetes 2006:7(2):101–7.
- 13. Salman H. Remission in diabetic children in Riyadh. Ann Saudi Med 1991 Sep; 11(5): 507-9.
- Heinze E, Thon A. Honeymoon period in insulindependent diabetes mellitus. Pediatrician 1983-1985;12(4):208-12.
- 15. Sochett EB, Daneman D, Clarson C, et al. Factors affecting and patterns of residual insulin secretion during the first year of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in children. Diabetologia 1987 Jul; 30(7):453-9.
- 16. Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, et al. Redefining the clinical remission period in children with type 1 diabetes. Pediatric Diabetes 2004:5(1):16-9.
- 17. Pelkonen R, Aro A. Factors predicting remission in type I diabetes. Ann Clin Res 1984;16(2):94-7.

- 18. Komulainen J, Lounamaa R, Knip M, et al. Ketoacidosis at the diagnosis of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus is related to poor residual beta cell function. Childhood Diabetes in Finland Study Group. Arch Dis Child 1996 Nov;75(5):410-5.
- 19. Zmysłowska A, Młynarski W, Szadkowska A, et al. Prediction of clinical remission using the C-peptide level in type 1 diabetes in children. Endokrynologia, diabetologia i choroby przemiany materii wieku rozwojowego: organ Polskiego Towarzystwa Endokrynologów Dziecięcych. 01/02/2007;13(2):71-4.
- 20. Escobar O, Drash AL, Becker DJ. Management of the child with type 1 diabetes. In: Pediatric endocrinology, Volume 1, edited by: Fima Lifshitz Pediatric Sunshine Academics, Inc. and Sansum Medical Research Institute. 2007 by Informa Healthcare USA, Inc. Informa Healthcare is an Informa business.
- Alice Y, Cheng Y, Zinman B. Principles of Insulin Therapy. In: Ronald RC, Weir GG, King GL, editors. Joslin's Diabetes Mellitus. 14th ed. Ovid Technologies Inc; 2000-2006.
- 22. Rappaport EB, Ulstrom RA, Etzwiler DD, et al. Urine C-peptide, β-cell function, and insulin requirement. Am J Dis Child 1980;134(12):1129-33.

# Original Article



# POTTS PUFFY TUMOR: RARE COMPLICATION OF FRONTAL SINUSITIS

ورم بوتس الانتفاخي: إحدى الاختلاطات النادرة لالتهاب الجيب الجبهي

AbdulMohsin Y Saleem, MD; Ajib Ali Moho, FRCP Muna Muneer, MSc; Gassan Mohamed Ahmed, MBCHB د. عبد الحسن يونس سليم. د. عجيب على محو. د .منى منير. د. غسان محمد احمد

#### ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر ورم بوتس الانتفاخي إحدى الاختلاطات النادرة الخطرة لالتهاب الجيب الجبهي. يهدف هذا البحث إلى دراسة حدوث هذا المرض في مدينة الموصل في شمال العراق، وتقييم فائدة التشخيص المبكر للحالة من خلال الشك السريري والتصوير الطبقي المحوسب مع أو بدون حقن وفعالية الإجراءات الجراحية البسيطة غير الغازية في تدبير هذه الحالات لتجنب العقابيل الخطرة الناتجة عنها والتي قد تتطلب إجراء تداخلات جراحية غازية. طرق البحث: شملت الدراسة 42 من المرضى المصابين بورم بوتس الانتفاخي في مشفى الموصل التعليمي ومشفى الرحمة في الموصل عولجوا خلال الفترة بين كانون الأول 2006.

النتائج: أورد معاناة 20 ألف مريض من حالة التهاب جيوب في العيادات الاستشارية الخارجية في المشافي المشتملة بالبحث خلال هذه المدة، قبل 2000 مريض منهم في المشفى نتيجة لأحد اختلاطات التهاب الجيوب (بنسبة 10%)، ومن هؤلاء شخّص وجود ورم بوتس الانتفاخي عند 42 فقط (بنسبة 2.0%).

الاستنتاجات: لوحظ أن معدل انتشار حالة ورم بوتس الانتفاخي أعلى في هذه الدراسة بالمقارنة مع المعدلات الملاحظة في البلدان المتقدمة. توجد حاجة ماسة لوضع التشخيص المبكر واتخاذ التدابير المناسبة للحالة لتجنب تطور العقابيل الخطرة لهذه الحالة.

#### **ABSTRACT**

Objective: Potts Puffy Tumor (PPT) is uncommon serious complication of frontal sinusitis. Our aim is to study the current status of the incidence of this complication in Mosul city in North of Iraq, evaluate the benefit of early diagnosis by high index of suspicion and Computed Tomography with or without contrast and the effectiveness of simple non-invasive surgical procedure in management of patients with (PPT) and

protect from serious sequelae and necessity to invasive surgical intervention.

**Methods:** In this study, we reviewed the management of 42 patients with Potts Puffy Tumor in Mosul general teaching hospital and Al-Rahma Hospital (Mosul-Iraq), over a period of 17 years (January 1989 to December 2006).

Results: Twenty thousand patients were reported to have sinusitis in out patients consultant clinic in these hospital during this period, only 2000 patients were

 $<sup>*</sup>Abdul Mohsin\ Y\ Saleem,\ MD;\ Head\ of\ Department\ of\ Otolaryngology,\ Mosul\ General\ Teaching\ Hospital,\ Mosul,\ Iraq.\ Email:abdul muhsen 2006@gmail.com$ 

<sup>\*</sup>Ajib Ali Moho, FRCP; Consultant in Neurology in Al-Rahma Hospital Mosul, Iraq.

<sup>\*</sup>Muna Muneer, MSc; Department of Community Medicine, College of Medicine, Mosul, Iraq.

<sup>\*</sup>Gassan Mohamed Ahmed, MBCHB; Otolaryngology Department, Mosul Teaching Hospital, Mosul, Iraq.

admitted to hospital with complication of sinusitis (10%), only 42 from these patients diagnosed as Potts Puffy Tumor (2.1%).

Conclusions: The prevalence rate of Potts Puffy Tumor in our locality is more than observed in developed countries. There is a definite need for early diagnosis and management in order to save patients and prevent serious sequelae.

#### INTRODUCTION

Sinusitis is a common disease in children; fortunately, serious intracranial complications are relatively uncommon in the era of antibiotics. Potts Puffy Tumor (PPT) is one of these complications.

Complication of sinusitis occurs when sinus infection extends beyond the mucous membrane lining. In preantibiotic era, complications were common, high mortality and morbidity requires radical surgery on the involved sinus. The incidence of this complication of sinusitis (most commonly caused by Streptococcus, Haemophilus influenza, Staphylococcus and Klebsiella) has significantly decreased in the post-antibiotic era. It most often presents between the age of 10 and 20 years. The resultant epidural abscess is thought to be related to the emissary veins that connect the frontal and dural sinuses.

Potts Puffy Tumor is uncommon complication of sinusitis in the era of antibiotic. Clayman et al<sup>1,2</sup> reported (3.7%) incidence of complications in a study of 649 patient with sinusitis. Despite antibiotic, the treatment failure can occur as a result of lack of local therapy. PPT present with intermittent or progressive soft tissue swelling of the forehead due to edema,<sup>3</sup> accumulation of pus,<sup>4,5</sup> or granulation tissue over the infected bone. High index of suspicion is important for early and successful treatment. Computed tomography with or without contrast is an important and highly specific diagnostic modality. Management of PPT requires multidisciplinary approach.

#### **METHODS**

Forty two patients with Potts Puffy Tumor were included in this hospital based study in Mosul general teaching hospital and Al-Rahma Hospital (Mosul-Iraq), over a period of 17 years (January 1989 to December 2006).

For every patient included in this study, a detailed history and physical examination was done. All patients were presented with fever, bilateral nasal obstruction, headache, rhinorrhea, fluctuant, and expanding soft tissue mass on forehead (Figure 1). In most of the patients, symptoms preceded by flu. Table 1 shows

	Age (years)			Geno	der		T-4-1	
Preliminary diagnosis	<20	20>	p-value	Male	Female	p-value	Total	
ung.iosis	No. (%)	No. (%)		No. (%)	No. (%)		No. (%)	
Maxillary	1500 (7.5)	2800 (14.0)	0.000	2200 (11.0)	2100 (10.5)	0.000	4300 (21.5)	
Ethmoid	1100 ( 5.5)	1400 (7.0)	0.283	1400 (7.0)	1100 (5.5)	1.000	2500 (12.5)	
Frontal	1900 (9.5)	2000 (10.0)	0.000	2500 (12.5)	1400 (7.0)	0.000	3900 (19.5)	
Pan sinusitis	4500 (22.5)	4800 (24.0)	0.000	5100 (25.5)	4200 (21.0)	0.002	9300 (46.5)	
Total	9000 (45.0)	11000 (55.0)		11200 (56.0)	8800 (44.0)		2000 (100.0)	
Sinusitis with complication	780 (39.0)	1220 (61.0)	0.000	1080 (54.0)	920 (46.0)	0.058	2000 (10.0)	
Potts Puffy Tumor	42 (0.21)			23 (0.12)	19 (0.1)	0.920	42 (0.21)	

Table 1. Distribution of patients on study in relation to age, gender and preliminary diagnosis.

distribution of patients in relation to age, gender and preliminary diagnosis. All patients were examined and were subjected to computed tomography with or without contrast depending on the presence of intracranial lesion or not in order to confirm the diagnosis and plan for surgical intervention, CT scan findings of different patients shown in (CT scan figures 1, 2, 3, and 4).

Treatment started with heavy antibiotics depending on the swab for culture and sensitivity taken from the nose and later from the sinus, and surgical intervention in all the patients were done under general anesthesia included bilateral antral wash out, drainage of the forehead collection and trephination of frontal sinus (Figures 2, 3, and 4).

Postoperatively, patients kept on same antibiotic regimen, irrigation with normal saline of frontal sinus through small catheter inserted in the sinus during the operation, removed after clear wash out come from the nose. Only one patient needs frontal craniotomy in the neurosurgical unit for drainage of intracranial collection not responding to above measures. After two

weeks the patients reassessed, recovery was complete, cosmetically excellent scar hardly visible (Figure 4).

#### **RESULTS**

During the 17 years period, 20000 patients (constitute 33% of all patients consult the otolaryngology departments) where diagnosed in the otolaryngology outpatient consultation clinics to have sinusitis.

Table 1 shows the preliminary diagnosis depending on the history, examination and plain X-ray of the sinuses and the age group of the patients. Nine thousand patients were below the age of twenty years constitute (45%) of the patients, (56%) of these patients where males. Two thousand patients (10%) were admitted to the hospital with diagnosis of complications of sinusitis, Table 2 shows the different complication in our patients, 780 patients (39%) of them where below 20 years of age. Forty two patients (2.1%) of those admitted with sinusitis complication was diagnosed as case of Potts Puffy tumor which constitute (0.21%) of all patients diagnosed to have sinusitis, (Table 2 and 3).

	Age (years)			Ger	nder		Total
Complication	<20	20>	p-value	Male	Female	p-value	No. (0/)
	No. (%)	No. (%)		No. (%)	No. (%)		No. (%)
Intracranial	80 (4.0)	70 (3.5)	0.000	80 (4.0)	70 (2.8)	0.865	150 (7.5)
Extracranial	340 (17.0)	460 (23.0)	0.009	450 (22.5)	350 (17.5)	0.099	800 (40.0)
Extra and intracranial	360 (18.0)	690 (34.5)	0.000	550 (27.5)	500 (25.0)	0.127	1050 (52.5)
Total	780 (39.0)	1220 (61.0)		1080 (54.0)	920 (46.0)		2000 (100.0)
Putts Puffy Tumor	42 (2.1)			23 (1.16)	19 (1.0)	0.920	42 (2.1)

Table 2. Distribution of patients with complication in relation to age and gender.

	Age (years)		Total	Gen		
Preliminary diagnosis	20<	20>	Totai	Male	Female	p-value
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	
Extracranial	32 (76.0)		32 (76.0)	18 (43.0)	14 (33.0)	0.720
Extra with intracranial	10 (24.0)		10 (24.0)	5 (12.0)	5 (12.0)	0.729
Putts Puffy Tumor	42 (100.0)		42 (100.0)	23 (55.0)	19 (45.0)	

Table 3. Distribution of patients with Potts Puffy Tumor in relation to age and gender.







Figure 2.



Figure 3.



Figure 4.

Figures of one of our patients showing preoperative, operative and postoperative.

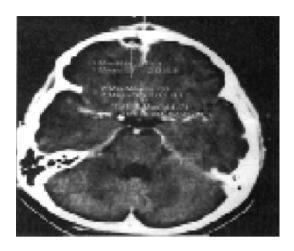
#### **DISCUSSION**

Complication of sinusitis occur when sinus infection extends beyond the mucous membrane lining. Complications were common in pre-antibiotic era, high mortality and morbidity requires radical surgery on the involved sinus. After antibiotics introduction, incidence markedly decreased.<sup>6</sup> Inappropriate therapy will cause masking of symptoms with delay in diagnosis and treatment.<sup>7</sup>

Pott's Puffy Tumor was first described by Sir

Percivall Pott in 1760.8 This initial description included the subgaleal abscess and associated osteomyelitis appearing as a puffy, indolent tumor of forehead, (75%) in all case of osteomyelitis have been observed that the condition could be seen secondary to underlying infection in the sinuses (most often frontal) or after injury.

Pott's puffy tumor have been described mostly in teenagers. 9-11 Extension of frontal sinusitis is possible in three ways namely; the first route, via posterior plate of frontal bone causing epidural collection which may



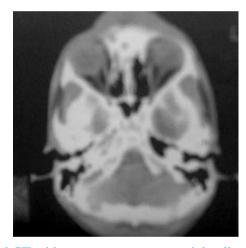
1. Axial CT with contrast shows epidural collection.



3. Axial CT scan shows an epidural abscess secondary to acute frontal sinusitis.



2. CT shows complete opacification of the frontal sinus and erosion of the septum separating the right and left frontal sinuses.



4. Axial CT with no contrast extra cranial collection.

#### CT scan of different patients showing different findings.

progress in to abscess, subdural and meningitis, the second route is through the anterior table resulting in superiosteal abscess Potts Puffy Tumor and the third route which is inferiorly causing intraorbital abscess.<sup>3,12-14</sup> In our patients, the disease extend through first, second, and/or third route causing epidural, subperiosteal collection, and/or intraorbital abscess (Figure 5).

Computed tomography scan is the most definitive modality for diagnosis of Potts Puffy Tumor and when combined with contrast, it is the best choice for visualizing both intracranial as well as extracranial complications. 14-17

Management of Potts Puffy Tumor requires multidisciplinary approach. The liberal use of antibiotics alone may mask the clinical features that herald the onset of intracranial complications. <sup>1,6,13,18</sup> Different surgical approaches include frontal trephine, antral wash out, and external frontal frontoethmoidectomy, compined frontal sinus trephine and functional sinus endoscopy with or without frontonasal duct a stent has been reported. <sup>18</sup>

In our study, some patients developed an early intracranial and extradural collection, however early intervention in a form of frontal sinus trephination



Figure 5. One of our cases showing intraorbital abscess.

and bilateral antral wash out with proper antibiotics for fourteen days were adequate to avoid further deteriorations and a need for invasive surgical procedure. Recovery acheived in few days by this simple surgical intervention and no cosmetic deformity occurs.

#### **CONCLUSIONS**

Although Potts Puffy Tumor is considered a rare entity in the era of antibiotics. High index of suspicion, early diagnosis and management could save patients from serious sequelae and necessity of invasive surgical intervention.

#### REFERENCES

- 1. Alsanosi A, El-Seyed Y. Pott's Puffy: A condition still to be considered. Saudi Med J 2007 June; 28(6):949-51.
- 2. Adams GL, Paugh DR, Koopmann CF Jr. Intracranial complications of paranasal sinusitis: A combined institutional review. Layngoscope 1991;101:234-9.
- 3. Bambakidis NC, Cobr AR. Intracranial complications of frontal sinusitis in children: Potts Puffy Tumors visited. Pediatr Neurosurg 2001;35:82-9.
- 4. Fountas KN, Duwayri Y, Dimopovlos VG, et al. Epidural intracranial abscess as a complication of frontal

- sinusitis: Case report and review of the literature. South Med J 2004;97(3):279-82.
- 5. Koch SE. Potts puffy tumor. A clinical marker for osteomyelitis of skull. Arch Dermatol 1985;121:548-9.
- Carsino NL, Piontkwosky D, Garcia J, et al. Potts Puffy Tumor: Case report of the complication of frontal sinusitis and review of literature. J Gen Intern Med 2003;18(suppl):42.
- 7. Deutsch E, Herron I, Eilon A. Potts puffy tumor treated by endoscopic sinusotomy. Rhinology 2000;38:177-80.
- Marshall ALL, Jones NS. Osteomylitis of frontal bone secondary to frontal sinusitis. J Larygol Otol 2000; 14:144-6.
- 9. Wells RG, Sty JR, Landers AD. Radiological evaluations of Potts Puffy Tumor. JAMA 1986;255(10):1331-3.
- 10. Bagdatoglu C, Guleryus A, Ersoz G, et al. Rare clinical entity Potts Puffy Tumor: case report. Pediatr Neurosurg 2001;34:156-8.
- 11. Altman KW, Austin MB, Tom LW. Complications of frontal sinusitis in adolescences: case presentations and treatment options. Int J Pediatr Otorhinlaryngol 1997;18:41(1):9-20.
- 12. Chow KM, Szeto CC. Images from headache: Headache caused by Pott's Puffy Tumor. Headache 2003;43(8):916.
- 13. Eustis HS, Mafee MF, Walton C, et al. MR imaging and CT of orbital infections and complications in acute rhinosinusitis. Radiol Clin North Am 1998;36(6):1165-83.
- 14. Hagtvedt T, Aalokken TM, Notthellen J. A new low-dose CT examination compared with standard-dose CT in the diagnosis of acute sinusitis. Eur Radiol 2003;13(5): 976-80.
- 15. Mucha SM, Baroody FM. Sinusitis update. Curr Opin Allerg Clin Immunol 2003;3(1):33-8.
- 16. Skoulas IG, Helidonis E, Kountakis SE. Evaluation of sinusitis in the intensive care unit patient. Otolaryngol Head Neck Surg 2003;128(4):503-9.
- 17. Younis RT, Lazar RH, Anand VK. Intracranial complications of sinusitis: A 15-year review of 39 cases. Ear Nose Throat J 2002;81(9):636-8, 640-4.
- 18. Bhattacharyya N, Fried MP. The accuracy of computed tomography in the diagnosis of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 2003;113(1):125-9.

# Original Article



#### CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND OSTEOPOROSIS

الداء الرئوي الساد المزمن وهشاشة العظام

Mohamad El-Desoky Abu Shehata, *MD*; Ahmad Younes El-Sayed, *MD*; Omima Ibrahim El-Sayed, *MD* د. محمد الدسوقى أبو شحاته، د. أحمد يونس السيد. د. أميمة ابراهيم السيد

#### ملخص البحث

هدف البحث: دراسة درجة انخفاض كثافة العظم المعدنية لدى مرضى الداء الرئوي الساد المزمن وعلاقة هذا الانخفاض بمشعر كتلة الجسم، مشعر التدخين، مراحل الداء الرئوي الساد المزمن وقوة العضلات التنفسية RMS.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة 53 من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن و 40 حالة شاهد جميعهم من الذكور. خضع جميع المرضى لإجراء اختبارات وظائف الرئة (FVC\FEV<sub>1</sub> والنسبة FEV<sub>1</sub> ،FVC)، حساب مشعر كتلة العظم، قوة العضلات التنفسية وقياسات امتصاص الأشعة السينية مزدوجة الطاقة (DEXA).

النتائج: لوحظ وجود ارتباطات سلبية هامة بين قياسات امتصاص الأشعة السينية مزدوجة الطاقة للعمود الفقري والورك (نقاط T ونقاط C) ومشعرات التدخين (قيمة p تعادل 0.000، 0.000، 0.000، 0.000 و 0.000 المختلفة للمرض (قيمة p تعادل 0.000، 0.000، 0.000 و 0.000 الأشعة السينية مزدوجة الطاقة للعمود الفقري والورك (نقاط T ونقاط على الترتيب). لوحظ من جهة أخرى وجود ارتباطات إيجابية بين قياس امتصاص الأشعة السينية مزدوجة الطاقة للعمود الفقري والورك (نقاط T ونقاط C) ومشعر كتلة الجسم BMI (قيمة p تعادل 0.001، 0.002، 0.000، 0.0000 و 0.001 على الترتيب)، كما لوحظ الأمر نفسه أيضاً مع قوة العضلات التنفسية RMS (قيمة p تعادل 0.000، 0.000، 0.000 على الترتيب). تبين أن مرضى الداء الرئوي الساد المزمن (المعالجين وغير المعالجين وجود نقص في كثافة العظم المعدنية على الترتيب لوجود انخفاض في كثافة العظم المعدنية عند 75.5% من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، وقد ترافق ذلك مع مشعرات التدخين المرتفعة، المراحل المتقدمة للمرض، انخفاض مشعر كتلة الجسم، انخفاض قوة العضلات التنفسية واستخدام الستيروئيدات، وبهذا يجب إجراء مسح عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن بوجود هذه العوامل وذلك من خلال قياس امتصاص الأشعة السينية واستخدام الستيروئيدات، وبهذا يجب إجراء مسح عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن بوجود هذه العوامل وذلك من خلال قياس امتصاص الأشعة السينية كالكذام الستيروئيدات، وبهذا يجب إجراء مسح عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن بوجود هذه العوامل وذلك من خلال قياس امتصاص الأشعة السينية ماكور.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of the work is to study the degree of declining in bone mineral densities (BMD) in Chronic Obstructive Pulmonary Disease COPD patients and the correlations of decrease in BMD to body mass indices (BMI), smoking indices, staging of COPD, and respiratory muscle strengths (RMS).

Methods: This study was performed on fifty three

male patients with COPD and 40 male controls. All patients were subjected to: pulmonary function tests (FVC% of predicted, FEV $_1$ % of predicted, FEV1/FVC% ratio), calculation of body mass index, respiratory muscle strength and Dual Energy X Ray Absorptiometry (DEXA).

**Results:** There were significant negative correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and smoking indices (p=0.020, 0.002, 0.020 and 0.002

<sup>\*</sup>Ahmad Younes El-Sayed, MD, Associate professor of Thoracic Medicine, Mansoura faculty of Medicine, Egypt. E-mail: ahmadysb@gmail.com

<sup>\*</sup>Mohamad El-Desoky Abu Shehata, MD, Professor of Thoracic Medicine, Mansoura faculty of Medicine, Egypt.

<sup>\*</sup>Omima Ibrahim El-Sayed, MD, Resident of Thoracic Medicine, Mansoura University Hospital, Egypt.

respectively) and stages of COPD (p=0.000, 0.001, 0.000 and 0.004 respectively). There were significant positive correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and BMI (p=0.001, 0.022, 0.000 and 0.001 respectively). There were significantly positive correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and RMS (p=0.000, 0.000, 0.003 and 0.003 respectively). COPD patients without and with steroid treatment had 4.29 and 9.69 greater probability of low BMD than control. About 75.5% of COPD patients had low BMD (26.4% for osteopenia and 49.1% for osteoporosis)

Conclusions: Low BMD was found in 75.5% of COPD patients. Low BMD in COPD patients were associated with: higher smoking indices, higher stages of COPD, lower BMI, lower RMS and steroid use, so COPD patients with theses risk factors must be screened with DEXA.

#### **INTRODUCTION**

In the care of patient with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), the primary focus of the physicians is respiratory function. However, as COPD progresses and the patient becomes debilitated, osteoporosis is a common finding, with progressive loss of bone mass, the patient is at high risk of vertebral or hip fractures. Fractures cause significant morbidity such as pain, worsened respiratory functions, decreased mobility and even mortality.

Progressive kyphosis due to thoracic vertebral fractures may decrease lung volumes, causing restrictive ventilatory defects.<sup>3</sup> In addition, respiratory muscle function significantly impaired.<sup>4</sup> While fractures occur more often in patients with advanced COPD,<sup>5</sup> recognition of the problem early in the course of lung disease should occur so that preventive measures can be instituted before fractures develop.<sup>6</sup>

The aim of the work is to study the degree of declining in bone mineral densities (BMD) in COPD patients and the correlations of decrease in BMD in COPD patients to body mass indices (BMI), smoking indices, staging of COPD, and respiratory muscle strengths (RMS).

#### **METHODS**

This study was performed on fifty three male patients with COPD with mean age (58±7.46) years and mean BMI 25.34±5.19, and 40 male controls with matched age and BMI (mean 52.60±9.02 years and 28.88±5.94 respectively) This study was carried out at Thoracic Medicine Department in collaboration with clinical Pathology and Radiology departments, Mansoura University Hospitals, Egypt.

All patients were fulfilling the criteria of COPD according to GOLD, 2004 (irreversible obstructive airway disease i.e. FEV1/FVC<70% and <12% improvement in FEV1 expressed as percentage of predicted after inhalation of B<sub>2</sub> agonists) and clinically stable COPD condition.<sup>7</sup>

Subjects were excluded from the study for coexisting renal impairment, liver impairment, thyroid diseases, rheumatologic disease, also subjects were excluded if they had ever been treated with bisphosphonates, ergocalciferol, levothyroxine, chronic lithium, heparin, chronic phosphate binders, phenothiazines, methotrexate, D-penicillamine, or gold. None of the subjects were receiving treatment with androgens.<sup>8</sup>

All patients were subjected to:

- Full history taking with stress on age, special habits specially smoking and alcohol intake. history of bone ache, history of fractures, duration of COPD, concurrent illness, therapeutic history especially steroid intake.
- Physical examinations with stress on central cyanosis, shape of the chest, breath sounds and chest wheezes, kyphosis, scoliosis, pathological fractures.
- Laboratory tests including complete blood picture, liver function tests serum creatinine, arterial blood gases, random blood sugar.
- Plain chest X-ray.
- Pulmonary function tests: Forced vital capacity (FVC)% of predicted, forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>)% of predicted, FEV1/FVC% ratio were measured by standard spirometric technique (Spiro-Jaeger, Germany), the highest value from at least three spirometric maneuvers was selected.

- Calculation of body mass index: The used method for estimation of the body mass index was the weight-height index according to the following equation. (BMI =weight (kg)/height<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>).
- Respiratory muscle strength: By using the (Micro Medical Limited P. box 6 Rochester Kent ME, A2 England) for measuring maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP). The respiratory muscle strength (RMS) was calculated as follows: RMS=(MIP+MEP)/2 according to Aldrich et al., 1982.
- Dual Energy X ray Absorptiometry (DEXA): Bone mineral density (BMD) was measured by DEXA using a densitometer (DPX IQ Lunar USA),

T score: a standard deviation score for a subjects BMD relative to the peak BMD attained for his or here gender. Z score: A standard deviation score for a subjects BMD relative to age and gender.<sup>11</sup>

BMD status	T score
Normal	Above −1
Osteopenia	− 1 to −2.5
Osteoporosis	Below –2.5
Severe	Below –2.5 and one or more fragility
osteoporosis	fractures

Table 1. Shows the World Health Organization definition of osteoporosis and interpretation.<sup>10</sup>

Data was analyzed using SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 10. Qualitative data was presented as number and percent. Comparison between groups was done by Chi-square test. Normally distributed data was presented as mean±SD. Pearson's correlation coefficient was used to test correlation between variables. p<0.05 was considered to be statistically significant.

#### RESULTS

This study included 53 clinically stable COPD patients divided into 4 groups according to GOLD 2004, 6 cases were mild, 16 cases were moderate, 15 cases were severe and 16 cases were very severe. The mean smoking indices were 39.76±28.54 pack-years and mean BMI were 25.34±5.19.

There were negative correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and the age of COPD patients but with no statistical significance (p=0.587, 0.985, 0.060, 0.527, respectively). There were statistically significant negative correlations between the DEXA spine and hip (T score and Z score) and the smoking indices and stages of COPD (p=0.000, 0.000, 0.020, 0.002, 0.000, 0.001, 0.000, 0.004 respectively). There were statistically significant positive correlations between the DEX-A spine and hip (T score and Z score) and the BMI (p=0.001, 0.022, 0.000 and 0.001 respectively), Table 2.

There were statistically significant positive correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and MIP (p=0.000, 0.001, 0.011, 0.014 respectively) also there were statistically significant positive correlations between DEXA spine and hip (T

DEXA		Age (years)		Smoking indices (Pack/Years)		Stage of COPD		BMI (Kg/m²)	
		r	p	r	p	r	p	r	p
Spine	T score	-0.076	0.587	-0.487	0.000*	-0.478	0.000*	0.454	0.001*
Spine	Z score	-0.003	0.985	-0.474	0.000*	-0.377	0.001*	0.314	0.022*
Uin	T score	-0.260	0.060	-0.319	0.020*	-0.471	0.000*	0.594	0.000*
Hip	Z score	-0.089	0.527	-0.414	0.002*	-0.368	0.004*	0.547	0.001*

Table 2. Correlations of DEXA spine and hip versus demographic data of all studied COPD patients.

score, and Z score) and MEP (p=0.000, 0.000, 0.001, 0.001 respectively). There were statistically significant positive correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score ) and RMS (p=0.000, 0.000, 0.003, 0.003 respectively), Table 3.

The prevalence of osteopenia and osteoporosis in COPD patients by using T score spine were 26.4% and 49.1% respectively while by using T score hip were 30.2% and 22.6% respectively, the total prevalence of osteopenia and osteoporosis by using T score spine and hip was 26.4% and 49.1% respectively, Table 4.

According to T score spine and hip there were significant higher percentage of osteopenia and osteoporosis in COPD patients who received steroid therapy versus who had not received steroid therapy (34.4% versus 14.3% and 62.2% versus 28.6%

respectively p=0.000) and (37.5% versus 19.1% and 31.3% versus 9.5% respectively p=0.015), Table 5.

The total prevalence of low BMD in COPD patients is 75.5%. COPD patients without and with steroid treatment had 4.29 and 9.69 greater probability of low BMD (osteopenia and osteoporosis) than controls, Table 6.

#### DISCUSSION

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a progressive disease of adulthood and older age. While the initial treatment is focused on relieving the symptoms due to the impairment of the lung function, a variety of systemic effects become obvious as the disease progresses. Osteoporosis has been recognized as one of the systemic effects of COPD and debate continues

DEXA		N	1IP	M	EP	RMS		
		r P		r	r p		p	
Spine	T score	0.490	0.000*	0.516	0.000*	0.523	0.000*	
Spille	Z score	0.453	0.001*	0.483	0.000*	0.491	0.000*	
Hin	T score	0.348	0.011*	0.426	0.001*	0.397	0.003*	
Hip	Z score	0.337	0.014*	0.438	0.001*	0.403	0.003*	

Table 3. Correlation of DEXA (spine and hip) and repiratory muscle power in COPD patients.

T score	Normal BMD		Osteopenia		Osteop	orosis	Total	
1 score	No	%	No	%	No	%	No	%
T score spine	13	24.5	14	26.4	26	49.1	53	100
T score hip	25	47.2	16	30.2	12	22.6	53	100
T score spine and hip	13	24.5	14	26.4	26	49.1	53	100

Table 4. Prevalence of normal BMD, osteopenia and osteoporosis in COPD patients according to WHO classification.

		Normal BMD		Oste	Osteopenia		Osteoporosis		tal : 53)	Statistic	
		No	%	No	%	No	%	No	%		
T score	No steroid	12	57.1	3	14.3	6	28.6	21	39.6	Chi = 19.996	
spine	Steroid	1	3.1	11	34.4	20	62.5	32	59.4	p=0.000*	
T score	No steroid	15	71.4	4	19.1	2	9.5	21	39.6	Chi = 8.413	
hip	Steroid	10	31.3	12	37.5	10	31.3	32	59.4	p=0.015*	

Table 5. Steroid therapy in different BMD COPD patients according to T score of the spine and hip.

	Normal BMD		Low BMD		Total		Relative risk	
	No	%	No	%	No	%	(RR)	
COPD patients	13	24.5	40	75.5	53	100		
COPD without steroid treatment	12	57.1	9	42.9	21	100	4.29	
COPD with steroid treatment	1	3.1	31	96.9	32	100	9.69	
Control	36	90	4	10	40	100		

Table 6. BMD in COPD patients versus control group.

(reduced physical activity due to dyspnea, reduced skeletal muscle mass and changes in body composition, systemic inflammation), of the therapy used during the disease (corticosteroid treatment), and of the natural the chronic inflammatory lung disease and lung damage (reduced physical activity due to dyspnea, reduced skeletal muscle mass and changes in body composition, systemic inflammation), of the therapy used during the disease (corticosteroid treatment), and of the natural changes due to ageing (hypogonadism, reduced muscle mass, inactivity).6 Environmental factors and habits from earlier in life also contribute to the pathogenesis of osteoporosis. When fractures occur as a complication of osteoporosis the quality of life of such patients, who are already restricted because of the lung disease, is further reduced. Therefore, awareness amongst healthcare providers and early diagnosis should trigger preventive and therapeutic measures that could avoid or reduce the consequences of osteoporosis.14

There were negative correlations between DEXA spine and hip (T score and Z score) and the age of COPD patients but with no statistical significance (p= 0.587, 0.985, 0.060, 0.527 respectively). This illustrates that the age of the studded groups did not significantly affect the degree of BMD.

In our study, there were statistically significant negative correlations between the DEXA spine and hip (T score and Z score) and the smoking indices of COPD patients (p=0.000, 0.000, 0.020, 0.002 respectively). This illustrate that osteoporosis is associated with increase in the smoking indices and this was in accordance to Seeman et al, 1983 who reported a 2.3-fold increased risk of vertebral fractures among long term smokers. Also Slemenda et al, 1989 reported that lumbar spine BMD was 12% lower in smokers who have smoked more than 20 pack-years compared to nonsmokers.

There were statistically significant negative correlations between the DEXA spine and hip (T score and Z score) and stages of COPD (p=0.000, 0.001, 0.000 and 0.004 respectively). This was in accordance to Vrieze et al, 2007 who reported decreasing BMD with increasing GOLD stages. This illustrate the intimate relation between progress of COPD and the development of osteoporosis.

In our study, there were statistically significant positive correlations between the DEXA spine and hip (T score and Z score) and the BMI (p=0.001 0.022, 0.000 and 0.001 respectively). This illustrates that decrease in BMI was associated with increase in the risk of osteoporosis. This was in accordance to Iqbal et al., 1999 who reported that there was positive correlation between BMI and hip Z score (r=0.346, p<0.001). Also between BMI and spine Z score (r=0.202, p<0.01). Also this was in accordance to Dubois et al., 2002 who reported that Pearson correlation coefficients (r) between BMI and the lumbar spine T score was 0.40, and between BMI and the T score hip was 0.60, (p<0.001 for all sites).

There were statistically significant positive correlations between the DEXA spine and hip (T score and Z score) and MIP (p=0.000, 0.001, 0.011, and 0.014 respectively), MEP (p=0.000 for all) and RMS (p=0.000, 0.000, 0.003, 0.003 respectively). This illustrate that the decrease in RMS was associated with increase in osteoporosis. This was supported by the fact that the decrease in RMS is associated with decrease in the activity of the patients which is a known risk factor for osteoporosis.<sup>20</sup>

The prevalence of osteopenia and osteoporosis in COPD patients according to WHO classification by using T score spine were 26.4% and 49.1% respectively, while by using T score hip were 30.2% and 22.6% respectively. This approach what reported by Dubois et al., 2002 who reported that the prevalence of osteopenia and osteoporosis was 27% and 21% at lumbar spine, 31% and 22% at hip, respectively. Also Ionescu and Schoon; 2003 reported osteoporosis was found in 21% at lumbar spine, 22% at the hip. In our study the total prevalence of osteoporosis by using T score spine and hip was 49.1% and this was in accordance to Katsura

and Kida; 2002 who reported that the total prevalence of osteoporosis was 50% in COPD patients and in accordance to Adler et al., 2003 who reported that the prevalence of osteoporosis was 44.9% in COPD patients and within the range according to Biskobing, 2002 who reported that osteoporosis was within the range between 36 to 60% of patients with COPD. In our study, the total prevalence of osteopenia by using T score spine and hip in COPD patients were 26.4%, this was slightly lower than the range 35%-72% according to Biskobing, 2002. The total prevalence of low BMD (osteopenia and osteoporosis) was 75.5% which approach Jorgensen et al 2007 who reported 68%. This illustrate the high prevalence of low BMD in our study and previous studies and so highlight the magnitude of the problem of low BMD in COPD patient and subsequent necessity of need for increasing the awareness of physicians for searching for low BMD in COPD patients.

According to T score spine there were significant higher percentage of osteopenia and osteoporosis in COPD patients who received steroid therapy versus who had not received steroid therapy (34.4% versus 14.3% and 62.2% versus 28.6% respectively) (p=0.000). This was in accordance to Dubois et al., 2002 who reported that the percentages of osteopenia and osteoporosis in COPD patients treated with steroid were higher than those not treated with steroid (36% versus 34% and 41% versus 16%). According to T score hip there were significant higher percentages of osteopenia and osteoporosis in COPD patients who received steroid therapy versus who had not received steroid therapy (37.5% versus 19.1% and 31.3% versus 9.5% respectively) (p=0.015). This was in accordance to Dubois et al., 2002 who reported that the percentages of osteopenia and osteoporosis in COPD patients treated with various regimens of steroid were higher than those not treated with steroid (38% versus 35% and 33% versus 16%). Also in accordance to F. de Vries et al 2007 who reported a significant risk factor for fracture in COPD patients on systemic steroids. COPD patients without and with steroid treatment had 4.29 and 9.69 greater probability of low BMD (osteopenia and osteoporosis) than control. This illustrate that COPD and steroid use is associated with increased risk of osteopnia and osteoporosis.

Limitations of this study include the small number of studied COPD patients and not surveying the serum testosterone level as a risk factor for low BMD.

#### **CONCLUSIONS & RECOMMENDATIONS**

From this study we can conclude that: 75.5% of COPD patients had low BMD (26.4% for osteopenia and 49.1% for osteopenosis). Low BMD in COPD patients were associated with: higher smoking indices, higher stages of COPD, lower BMI, lower RMS and steroid use, so COPD patients with theses risk factors must be screened with DEXA.

From this study we recommend use of calcium and vitamin D for COPD patients at increased risk of osteopenia and osteoporosis. Also multicenter studies of COPD patients are needed for better assessment of the prevalence of osteoporosis in COPD patients by surveying large number of COPD patients and for use of bone markers like bone formation markers (osteocalcin, alkaline phosphatase and its bone isoenzymes and procollagen peptides), bone resorption markers (urinary hydroxyproline, pyridinium crosslinks, urinary galactosyl hydroxylysine, telopeptides of type–1 collagen, tartarate resistant acid phosphatase, bone sialoprotein and urinary calcium) and serum testosterone for early detection of osteoporosis.

#### REFERENCES

- 1. Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med 2000 Nov;94(11):1079-84.
- 2. Block JE, Stubbs H. Hip fracture-associated mortality reconsidered. Calcif Tissue Int 1997 Jul;61(1):84.
- 3. Leech JA, Dulberg C, Kellie S. Relationship of lung function to severity of osteoporosis in women. Am Rev Respir Dis 1990 Jan;141(1):68-71.
- 4. Lisboa C, Moreno R, Fava M. Inspiratory muscle function in patients with severe kyphoscoliosis. Am Rev Respir Dis 1985 Jul;132(1):48-52.
- McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998 Mar;157(3 pt 1):704-9.

- 6. Biskobing DM. COPD and osteoporosis. Chest 2002 Feb;(2):609-620.
- 7. Yoshikawa M, Yoneda T, Kobayashi A, et al. Body composition analysis by Dual Energy X-ray Absorptiometry and exercise performance in underweight patients with COPD. Chest 1999 Feb; 115(2):371-5.
- 8. Iqbal F, Michaelson J, Thaler L, et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease: Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function. Chest 1999 Dec;116:1616-24.
- 9. GOLD: Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2004.
- 10. Licata A. Osteoporosis in men: Suspect secondary disease first. Cleve Clin Med 2003 Mar;70(3):247-54.
- 11. Munoz-Torres M, Jodar E, Jimencz E. BMD measured by DEXA in spanish patients with IDDM. Calcif Tissue Int 1996 May;58(5):316-9.
- 12. Aldrich JK, Arora N, Rocheter DF. The influence of airway obstruction and respiratory muscle strength on maximal voluntary ventilation in lung disease. Am Rev Respir Dis 1982 Aug;126(2):195-9.
- 13. Wouters EFM, Creutzberg EC, Schols AMWJ. Systemic effects in COPD. Chest 2002 May;121:127S-30S.
- 14. Ionescu AA, Schoon E. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2003 Nov; (Suppl 46):64s-75s.
- 15. Sin DD, Man JP, Man SF. The risk of osteoporosis in Caucasian men and women with obstructive airways disease. Am J Med 2003 Jan; 114(1):10-4.
- 16. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM. Risk factors for spinal osteoporosis in men. Am J Med 1983 Dec;75 (6):977-83.
- 17. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C. Cigarette smoking, obesity, and bone mass. J Bone Miner Res 1989 Oct; 4(5):737-41.
- 18. Vrieze A, de Greef MH, Wijkstra PJ, et al. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. Osteoporos Int 2007;18:1197-202.
- 19. Dubois E, Roder E, Dekhuijzen R, et al. Dual energy X-ray Absorptiometry outcomes in male COPD patients after treatment with different glucocorticoid regimens. Chest 2002 May;121:1456-63.
- 20. de Vries F, van Staa TP, Bracke MS, et al. Severity of

- obstructive airway disease and risk of osteoporotic fracture. Eur Respir J 2005 May;25(5): 879-84.
- 21. Bourjeily G, Rochester CL. Exercise training in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Chest Med 2000 Dec;21(4):763-81.
- 22. Katsura H, Kida K. A comparison of bone mineral density in elderly female patients with COPD and bronchial asthma. Chest 2002 Dec; 122(6):1949-55.
- 23. Adler RA, Funkhouser HL, Petkov VI, et al. Osteoporosis in pulmonary clinic patients: Does point-of-care screening

- predict central dual-energy x-ray absorptiometry. Chest 2003 Jun; 123(6):2012-8.
- 24. Jorgensen NR, Schwarz P, Holme I, et al. The prevalence of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a cross sectional study. Respir Med 2007;101:177-85.
- 25. de Vries F, Pouwels S, Lammers JWJ, et al. Use of inhaled and oral glucocorticoids, severity of inflammatory disease and risk of hip/femur fracture: a population-based casecontrol study. J Intern Med 2007;261(2):170-7.

# Original Article



# LAPAROSCOPIC VERSUS OPEN APPENDECTOMY FOR PERFORATED APPENDICITIS

عملية استئصال الزائدة المنفجرة بالطريق المفتوح مقارنة بتنظير البطن

Ahmed Subhy Alsheikhly, MD; Naji Aleasawy, MD د. أحمد صبحى الشيخلى، د. ناجى العيسوي

#### ملخص البحث

هدف البحث: يهدف هذا البحث إلى المقارنة بين نتائج عملية استئصال الزائدة بالطريق المفتوح مع الاستئصال بتنظير البطن بغية تحديد الفوائد العلاجية لتقنية التنظير في تدبير حالات التهاب الزائدة الحاد المنفجرة.

طرق البحث: شملت الدراسة 60 مريضاً عولجوا في المستشفى الحكومي لعاصمة جنوب افريقيا خلال العام 2009 بتشخيص التهاب زائدة حاد مترافق مع انفجار الزائدة، تم علاج 31 حالة من خلال تنظير البطن، بينما احتاجت 29 حالة إلى المعالجة باستئصال الزائدة بفتح البطن.

النتائج: لوحظ أن مدة الإجراء بالمنظار كانت أطول وبشكل هام من الوقت الذي استغرقته عمليات فتح البطن (120 دقيقة مقابل 60 دقيقة على الترتيب)، إلا أن نسبة الإنتانات داخل البطن بعد العملية بجراحة المنظار كانت أقل بالمقارنة مع العلاج عن طريق فتح البطن (6.4% مقابل 13.7% على الترتيب). لم تظهر المجموعتان وجود اختلافات فيما بينهما من حيث مدة المكوث في المشفى. لوحظ أن نتائج الجراحة بفتح البطن تتأثر بالعمر، مدة الأعراض السريرية عند المريض والتظاهرات الملاحظة للحالة ومنها ارتفاع تعداد كريات الدم البيضاء.

الاستنتاجات: يمكن من خلال هذا البحث القول بإمكانية تدبير حالة التهاب الزائدة الحاد المنفجرة داخل جوف البطن من خلال المنظار الجراحي، وذلك كون هذه التقنية آمنة وسهلة التطبيق، وأقل تأثراً بالموجودات السريرية للحالة قبل العملية علاوةً عن كونها أقل تسبباً بالاختلاطات، ولهذا فهي تمثل التقنية المفضلة لتدبير هذه الحالات.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to compare the different outcomes of laparoscopic with open appendectomy and ascertain their therapeutic benefits, if any, in the overall management of perforated acute appendicitis.

Methods: Data was collected from 60 cases admitted to a governmental hospital in South Africa over a one year interval (2009) with an intraoperative diagnosis of perforated acute appendicitis, 31 of them were managed laparoscopically (LA) while the other 29 cases were approached by an open appendectomy (OA).

Results: The procedure duration was significantly higher in the laparoscopic group (120 minutes for LA as opposed to 60 minutes for OA); the rate of intraabdominal sepsis was found to be lower in the LA group (6.4% for LA compared to 13.7% for OA). Both groups showed no significant statistical difference in the hospital length of stay. Also it was observed that the age, symptoms' duration, clinical presentation and the white blood cell count (WBC) were influencing factors to the outcome measures of the OA group.

Conclusions: We conclude that perforated acute appendicitis can be managed successfully

<sup>\*</sup>Ahmed Subhy Alsheikhly, MD, Associate Professor of General and Emergency Surgery, Hamad Medical Corporation, Emergency Department, Doha-Qatar. E-mail: ahmadmomz@yahoo.com

<sup>\*</sup>Naji Aleasawy, MD, Specialist General and Emergency Surgeon, Hamad Medical Corporation, Emergency Department, Doha-Qatar.

laparoscopically. It is safe, feasible; less influenced by preoperative findings and shows a trend towards less postoperative complications and can be considered as the procedure of choice for perforated acute appendicitis.

#### INTRODUCTION

Appendicitis was first recognized as a disease entity in the sixteenth century and was called perityphlitis. McBurney described the clinical findings in 1889 and appendectomy remains the most frequently performed emergency abdominal procedure. The lifetime risk of acute appendicitis for men and women is 8.6% and 6.7% respectively, minimal access surgery has been proved to be a useful surgical technique, and new standards have been established for various indications. Patient comfort is a greater consideration in the 21st century. The acquisition of recent technology and skills now affords a better choice of the mode of surgery.

Although the role of laparoscopic technique in the treatment of perforated acute appendicitis remains controversial as many researches have reported higher rates of intraabdominal sepsis, longer operative time and increased cost compared to open appendectomy,<sup>3</sup> still there is a need for more extended studies; such cases represent a unique challenge.

The aim of this study was to compare the effectiveness and safety of laparoscopic and conventional "open" appendectomy in the treatment of perforated acute appendicitis. The following parameters were evaluated for both laparoscopic and open procedures.

- 1. Method of patients' selection.
- 2. Operative technique.
- 3. Operating time.
- 4. Intra-operative complications.
- 5. Postoperative pain.
- 6. Time until resumption of diet.
- 7. Postoperative morbidity.
- 8. Intensive care unit and hospital stay.
- 9. Quality of life analyses.
- 10. Cost.

#### **METHODS**

This study was conducted as a retrospective review of 60 cases with perforated appendicitis complicated from acute appendicitis admitted to a governmental hospital in South Africa over a one year interval (2009), the exclusion criteria included: all cases of generalized purulent peritonitis from causes other than acute appendicitis, cases with localized pus collection and finally all cases of complicated appendicitis without the presence of generalized purulent peritonitis.

All the 60 cases involved in the study had their clinical and histopathological records subsequently retrieved from hospital records.

Thirty one patients had been managed by laparoscopic appendectomy approach, with each patient; (as it was done for the 29 cases of the OA group as well) kept in supine position, after prophylactic antibiotics (rocephine-ceftriaxone 2 g and flagyl-metronidazole 0.5 g infused slowly one hour before surgical procedures), then general anaesthesia induced. The abdomen was prepared and draped in a sterile fashion so as to expose the entire abdomen.

Laparoscopic appendectomy was performed using a 30 degree laparoscope inserted through a 10 mm infraumbilical port. Pneumoperitoneum was established by insufflating the abdomen with carbon dioxide by an open technique through the infraumbilical port. Two additional ports (10 mm and 5 mm) are placed as well, one at the suprapubic region and the other at the left lower quadrant respectively.

Pus aspirated, the bowel loops manipulated in cases of interloop pus collections. Examination of the bowel was commenced from the ileocaecal junction up to the ligament of Treitz as this was feasible laparoscopically. The appendix is removed from the abdominal cavity through the 10 mm suprapubic port or a retriever bag. Four quadrants irrigation with warmed isotonic saline was done to complete the procedure making sure that recto-vesicle pouch in males or pouch of Douglas in females were visualized and irrigated.

In the open approach, the appendix was accessed through a McBurney or Rocky-Davis right lower quadrant incision made over the area of maximum tenderness. The abdominal wall muscles are splitted in the direction in which the fibers ran. Pus evacuated, appendix was then identified, mobilized, ligated and removed. These were followed by a thorough irrigation of the abdominal cavity with isotonic saline. Finally the wound closed in layers.

All cases were managed postoperatively in the intensive care units if they are haemodynamically unstable, or in surgical wards for stable cases. Antibiotics were continued postoperatively in all patients with sepsis (Rocephine- ceftriaxone 1 gm twice daily in addition to Flagyl- metronidazole 0.5 gm infusions Three times daily) until the patients recovered completely. Drainage of intra-abdominal pus was achieved by ultrasonic-guided procedure leaving a drainage tube which was removed after few days depending on the absence of fever, return of WBC level to normal and the subsequent ultrasound studies.

#### **RESULTS**

There were 60 cases of appendectomies with generalized purulent peritonitis involved in this study, all of them had caused by perforated acute appendicitis. Of these, 29 patients underwent an open appendectomy and 31 patients had been managed by laparoscopic appendectomy. No deaths occurred in this study. The data analysis results of OA and LA groups are shown in Table 1.

As shown in the table, the study populations were comparable in both groups: 17 males/12 females for OA group and 18 males/13 females for LA group; in addition to that mean duration of symptoms was the same in both groups as well (3 days).

The mean theater duration was remarkably shorter in the OA group (one hour) than that in the LA group (two hours).

There were 2 cases of postoperative intra-abdominal sepsis in the LA group (6.4%) compared to 4 cases in

the OA group (13.7%). A single case of pneumonia was recorded in the OA group as one of the complications, in addition to two cases of localized wound infection.

Variables	Open procedure	Laparoscopic procedure
Number of cases	29	31
Average age (years)	20	22
Sex	17 Males/12 Females	18 Males/13 Females
Average symptoms duration (days)	3	3
Average WBC	14.7	15.8
Average theater duration (hours)	1.0	2.0
Average ICU duration (days)	3.7	2
Average hospital stay (days)	7	6

Table 1. Data analysis.

As it was found, there was a statistical significant influence on the theater duration (p-value=0.005) and postoperative intra-abdominal sepsis (p-value=0.009) between the two groups of patients. The outcome measures and complications are shown in Table 2.

As it has been shown that those patients who underwent successful laparoscopic appendectomy have a better postoperative recovery. The reduced trauma to the anterior abdominal wall is a very significant factor in post-surgical discomfort. The better mobility of the abdominal musculature and the earlier ambulation, reduce the risk of the early post-operative complications.

The cost of each procedure demonstrated an economic advantage to the hospital of open appendectomy. In contrast, laparoscopic appendectomy represents a better economic choice for the patient.

#### **DISCUSSION**

Acute appendicitis is the most common causes of acute abdomen requiring surgery, if left untreated it can perforate. The progression from an acute appendicitis to

Variables	OA group	LA group	p-value
Theater duration (minutes)	60 (40-80)	120 (90-150)	0.005
Average ICU duration (days)	3.7	2	0.01
Intra-abdominal sepsis (cases)	4	2	0.009
Wound infection	2	0	
Pneumonia	1	0	
Hospital stay (days)	7	6	0.2

Table 2. Postoperative course and complications.

a perforated appendicitis is rapid, sometimes occurring within 6-12 hours. The risk of perforation within 24 hours of symptom onset is less than 3%; after 48 hours, the risk of perforation increases to greater than 70%.<sup>4</sup>

Open appendectomy is the 'gold standard' for the treatment of acute appendicitis. Laparoscopic approach came only into play in 1983; described by Kurt Semm<sup>5</sup> has now widely practiced and gained universal approval. Although it is a generally safe operation, postoperative complications occur in few patients. Reports of early studies were equivocal with few studies evaluating analgesic requirements and the length of hospital stay.

Laparoscopic appendectomy has gained lot of attention around the world. However, the role of laparoscopy for appendectomy, one of the commonest indications, remains controversial. Several controlled trials have been conducted, some are in favour of laparoscopy, others not. The goal of this review was to ascertain that if the laparoscopic appendectomy is superior to conventional, and if so what are the benefits and how it could it be instituted more widely. There is also diversity in the quality of the randomized controlled trials. The main variable in these trials are following parameters:

- Number of patients in trial.
- Withdrawal of cases.
- Exclusion of cases.
- Blinding.
- Intention to treat analysis.
- Publication biases.
- Local practice variation.
- Prophylaxis antibiotic used.

#### - Follow-up failure.

Without proper attention to the detail of all the parameters it is very difficult to draw a conclusion. It has been found among the surgeons that; there is a hidden competition between laparoscopic surgeons and the surgeons who are still doing conventional surgery, and this competition influences the result of study. One should always think of laparoscopic surgery and open as being complimentary to each other.

A successful outcome requires greater skills from the operator. The result of many comparative studies have shown that outcome of laparoscopic appendectomy was influenced by the experience and technique of the operator. Minimal access surgery requires different skills and technological knowledge. With a clear diagnosis of complicated appendicitis, the skill and experience of the surgeon should be considered for the selection of operating method. Surgeons should perform the procedure with which they are more comfortable.

Acknowledging that appendectomy by virtue of its small incision is already a type of minimal access surgery, and any advantage of laparoscopic appendectomy over open appendectomy is likely to be small and difficult to prove, getting a consensus on the choice of the operative approach among surgeons will be difficult.

From this study, the outcome measures of open appendectomy depended on several factors including the age, the duration of symptoms, the clinical presentation and the patient's WBC. However, the outcome measures of laparoscopic appendectomy were influenced only by the patient's age as shown in Table 2. The implication of this is that in the interpretation of data comparing

the outcome measures between open appendectomy and laparoscopic appendectomy, we should be fully aware that these individual outcome measures are affected by the preoperative parameters, and these same preoperative parameters exhibit different effects based on the surgical approach. We do believe that the skepticism on laparoscopic appendectomy has solely based on its complications; which unfortunately are dependant on other factors.

#### **CONCLUSIONS**

We conclude that perforated acute appendicitis can be managed successfully laparoscopically. It is feasible, safe, less influenced by preoperative parameters and shows a trend towards less postoperative complications and should be considered the procedure of choice for complicated purulent perforated appendicitis.

#### REFERENCES

- 1. David RF, Thomas DK. Evaluating diagnostic accuracy in appendicitis using administrative data. J Surg Res 2005;123:257-61.
- 2. Shelton T, McKinlay R, Schwartz RW. Acute appendicitis: Current diagnosis and treatment. Curr Surg 2003;60:502-5.

- 3. Cothren CC, Ernest EM. Can we afford to do laparoscopic appendicectomy in an academic hospital? Am J Surg 2005;190:973-7.
- Hayden CK Jr, Kuchelmeister J, Lipscomb TS. Sonography of acute appendicitis in childhood: Perforation versus nonperforation. J Ultrasound Med 1992;11:209-16.
- 5. Semm K. Endoscopic appendicectomy. Endoscopy 1983;15:59-64.
- 6. Barkhausen S, Wullstein C, Gross E. Laparoscopic versus conventional appendectomy, a comparison with reference to early postoperative complications. Zentaralbl Chir 1998;123(7):858-62.
- 7. Kang KJ, Lim TJ, Kim YS. Laparoscopic appendectomy is feasible for the complicated appendicitis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2000;10(6):364-7.
- 8. Kathouda N, Friedlander MH, Grant SW, et al. Intraabdominal abscess rate after laparoscopic appendectomy. Am J Surg 2000;180(6):456-9.
- 9. Piskun G, Kozik D, Rajpal S, et al. Comparison of laparoscopic, open and converted appendectomy for perforated appendicitis. Surg Endosc 2001 Jul; 15(7):660-2.
- 10. Kazemier G, de Zeeuw GR, Lange JF, et al. Laparoscopic VS open appendectomy. A randomized clinical trial. Surg Endosc 1997;11:336-40.
- 11. Stöltzin H, Thon K. Perforated appendicitis: is laparoscopic appendectomy advisable? Dig Surg 2001;17(6):610-6.

# Original Article



#### SERUM LEVELS OF CYTOKINES (TNF-α, IFN-γ AND IL-10) IN TYPE-2 DIABETIC PATIENTS WITH HCV INFECTION

المستويات المصلية للسيتوكينات (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10) لدى مرضى النمط الثاني للداء السكري المستويات المصالين بالتهاب الكبد الفبروسى C

May Saour, *MSC, PhD;* Eman Mahdi Saleh, *MSC, PhD;* Zena Talal, *BSc* د. مى يوسف ساعور. د. إبان مهدى صالح. د. زينة طلال

#### ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء دور الإنتان بفيروس التهاب الكبد C في تطور النمط الثاني للداء السكري عبر تقييم المستويات المصلية للإنترفيرون غاما، العامل المنخر للورم ألفا والإنترلوكين-10.

طرق البحث: شمل النقييم 36 من مرضى النمط الثاني للداء السكري في مركز أمراض الغدد الصم والسكري في بغداد. تراوحت أعمار المرضى بين 15 و 70 سنة، لدى 21 منهم داء سكري من النمط الثاني فقط، ولدى 15 آخرين داء سكري مع إنتان بغيروس التهاب الكبد C. كما شملت الدراسة 13 شخصاً من الأصحاء دون أية أعراض أو علامات مرضية كمجموعة شاهد. تم تقييم المستويات المصلية للإنترفيرون غاما، العامل المنخر للورم ألفا والإنترلوكين -10 من خلال المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA.

النتائج: لوحظ وجود مستويات أعلى من الإنترفيرون غاما والعامل المنخر للورم ألفا عند مرضى الإنتان بغيروس التهاب الكبد C مع الداء السكري (43.87 بيكو غرام/مل و 68.1 بيكو غرام/مل على الترتيب) بالمقارنة مع مرضى النمط الثاني للداء السكري دون وجود إنتان (19.75 بيكو غرام/مل و 55.10 بيكو غرام/مل على الترتيب)، ومجموعة الشاهد (8.08 بيكو غرام/مل و 31.4 بيكو غرام/مل على الترتيب). أظهر التحليل الإحصائي وجود فارق معنوي بين المجموعات الثلاث السابقة (90.1 وحظ أن متوسط القيم المصلية للإنترلوكين-10 كان أعلى وبشكل كبير عند مجموعة مرضى النمط الثاني للسكري مع الإنتان بغيروس التهاب الكبد C ومجموعة الشاهد (28.7 ، 20.0 و 15.78 بيكو غرام/مل على الترتيب، قيمة و0.0.5 بيكو غرام/مل على الترتيب، قيمة و0.0 بيكو غرام/مل على الترتيب قيمة و0.0 ب

الاستنتاجات: قد تلعب الزيادة في إنتاج السيتوكينات طليعة الالتهابية (الإنترفيرون غاما والعامل المنخر للورم ألفا) وانخفاض مستويات الإنترلوكين-10 دوراً هاماً في إمراضية الإنتان بفيروس التهاب الكبد C والذي يقود لتطور الداء السكري من النمط الثاني عبر زيادة المقاومة للأنسولين.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this study is to investigate the role of HCV infection in the development of type 2 diabetes through the assessment of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and IL-10 serum levels.

Methods: Thirty six known type 2 diabetes patients attending the endocrine and diabetes center in Baghdad for check-up were underwent this study. Their age

ranged from 15-70 years. Twenty one patients have type 2 diabetes only while the other fifteen were have diabetes with HCV infection. Thirteen healthy individuals without any signs or symptoms of disease were also included in this study as healthy controls. Serum levels of cytokines including IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and IL-10 were analyzed by ELISA immunoassay.

**Results:** Higher serum levels of IFN-γ and TNF-α were observed in the investigated HCV patients with diabetes

<sup>\*</sup>May Saour, MSC, PhD, Lecturer, Department of Microbiology, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University, Iraq. E-mail: maysaour20071@yahoo.com.

<sup>\*</sup>Eman Mahdi Saleh, MSC, PhD, Assistant Professor, Department of Microbiology, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University, Iraq.
\*Zena Talal, BSC, Department of Microbiology, Al-Kindy College of Medicine, Baghdad University, Iraq.

 $(43.87 \, pg/ml, 68.1 \, pg/ml, respectively)$  compared to type 2 diabetes patients  $(19.75 \, and \, 55.10 \, pg/ml, respectively)$  and controls  $(8.08 \, and \, 31.4 \, pg/ml \, respectively)$ . The statistical analysis revealed a significant difference between these three groups (p=0.01). The mean serum levels of IL-10 were significantly elevated in type 2 diabetes group as compared to HCV patients with type 2 diabetes and control groups  $(28.7, 10.32, 15.78 \, pg/ml \, respectively, p=0.05)$ .

**Conclusions:** The overproduction of proinflammatory cytokines (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) and the low IL-10 level could play a crucial role in pathogenesis of HCV that leads to type 2 diabetes via increasing the insulin resistance.

#### INTRODUCTION

Hepatits C virus (HCV) infection and type 2 diabetes (T2D) are two common disorders with a high impact on health worldwide. Hepatitis C virus mainly affects the liver, but also several tissues outside the liver have been reported to be involved, resulting in a wide spectrum of extrahepatic manifestations.<sup>1</sup>

The most frequent and clinically important endocrine HCV are thyroid disorders and type 2 diabetes mellitus (T2D).<sup>2</sup> A link between hepatitis C virus infection and development of diabetes mellitus remains contraversal. Most controlled studies have suggested a significant association, the proportion of HCV-positive persons among diabetics being two- to seven- fold compared to controls.<sup>3,4</sup> Seropositivity rates of HbsAg and anti-HCV were 5.1% and 3.2% in diabetic patients, and were 3.8% and 1.3% in control group respectively.5 Mason et al., found that the prevalence of HCV antibodies in T2D population ranges between 1.78 and 12.1%.6 The same authors found that 52% of persons with both HCV and T2D had risk factors for HCV infection before the onset of diabetes, whereas none had risk factors for HCV infection after the onset of diabetes. In another study, the prevalence rate of HCV infection was 11% among Nigerian type 2 diabetic patients.<sup>7</sup>

Cross sectional and case-control studies support a role of hepatitis C as a factor implies in the development of T2D in high risk patients (male patients, older than 40 years and overweight).<sup>8</sup> The high prevalence of

both diabetes and impaired fasting glucose (IFG) found in HCV-infected patients suggests that they should be considered a high risk group for diabetes development.<sup>9</sup>

Cytokines such as tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) and interleukin (IL-6) have been related with inflammation. Several reports have shown an increase in serum levels of TNF- $\alpha$  and its receptors in addition to IL-6 and IL-10 levels in HCV-infected patients. <sup>10,11</sup>

The aim of this study is to investigate the role of HCV infection in the development of type 2 diabetes through the assessment of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and IL-10 in the serum.

#### **METHODS**

Our study was carried out according to the ethical standards for human experimentation. After explaining the aim of the study and the possible need for blood tests, written informed consent were obtained and ethical clearance granted. The subjects included in the research project were 36 known type 2 diabetic patients attending the center of endocrinology and diabetes in Baghdad (which is a government center belongs to ministry of health) for check-up from January to May 2009. Their age ranged from 15-70 years. Twenty one patients have diabetes type 2 only while the other fifteen were have diabetes with HCV infection. Oral communication with those patients showed that about seven of them were experienced HCV before have diabetes. Thirteen healthy individuals without any signs or symptoms of disease were also included in this study as healthy controls.

Five milliliters of venous blood were collected from each patient and healthy individual. The blood was allowed to clot, and aliquot of sera samples was dispensed into tubes and stored at -20°c prior use.

The diagnostic rapid test kit was used to analyze the samples for HCV antibodies. This is a rapid chromatographic immunoassay for the qualitative detection of antibody to HCV in serum (Acon laboratories, USA).

Domomotomo	Type 2 diabe	etes patients	HCV patients	with diabetes	Healthy controls		
Parameters	Mean	SE	Mean	SE	Mean	SE	
IFN-γ (pg/ml)	19.75	3.79	43.87	5.34	8.08	1.2	
TNF-α (pg/ml)	55.10	6.1	68.1	10.8	31.4	3.1	
IL-10 (pg/ml)	28.7	5.9	10.32	1.2	15.78	1.9	

Table 1. Mean serum levels of hIL-10, hTNF-α, and hIFN-γ in type 2 diabetic patients, HCV patients with diabetes and healthy control groups.

Circulating plasma levels of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , and IL-10 were measured by sandwich ELISA using commercial kits according to the manufacturers instructions. These kits includes:

- Human IFN- $\gamma$  Bioassay ELISA Kit: (USA Biological).
- Human Necrotic Factor Alpha TNF-α Bioassay ELISA Kit: (USA Biological)
- Human IL-10 Bioassay ELISA Kit: (USA Biological).

Student t-test was used to measure the differences between two means. The results were expressed as means  $\pm$  standard error (SE), using MiniTab program.

#### **RESULTS**

**Serum level of hIFN-***γ***:** The mean serum levels of IFN-*γ* was observed in the investigated HCV patients with diabetes who showed higher means (43.87 pg/ml) than Type 2 Diabetic patients (19.75 pg/ml) and controls (8.08 pg/ml). The statistical analysis revealed a significant difference between these three groups (p=0.001, 0.01 and 0.000, respectively), Table 1.

**Serum level of TNF-\alpha:** The estimated levels of TNF- $\alpha$  in the sera of the HCV patients with diabetes were higher than Type 2 Diabetic group (68.1 vs. 55.1 pg/ml, respectively), but these values are not significant (p=0.306), but when compared with the values of control group (31.4 pg/ml) they were significantly higher (p=0.002), Table 1.

**Serum level of hIL-10:** Table 1 demonstrated the mean serum levels of IL-10 in the studied groups. The

mean value of serum IL-10 for Type 2 Diabetic patients group was significantly higher than HCV patients with diabetes (28.7 vs. 10.32 pg/ml, respectively, p=0.006). Type 2 Diabetic patients showed also significant elevation in IL-10 serum levels compared with controls (15.78 pg/ml) (p=0.047). A statistically difference of mean IL-10 concentration appears between HCV patients with diabetes and control groups (p=0.024).

#### **DISCUSSION**

Although HCV is hepatotropic virus it has also been identified in extrahepatic tissues including kidney, lung, testis, peripheral blood mononuclear cells, and also in the pancreas.  $^{12}$  The present data demonstrated that the serum levels of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  were higher in HCV patients with diabetes. Several reports have shown an increase in serum levels of TNF- $\alpha$  in HCV patients with diabetes.  $^{13}$ 

Two main hypothesis are considered to explain the mechanism of this disorder, primary cytopathic effect of the virus and secondary induced autoimmunity.14 Many studies suggest that a possible immunological TH1 pattern could be the pathophysiological base of the association of HCV infection with T2D. Activation of TNF-α system in HCV-infected patients could be related to the immune response that is characteristically mediated by the TH1 cells.<sup>15</sup> These lymphocytes secrets IFN-γ as the predominant cytokines which is able to enhance the production of TNF- $\alpha$  and its two receptors (TNFR1 and TNFR2) by macrophages including those infiltrating the liver from systemic circulation and the Kupffer cells, 16 HCV infection of pancreatic beta cells may act by upregulating CXCL10 secretion in these cells that is responsible for TH1 lymphocyte recruitment.

TH1 response leads to increase IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  production that in turn stimulates CXCL10 secretion by the target cells, thus perpetuating the immune cascade, and may lead to the appearance of T2D in genetically predisposing subjects.<sup>2</sup>

In fact, in chronic hepatitis C patients, an increased intrahepatic TNF-α response, which results in insulin resistance (IR) and a high risk of developing T2D has been described. Hepatic fibrosis and inflammation appear to play key roles in the increase the insulin resistance in patients with chronic HCV infection. Interactions between the HCV core protein and intracellular lipid metabolism pathways as well as induction of insulin resistance are the suspected molecular mechanisms. Therefore, it seems that insulin resistance mediated by proinflammatory cytokines, but not a deficit in insulin secretion, is the main pathogenic mechanism involved in the pathogenesis of diabetes associated with HCV infection. 19,20

The results of this study indicated a high level of serum IL-10 in T2D patients as compared to the HCV patients with diabetes. On their study, Van Exel et al, found that low IL-10 production capacity was reported to be associated with the development of metabolic syndrome and T2D.<sup>21</sup> Interestingly, IL-10 is characterized as a potent B-cell activator and enhances MHC class II expression on B-cells which in turn accelerates the disease progress.<sup>22</sup> The anti-inflammatory cytokine IL-10, is known to exert a protective role in hepatic damage caused by viruses, alcohol and autoimmunity. Its main biological function seems to be the limitation and termination of inflammatory responses and the regulation of differentiation and proliferation of several immune cells.<sup>21</sup>

#### **CONCLUSIONS**

It seems that the overproduction of proinflammatory (IFN- $\gamma$ ) and inflammatory (TNF- $\alpha$ ) cytokines in addition to low level of IL-10 could play a crucial role in pathogenesis of HCV that leads to T2D. Knowledge of the pathogenic mechanisms involved in diabetes association with HCV infection will enable us not only to

further identify those patients at high risk of developing diabetes but also select the best therapeutic option.

#### REFERENCES

- Nocente R, Ceccanti M, Bertazzoni G, et al. HCV infection and extrahepatic manifestations (Review). Hepatogastroentrology 2003;50:1149-54.
- 2. AntonelliA, Ferri C, Ferrari SM, et al. Immunopathogenesis of HCV-related endocrine manifestations in chronic hepatitis and mixed cryoglobulinemia. Autoimmun Rev 2008;8(1):18-23.
- 3. Okan V, Araz M, Aktaran S, et al. Increased frequency of HCV but not HBV infection in type 2 diabetic patients in Turkey. Int J Clin Pract 2002;56:175-7.
- 4. Chen HF, Li CY, Chen P, et al. Seroprevelance of hepatitis B and C in type 2 diaetic patients. J Chin Med Assoc 2006;69:146-52.
- 5. Gulcan A, Gulcan E, Toker A, et al. Evaluation of risk factors and seroprevalence of hepatitis B and C in diabetic patients in Kutahya, Turkey. J Investig Med 2008;56(6):858-63.
- Mason AL, Lau JY, Hoang N, et al. Association of diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection. Hepatology 1999;29:328-33.
- 7. Ndako JA, Echeonwu GO, Shidali NN, et al. Occurrence of hepatitis C virus infection in type 2 diabetic patients attending Plateau state specialist hospital Jos Nigeria. Virol J 2009;6:98-102.
- 8. Romero-Gomez M. Hepatitis C and insulin resistance: steatosis, fibrosis and non-response. Rev Esp Enferm Dig 2006;98(8):605-15.
- 9. Hernandez LA, Genesca J, Esteban JI, et al. High prevalence of glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: a multivariate analysis considering the liver injury. Diabetes Care 2004; 27:1171-5.
- 10. Knobler H, Schattner A. TNF-alpha, chronic hepatitis C and diabetes: a novel triad. QJM 2005;98:1-6.
- 11. Hung CH, Lee CM, Chen CH, et al. Association of inflammatory and anti-inflammatory cytokines with insulin resistance in chronic hepatitis C. Liver Int 2009;29(7):1086-93.
- 12. Yan FM, Chen AS, Hao F, et al. Hepatitis C virus may infect extrahepatic tissues in patients with hepatitis C.

- World J Gastroentrol 2002;6:805-11.
- 13. Knobler H, Zhornicky T, Sandler A, et al. Tumor necrosis factor-alpha- induced insulin resistance may mediate the hepatitis C virus-diabetes association. Am J Gastroentrol 2003;98:2751-6.
- 14. Pisko P, Fleisher K, Sion K, et al. Endocrine disorder in Hepatitis infection. Pregl Epidemiol 2006;60(4):707-14
- 15. Napoli J, Bishop GA, McGuinness PH, et al. Progressive liver injury in chronic hepatitis C infection correlates with increased intrahepatic expression on Th1-associated cytokines. Hepatology 1996;24:759-65.
- 16. Del Prete G, Maggi E, Romagnani S. Human Th1 and Th2 cells: functional properties, mechanism of regulation, and role in disease. Lab Invest 1994;70:299-306.
- 17. Maeno T, Okumura A, Ishikawa T, et al. Mechanisms of increased insulin resistance in non-cirrhotic patients

- with chronic hepatitis C virus infection. J Gastroenterol Hepatol 2003;18(12):1358-63.
- 18. Castera L. Steatosis, insulin resistance and fibrosis progression in chronic hepatitis C. Minerva Dietol Gastroentrol 2006;52(2):125-34.
- 19. Lecube A, Genesca J, Hernandeiz C, et al. Glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection. Epidemiology and pathogenesis (Review). Diabetes Care 2006;29(5):1140-9.
- 20. Negro F, Alaei M. Hepatitis C virus and type 2 diabetes (Review). World J Gastroenterol 2009;15(13):1537-47.
- 21. Van Exel E, Gussekloo J, De Craen AJ, et al. Leiden 85 plus study. Low production capacity of interleukin-10 associates with metabolic syndrome and type 2 diabetes: the leiden 85-plus study. Diabetes 2002;51:1088-92.
- 22. Gianani R, Sarvetnick N. Viruses, cytokines, antigens and autoimmunity. Proc Natl Acad Sci 1996;93:2257-9.

### Original Article



#### INCIDENTAL RENAL TUMOURS IDENTIFIED DURING LIVING-DONOR NEPHRECTOMY

أورام الكلية المكتشفة بمحض الصدفة أثناء استئصال الكلية من المتبرع الحي

Assem Nasser, MD د. عاصم ناصر

#### **ABSTRACT**

Objective: Renal tumours are considered relative contraindications for kidney donation. Severe shortage of donation sources (living or cadaveric) leads to use the marginal organs as kidney containing tumours. The aim of our study is to evaluate the idea of using tumour-contained kidney for donation on condition that the tumour smallsized and low-grade. The age of recipient, his performance status and duration of preoperatively hemodialysis, all of the above mentioned are important factors in taking decision.

Methods: Between January 2007 and December 2009, 288 kidney transplant operations have been done. All of them are from living donors (relative and non-relative). A comprehensive evaluation has been performed for living donors preoperatively (clinical examination, laboratory tests and radiologic investigations). Radiologic investigations include, in addition to ultrasound, traditional angiogram and multislices computed tomography CT.

**Results:** During the nephrectomy from living donors we have discovered three cases of renal tumours (1% of donors). All of them were not diagnosed preoperatively. Frozen section has not been performed. We went on with nephrectomy, partial nephreatomy has been done and the specimens were sent to pathologic analysis. We have transplanted the kidney after having the informed consent of the patient's family. Pathologic analysis revealed malignant tumor with negative surgical margins in the three cases. The first patient died one week postoperatively. Graft nephrectomy has been performed for the second patient 24 hour after getting pathology. The third patient managed by watchful waiting.

**Conclusions:** As a result of severe shortage of kidneys available for donation and the increased number of patients suffering from end stage renal failure on the waiting list for transplantation, it may be a good option to transplant kidneys containing small-sized low-grade tumours keeping in mind that we can not rule out certainly the tumours recurrence locally or by distant metastases.

بحجم الورم وصفاته وكذلك بعمر الآخذ وحالته العامة ومدة بقائه على التحال الدموى قبل الزرع.

شهر كانون الأول عام 2009 إجراء 288 عملية زرع كلية، جميعهم من متبرعين أحياء (أقارب وغير أقارب). تم إجراء تقييم شامل قبل الجراحة لجميع المتبرعين الأحياء (مخبرياً وشعاعياً). شملت الاستقصاءات

#### ملخص البحث

هدف البحث: تعتبر أورام الكلية من مضادات الاستطباب النسبية للتبرع بالكلية إلا أن النقص الشديد في المتبرعين سواءً الأحياء أو الجثث طرق البحث: تم منذ بداية كانون الثاني عام 2007 ولغاية نهاية دفع الكثير من مراكز زرع الكلية إلى القبول بالأعضاء الهامشية كالكلي المصابة بالأورام. تهدف الدراسة إلى مناقشة الفكرة القائلة باستعمال الكلي المصابة بالأورام كمصدر للتبرع وذلك ضمن ظروف وشروط معينة تتعلق

<sup>\*</sup>Assem Nasser, MD, Urologist (Arab board certification), Kidney Transplant Specialist (Certification of Kidney transplantation from Ministry of Health), Doctorate in Urology, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria. E-mail: dr.chamssuddin@gmail.com.

الشعاعية بالإضافة إلى الدراسة بالأمواج فوق الصوتية إجراء تصوير شرابين ظليل تقليدي وتصوير طبقي محوري متعدد الشرائح.

النتائج: تم أثناء العمل الجراحي اكتشاف ثلاث حالات لأورام كلوية (بنسبة 1% من المرضى) وجميعها غير مكتشفة قبل الجراحة. لم تُجْرَ المخزعة المجمدة بل استؤصلت الكلية المصابة ومن ثم تم استئصال الأورام على طاولة التبريد وإرسال العينات إلى التشريح المرضي. زُرعت الكلى بعد أخذ موافقة الأهل. أبدت نتائج التشريح المرضي وجود أورام خبيثة مع حواف سلبية في الحالات الثلاث. توفي المريض الأول بعد أسبوع من الجراحة واستؤصلت الكلية المزروعة في المريض الثاني بعد 24 ساعة من ظهور نتيجة التشريح المرضى، أما المريض الثالث فتمت مراقبته أ.

الاستنتاجات: بسبب النقص الشديد في عدد الكلى الممكنة للتبرع وزيادة عدد مرضى المراحل النهائية من قصور الكلية على قائمة الانتظار، فقد يكون من المناسب استعمال الكلى المصابة بأورام كلوية صغيرة الحجم منخفضة الدرجة علماً أن نكس الورم موضعياً أو بالانتقالات البعيدة هو أمر غير مستبعد تماماً.

#### المقدمة

اعتبرت الأورام الكلوية لفترة طويلة من الزمن مضاد استطباب مطلق للتبرع في عمليات زرع الكلية، أنه إلا أن النقص الشديد في مصادر التبرع وزيادة عدد مرضى القصور الكلوى على قائمة الانتظار أدى إلى إدخال

معايير جديدة تقبل النبرع بالكلية بعد مرور عامين على استئصال الورم بشكل شاف تماماً. 5-5 حالياً توجد الكثير من الدراسات والأبحاث التي تقبل بزرع كلى مصابة بالأورام (مشخصة قبل أو أثناء العمل الجراحي) شريطة أن تكون هذه الأورام صغيرة الحجم ومنخفضة الدرجة واضعين بعين الاعتبار عمر الآخذ وحالته الصحية ومدة بقائه على التحال الدموي. 7.6

#### طرق البحث

تم إجراء 288 عملية زرع كلية في وحدة زرع الكلية من بداية شهر كانون ثاني عام 2009، وجميعهم من متبرعين أحياء (أقارب وغير أقارب).

تم إجراء تقييم شامل لجميع المتبرعين سريرياً ومخبرياً وشعاعياً. شملت الاستقصاءات الشعاعية بالإضافة إلى الدراسة بالأمواج فوق الصوتية تصوير شرايين ظليل تقليدي أو تصوير طبقي محوري متعدد الشرائح مع حقن مادة ظليلة. وجد من بين 288 متبرعاً 57 متبرع قريب (بنسبة 19.7%) و 231 متبرعاً غير قريب (بنسبة 80.3%)، تم إجراء شق خاصرة تقليدي عند 270 مريضاً (بنسبة 93.7%) واستئصال كلية بتنظير البطن عند 11 مريضاً (بنسبة 8.8%) واستئصال كلية عبر مدخل أمامي تحت ضلعي خارج بريتوان عند 8 مرضى (بنسبة 2.7%)، بلغت مدة الاستشفاء عند المتبرعين ثلاثة أيام وسطياً.

المريض رقم 3	المريض رقم 2	المريض رقم 1	
22 سنة	34 سنة	57 سنة	عمر المريض
أنثى	نکر	نکر	جنس المريض
شقيق المريضة	غير قريب	غير قريب	درجة قرابة المتبرع
حالة عامة حسنة	حالة عامة حسنة	اضطراب هيموديناميكي بعد العمل الجراحي وسوء حالة عامة	الحالة العامة للمريض
سنتان	3 سنوات	12 سنة	عدد السنوات التحال الدموي قبل الزرع
Clear cell carcinoma حجم الورم 0.8 سم حواف سلبية درجة I- II	Clear cell carcinoma حجم الورم 1.2 سم حواف سلبية درجة I- II	Papillary cell carcinoma ورم حليمي، حجم الورم 0.7 سم حواف سلبية درجة I	نتيجة التشريح المرضي
مراقبة المريض	استئصال الكلية المزروعة بعد 24 ساعة من ظهور نتيجة التشريح المرضي	مراقبة المريض	التدبير المتخذ
تخرّجت المريضة من المشفى بوظيفة كلوية جيدة بعد عشرة أيام من العمل الجراحي	عودة المريض إلى التحال الدموي	وفاة المريض بعد أسبوع من الجراحة بسبب قصور قلبي تنفسي تالٍ لصمة رئوية	النتيجة

الجدول 1. الصفات المتعلقة بالحالات التي تم فيها زرع الكلية المصابة بورم كلوي.

#### الاستنتاجات

تعتبر الفكرة التي تطرحها هذه الدراسة معضلة طبية لم تحلّ بشكل نهائي حتى هذه اللحظة، فمن جهة تُقلل الاستفادة من الكلى المصابة بالأورام من النقص الشديد في الكلى المطلوبة للتبرع لكنها من جهة أخرى تحمل بين طياتها خطورة النكس الورمي وبالتالي قد تكون مهددة للحياة. على كل حال فإن الكثير من المراكز والدراسات ومنها دراستنا هذه تؤكد على أن استعمال الكلى المصابة بأورام صغيرة الحجم منخفضة الدرجة قد تكون خياراً جيداً مع درجة عالية من السلامة شريطة المراقبة الحثيثة لنفي أي نكس ورمى موضعى أو بعيد.

#### المراجع

- 1. Delmonico F, Dicken SC. Kidney transplantation principles and practice. In :Buckholtz B, editor. Medical evaluation of the living donor. 6th ed. Philadelphia: Sauders Elsevier: 2008. p.99-104.
- 2. Davis CL, Delmonico FL. Living—donor kidney transplantation: A review of the current practice for live donor. J Am Soco Nephrol 2005;16:2098-110.
- 3. Warnecke G, Wood KJ. Living donor kidney transplantation. Transplantation 2005;80(11):1639.
- 4. Bycroft JA, Benaragam KS, Green A, et al. Incidental renal cell carcinoma identified during laparoscopic liverelated donor nephrectomy. J R Soc Med 2010;1(4): 1258.
- 5. Fuggle SV, Allen JE, Johanson RJ, et al. Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in UK. Transplantation 2010;89:694-701
- 6. Brook NR, Gibbons N, Johnson DW, et al. Outcomes of transplants from patients with small renal tumours. Live unrelated donors and dialysis wait-listed patients. Transplant Int 2009;23:476-83.
- 7. Sener A, Uberoi V, Bartlett S, et al. Living-donor renal transplantation of grafts with incidental renal masses after ex-vivo partial nephrectomy. BJU Int 2009;104:1655-60
- 8. Russo P, Huang WC, EPkin EB, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy in patients with small renal tumours: Is there a difference in mortality and cardiovascular outcomes? J Urol 2009;181:55-61.

#### النتائج

تم أثناء العمل الجراحي تشخيص ثلاث حالات لأورام كلوية (بنسبة 1%) لم تكن مكتشفة بالاستقصاءات الشعاعية قبل العمل الجراحي حسب الجدول 1.

#### المناقشة

تم أخذ موافقة الأهل على زرع الكلى بعد استئصال الكتل الموجودة مع هامش أمان وبعد إعلامهم باحتمال أن تكون هذه الكتل خبيثة. لم تُجْرَ الخزعة المجمّدة frozen section لأنها لم تكن متوفرة في ذلك الحين. تم استئصال الكلى وتبريدها وإجراء wedge resection للأورام المكتشفة وذلك على طاولة التبريد. ظهرت نتائج التشريح المرضي بعد 48 ساعة وهي موجودة في الجدول المرفق.

تدهورت الحالة الصحية للمريض الأول وتوفي بعد مرور أسبوع على العمل الجراحي بسبب قصور قلبي تنفسي تال لصمة رئوية. تم مناقشة نتائج التشريح المرضي مع المريضين الثاني والثالث وذويهم فلم يوافق المريض الثاني وأهله على بقاء الكلية المزروعة بعد أن تبين وجود ورم خبيث بشكل مؤكد وبالتالي تم استئصال الكلية المزروعة وعاد المريض إلى التحال الدموي مرة أخرى. أما المريضة الثالثة والتي تبرع لها شقيقها بالكلية فلم توافق وأهلها على استئصال الكلية المزروعة مع علمهم باحتمال نكس الورم المستأصل منها فكان القرار الطبي بإبقاء الكلية مع إجراء متابعة دورية لاكتشاف أي نكس موضعي الطبي بإبقاء الكلية مع إجراء متابعة دورية لاكتشاف أي نكس موضعي أو انتقالات بعيدة. حالياً فإن معدل البقيا الخالية من النكس الورمي العمل العراحي.

في معظم الدراسات المنشورة في هذا المجال كان المريض (الآخذ) منهكاً بسبب التحال الدموي لفترة طويلة وبسبب عمره المتقدم وتوقع الحياة المنخفض لديه، أما في حالتنا المذكورة في هذه الدراسة فإن المريضة صغيرة في العمر وحالتها العامة حسنة وموضوعة على التحال الدموي قبل الجراحة لفترة وجيزة مما يجعل هذه المريضة حالة نادرة case report تستحق المتابعة والتوثيق. لابد لنا من الإشارة بأن استئصال الكلية القسمي partial nephrectomy يعتبر إجراء آمناً ومثالياً في الأورام الصغيرة والمحدودة بالكلية لكنه يحمل بين طياته خطورة أعلى للنزف والتسريب البولي. 5-8

### Original Article



#### MRI STUDY OF TETHERED SPINAL CORD IN PEDIATRIC POPULATION

دراسة الحبل النخاعي المشدود بالرنين المغناطيسي عند الأطفال

Muhammad Joumma Muhammad, MD

د. محمد جمعة محمد

#### **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this work is to study tethered cord syndrome by magnetic resonance imaging (MRI), because it is widespread congenital spinal cord malformation in our country.

**Methods:** The applied research studied 400 children by lumbosacral magnetic resonance imaging (MRI), they have different problems and symptoms (nervous, urologic and vertebral or dermal anomalies).

**Results:** The magnetic resonance imaging (MRI) study showed that the most common congenital spinal cord malformation was tethered cord syndrome (67.4%). The rate of female malformations are higher than males (56.2%), the highest was between 1 day and 4 year old children (70.3%). Most cases were accompanied with another malformations (84.5%).

Conclusions: Tethered cord syndrome should be always kept in our minds for every child has dermovertebral anomalies, local nervous or urologic symptoms. Magnetic resonance imaging (MRI) considered the perfect way to discover these malformations.

#### ملخص البحث

هدف البحث: دراسة متلازمة الحبل المشدود بالرنين المغناطيسي كونها من الآفات الخلقية النخاعية الشائعة ببلادنا.

طرق البحث: أجريت الدراسة بالرنين المغناطيسي للعمود القطني العجزي على 400 طفلاً يعانون من أعراض وشكايات متنوعة (عصبية، بولية، تشوهات فقرية وجلدية...).

النتائج: لوحظ أن التشوه الخلقي الأكثر شيوعاً في النخاع الشوكي هو متلازمة الحبل المشدود بنسبة 67.4%، مع وجود رجحان في الإصابة عند الإناث بشكل خفيف (56.2%)، الفئة العمرية الأكثر إصابة كانت بين 1 يوم وحتى 4 سنوات (70.3%)، كما أن معظم حالات الإصابة كانت مترافقة مع تشوهات أخرى (84.5%).

الاستنتاجات: تعد متلازمة الحبل المشدود من الآفات الشائعة عند الأطفال ببلادنا ويجب أن تبقى ماثلة في الأذهان عند كل طفل يعاني من تشوهات جلدية أو فقرية أو أعراض بولية أو عصبية موضعة. يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي الوسيلة المثالية للكشف عن هذه التشوهات.

الأسرع للقناة الفقرية مقارنةً بنمو النخاع الشوكي فيكون المخروط النخاعي بمستوى L1 عند الولادة وبمستوى النهاية السفلية للفقرة L1 وأعلى حدود الفقرة L2 بعمر 20 سنة. يلاحظ أسفل المخروط النخاعي امتداد للأم الحنون كحبل سميك (الخيط الإنتهائي) يكون متصلاً مع الناحية الخلفية للقطعة العصعصية الأولى. أ

#### المقدمة

يمتد النخاع الشوكي من البصلة السيسائية حتى المخروط النخاعي، حيث يكون ممتداً على طول القناة الفقرية في الجنين بعمر 3 أشهر وللمستوى القطني 5-L4 في الأسبوع 16 من الحياة الجنينية بسبب النمو

<sup>\*</sup>Muhammad Joumma Muhammad, Assistant Professor, Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Aleppo, Aleppo, Syria. E-mail: Salum69@maktoob.com.



الشكل 1. مقاطع رنين سهمية بالزمن الأول تظهر حبل مشدود.

#### متلازمة الحبل المشدود Tethered cord syndrome

تتظاهر بالطفولة وبداية البلوغ حيث تبدو معظم الأعراض بسن 4-8 سنوات، وتتمثل سريرياً بألم أسفل الظهر والساق، اضطراب بالمنعكسات والحس بالأطراف السفلية واضطراب بوظيفة المثانة، 2 إصابة الذكور تعادل إصابة الإناث، يمثل الرنين المغناطيسي الوسيلة الاستقصائية الأفضل للتشخيص عيث يلاحظ:

- المخروط منخفض التوضع ( تحت الفقرة L2).3
- خيط انتهائي متسمك +/- ورم شحمي (عالي T1w منخفض على (STIR).
- قطر الخيط الانتهائي >2 ملم بمستوى L5-S1 بالمقاطع المعترضة. أقد يترافق بتشوهات نخاعية أخرى كما يلي: أ
- 1- تكهف النخاع Hydrosyringomyelia: وهو فجوة بالنخاع الشوكي منخفضة الإشارة بالزمن الأول وعالية الإشارة بالثاني، المقاطع السهمية تحدد الامتداد الطولي للآفة بينما تبين المقاطع المعترضة العلاقة بالبنى المجاورة، يشاهد بعد الحقن جوف لا يعزز المادة، وبحال وجود تعزيز يشتبه بالآفات التنشؤية.
- 2- انشطار النخاع الشوكي Diastematomyelia: وهو انشطار سهمي لجزء من الحبل الشوكي لنصفي حبلين، يمكن أن يكون هذا الانقسام بحاجز ليفي أو منقار عظمي، يحاط أحد الحبلين أو كلاهما



الشكل 2. رنين سهمي بالزمن الأول يظهر امتداد التكهف للنخاع الرقبي. بسائل دماغي شوكي، أفضل ما يشاهد الحاجز الليفي بالمقاطع المعترضة أو الإكليلية.

3- الورم الشحمي النخاعي Spinal lipoma: يقسم لثلاث مجموعات (داخل السحايا، قبلة نخاعية سحائية شحمية وورم خيط انتهائي ليفي شحمي)، يعد المرنان الوسيلة المثلى لدراستها حيث تبدو عالية الإشارة على الزمن الأول والزمن الثاني ومنخفضة الإشارة على زمن حذف الدهن STIR.

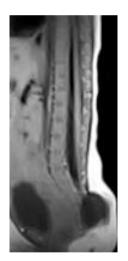


الشكل 4. رنين إكليلي بالزمن الأول يظهر ورم شحمي نخاعي.

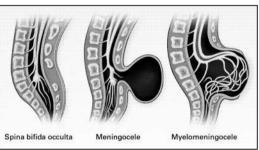




الشكل 3. رنين سهمي ومعترض بالزمن الأول يظهر حبل مشدود مع انشطار بالنخاع.







الشكل 5. بالأيمن: رنين سهمي بالزمن الثاني يظهر قيلة سحائية نخاعية، بالأيسر: رنين سهمي بالزمن الأول يظهر قيلة سحائية، في الوسط: شكل ترسيمي لأنواع القيلات.

4- القيلة السحائية Meningocele: وهي عدم التحام خلقي بالعمود الفقري مع كيس يحوي على سائل دماغي شوكي CSF مغطى بالجلد، نقص بالنسيج الشحمي الطبيعي الخلفي تحت الجافية عند مستوى التشوه.

5- الجيب الأدمي الظهري Dorsal dermal sinus: وهو سبيل جيبي مغطى بنسيج ظهاري يصل الجلد مع القناة الشوكية ويمكن أن ينتهي في الشحم تحت الجلد أو السحايا أو الحبل الشوكي بورم بشروي dermoid أو أدمي epidermoid، كما يمكن أن يضغط العناصر العصبية.



الشكل 6. رنين سهمي بالزمن الثاني مع حذف الشحم يظهر حبل مشدود مع جيب أدمى ظهري.

#### طرق البحث

تمت دراسة متلازمة الحبل المشدود والتشوهات النخاعية الأخرى المرافقة بالرنين المغناطيسي ومقارنة النتائج مع الدراسات العالمية وذلك للحالات المصورة بالرنين المغناطيسي للعمود القطني العجزي في قسم الأشعة بمشفى حلب الجامعي الكبير بسوريا (ماركة NT/m 20 ومشفى الكنين المغناطيسي (1 تسلا) و Max Gradient Amplitude موديل (ماركة RT/m 30) وبمشفى الكندي التعليمي بحلب في سوريا (ماركة Philips موديل Amylitude)، قوة المجال (1.5 تسلا)

أجريت الدراسة العملية على 400 طفلاً تتراوح أعمارهم من يوم واحد إلى ما دون 18 عاماً، راجعوا أحد المراكز المذكورة خلال الفترة بين عامي 2005 و 2010 بأعراض وشكايات متنوعة موجهة للإصابة (عصبية،

بولية، تشوهات فقرية وجلدية) حيث أجري لهم رنين مغناطيسي للعمود القطني العجزي، التكنيك المستخدم: المريض بوضعية الاستلقاء الظهري. الوشيعة المستخدمة: BODY COIL، مساكة المقطع THK: 3 ملم. المقاطع المجراة: (AXIAL (T1W-T2W) SAG (T1W-T2W-STIR)

#### النتائج

1- عدد حالات الإصابة بتشوه خلقي نخاعي ضمن عينة البحث: يلاحظ أن نسبة الإصابة بتشوهات النخاع الشوكي الخلقية تعادل 57.5% وهي لا تمثل نسبة الإصابة ضمن المجتمع بل ضمن العينة المدروسة فقط.

الأطفال الطبيعيون	الأطفال المصابون بتشوهات خلقية	عدد الحالات
170	230	400
%42.5	%57.5	%100

الجدول 1. نسبة الإصابة بتشوهات النخاع الشوكي بالدراسة.

2- نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود ضمن العينة المدروسة: بلغت نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود بكامل العينة (38.8%).

عدد الإصابات بمتلازمة الحبل المشدود	عدد الأطفال في العينة المدروسة
155	400
%38.8	%100

الجدول 2. نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود ضمن كامل العينة.

3- نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود لدى الأطفال المصابين بتشوهات خلقية نخاعية ليهم متلازمة الحبل المشدود.

عدد الإصابات بمتلازمة الحبل المشدود	عدد الأطفال المصابين بتشوهات خلقية
155	230
%67.4	%100

الجدول 3. نسبة وجود متلازمة الحبل المشدود عند المصابين بتشوهات خلقية نخاعية.

4- توزع الإصابة حسب الجنس ضمن الأطفال المصابين بمتلازمة الحبل المشدود: لوحظ رجحان الإصابة عند الإناث بشكل خفيف مقارنة بالذكور.

النسبة المئوية	الجنس
%43.8	ذكور 68 طفل
%56.2	إناث 87 طفلة

#### الجدول 4. توزع الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود حسب الجنس.

5- توزع الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود حسب العمر: لوحظ شيوع الإصابة بالفئة العمرية الأولى (1 يوم -4 سنوات) وبالتالي فقد تم كشف الإصابة بالأعمار المبكرة بدراستنا مما يحسن من خطة العلاج.

النسبة المئوية	العدد	الفئة العمرية
%70.3	109	1 يوم – أقل من 5 سنوات
%18.7	29	أكبر من 5 سنوات - أقل من 10 سنوات
%9.7	15	أكبر من 10 سنوات - أقل من 15 سنة
%1.3	2	أكبر من 15 سنة

#### الجدول 5. توزع الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود العمر.

6- النسبة المئوية للأطفال المصابين بتشوه آخر مرافق لمتلازمة الحبل المشدود: لوحظ شيوع الإصابة المتعددة بشكل واضح (84.5%) بالمقارنة مع الإصابة المعزولة.

العدد الكلي	وجود تشوه مرافق للحبل المشدود	عدم وجود تشوه مرافق للحبل المشدود
155	131	24
%100	%84.5	%15.5

الجدول 6. عدد الإصابات بتشوهات أخرى مرافقة لمتلازمة الحبل المشدود.

7- توزع الإصابة بتشوهات خلقية مرافقة لمتلازمة الحبل المشدود:

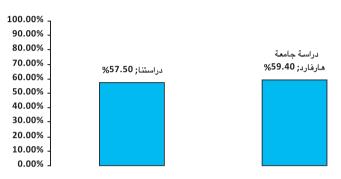
النسبة المئوية	العدد 131	اسم التشوه
%17.6	23	القيلة السحائية
%13.7	18	القيلة السحائية النخاعية
%2.3	3	القيلة السحائية الشحمية
%3.1	4	القيلة السحائية النخاعية الشحمية
%33.6	44	تكهف النخاع
%24.4	32	انشطار النخاع
%3.8	5	الجيب الأدمي الظهري
%29	38	الورم الشحمي
%2.3	3	الكيسة البشرانية

الجدول 7. عدد الإصابات بتشوهات مرافقة لمتلازمة الحبل المشدود.

لوحظ شيوع ترافق متلازمة الحبل المشدود مع تكهف النخاع ثم الورم الشحمي فانشطار النخاع وبشكل نادر مع الكيسة البشرانية والجيب الظهري الأدمى، مع ملاحظة وجود أكثر من تشوه مرافق أحياناً.

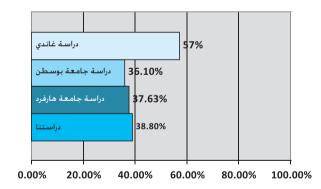
#### مناقشة النتائج ومقارنتها بنتائج الدراسات العالمية:

1 - دراسة مقارنة نسبة الإصابة بتشوه خلقي في النخاع: يوضح الشكل 1 نقارب النسبة المئوية للإصابة بتشوهات نخاعية خلقية بين دراستنا ودراسة سانتياغو بجامعة هارفارد فنسبة الإصابة بدراستنا 5.75% وبدراسة سانتياغو 5.75%



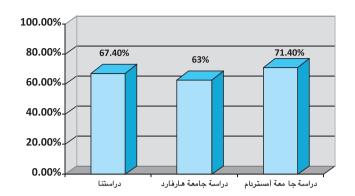
الشكل 1. تقارب النسبة المئوية للإصابة بتشوهات نخاعية خلقية بين دراستنا ودراسة سانتياغو بجامعة هارفارد.

2- دراسة مقارنة نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود ضمن كامل العينة المدروسة: يوضح ذلك الشكل 2.



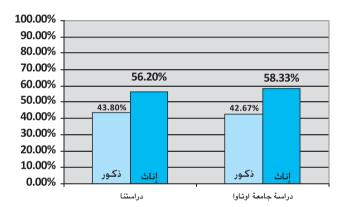
الشكل 2. مقارنة نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود ضمن كامل العينة.

S— دراسة مقارنة نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود ضمن الأطفال المصابين بتشوهات خلقية: حيث نجد تقارب بالنتائج فبلغت النسبة في دراستنا 67.3% وبلغت في دراسة سانتياغو وبجامعة هار فارد 63%، أما في دراسة أزيمو S4 بجامعة أمستردام فبلغت النسبة S6%. يوضح ذلك الشكل S6%.



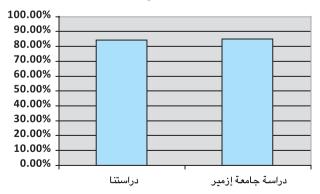
الشكل 3. مقارنة نسبة الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود بالأطفال المصابين بتشوهات خلقية.

4- دراسة مقارنة توزع الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود حسب الجنس: نجد رجحان الإصابة بشكل خفيف عند الإناث مقارنة بالذكور، حيث بلغت نسبة إصابة الإناث في دراستنا 56.2% أما في دراسة غويرا 9 بجامعة أوتاوا في كندا فقد بلغت إصابة الإناث 58.33%، الشكل 4.



الشكل 4. مقارنة توزع الإصابة بمتلازمة الحبل المشدود حسب الجنس.

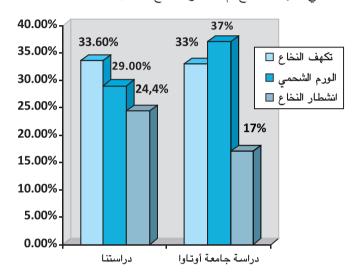
 5- دراسة مقارنة نسبة الإصابة بتشوهات أخرى مرافقة لمتلازمة الحبل المشدود: نلاحظ التقارب الشديد بالنتائج بين دراستنا ودراســة جامعــة



الشكل 5. مقارنة نسبة الإصابة بتشوهات أخرى مرافقة لمتلازمة الحبل المشدود.

أزمير حيث بلغت نسبة الإصابة في دراستنا 84.5% وبدراسة إيرزاهين  $^{10}$  بجامعة إزمير بتركبا 85%، الشكل 5.

6- دراسة مقارنة التشوهات الخلقية الأكثر شيوعاً المرافقة لمتلازمة الحبل المشدود: نجد أن أكثر التشوهات المرافقة لمتلازمة الحبل المشدود ثلاثة أساسية مختلفة بالنسب بين الدراستين فكانت بدراستنا تكهف النخاع فالورم الشحمي ثم انشطار النخاع أما بدراسة غويرا وبجامعة أوتاوا فكانت الورم الشحمي فتكهف النخاع ثم انشطار النخاع، الشكل 6.



الشكل 6. مقارنة التشوهات الأكثر مشاهدة مع متلازمة الحبل المشدود.

#### الاستنتاجات

تعتبر التشوهات الخلقية بالنخاع الشوكي من الآفات الشائعة نسبياً عند الأطفال في بلادنا وإن التشخيص السريع والدقيق لها يسهم في سرعة التدبير واختيار العلاج الأنسب مما يخفف من الآثار المستقبلية لهذه التشوهات. تعتبر متلازمة الحبل المشدود أكثر هذه التشوهات مصادفة ويجب تشخيصها باكراً بالرنين المغناطيسي وذلك عند كل طفل لديه تشوهات صريحة (جلدية أو فقرية) أو أعراض بولية أو عصبية موجهة، ولذلك فالتعاون هام جداً بين أفراد الطاقم الطبي في أقسام الأطفال والجراحة البولية والداخلية العصبية والجراحة العصبية والأشعة بهدف الوصول للتشخيص الصحيح في الوقت المناسب.

يعد التصوير بالرنين المغناطيسي الطريقة التشخيصية الأفضل والأكثر دقةً في تشخيص هذه التشوهات وتحديد الامتداد التشريحي لها والعلاقة مع البنى المجاورة، بالإضافة لتحديد طبيعتها بشكل دقيق من خلال الأزمنة المختلفة المجراة والمقاطع المتعددة التي تتيح إعطاء صورة متكاملة عن هذه الآفات، ولذلك نوصي بالتوعية الصحية الجيدة لتلافي تشخيص الآفات بمراحل متقدمة والتقليل من آثارها الجانبية، كما نوصي

- Jun;211(3):767-71.
- 6. Long FR, Hunter JV, Mahboubi S, et al. Tethered cord and associated vertebral anomalies in children and infants with imperforate anus: evaluation with MR imaging and plain radiography. Radiology 1996 Aug; 200(2):377-82.
- 7. Kumar R, Singh V, Singh SN. Split cord malformation (Occult spina bifida): An indian scenario. JK Sci 2005;7:192-4.
- 8. Azimullah PC, Smit LM, Rietveld-Knol E, et al. Malformations of the spinal cord in 53 patients with spina bifida studied by magnetic resonance imaging. Childs Nerv Syst 1991 Apr; 7(2):63-6.
- 9. Guerra LA, Pike J, Milks J, et al. Outcome in patients who underwent tethered cord release for occult spinal dysraphism. J Urol 2006 Oct;176(4 Pt 2):1729-32.
- 10. Erşahin Y, Mutluer S, Kocaman S, et al. Split spinal cord malformations in children, neurosurgical focus., Nov 97. This paper was presented in part at the XXIV Scientific Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Ottawa, Ontario, Canada, July 913, 1996.

بإجراء المسح بالمرنان لجميع الحالات التي توجه لوجود تشوهات خلقية في النخاع الشوكي بشكل مبكر لتقييم الحالة بشكل جيد وتحديد الخطة العلاجية، ولا ننسى التوصية باقتناء النقنيات الأحدث في مجال التصوير بالرنين كاقتناء الأجهزة ذات المغانط العالية القوة والبرامج الأكثر حداثةً.

#### المراجع

- 1. Ross JS, Brant-Zawadzki M, Moore KR, et al. Diagnostic imaging, spine. 1<sup>st</sup> edition. Manitoba-Canada: Friesens, Altona; 2005. p. 10-59.
- 2. Weissleder R, Wittenberg J, Harsiinghani M. Primer of diagnostic imaging. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia-USA: Mosby; 2003. p. 1049, 569-71.
- 3. Brant W, Helms C. Fundamentals of diagnostic radiology. 3<sup>rd</sup> edition. Vol:1. Philadelphia-USA: Lippincott; 2007. p. 1559,308-11.
- 4. Benz-Bohm G. Kinderradiologie. Stuttgart-Germany: Georg Thieme; 1997. p. 286,244-6.
- 5. Santiago ML, al-Orfali M, Zurakowski D, et al. Occult lumbosacral dysraphism in children and young adults: diagnostic performance of fast screening and conventional MR imaging. Radiology 1999

### Original Article

# موضوع رأصيل

#### PH MONITORING IN SYRIA FROM 2004-2010

تحليل حالات قياس حموضة المرى عند الأطفال في سورية بين عامي 2004 و 2010

Mahmoud Bozo, MD.

د. محمود بوظو

#### **ABSTRACT**

**Objective:** PH monitoring is considered as the best diagnostic modality of gastro-esophageal reflux, introduced in Syria in 2004 in private and in 2009 in public hospitals. The aim of this pilot study is to analyze the PH monitoring tests cases, the indications, the results and parameters analysis, and do the proposals.

*Methods:* All cases of PH monitoring from 2004 to 2010 in Syria in pediatric patients were reviewed. Age, gender, indications, results of the different parameters were analyzed.

**Results:** Thirty patients, 11 males and 19 females, mean age 72.4 months, the most prevalent indication was the recurrent pneumonia (34%), the asthma and the recurrent upper respiratory infections presented only 20%. Forty perecent presented with one symptom, 60% form two symptoms or more. The test was positive in 73% and negative in 27%. The mean number of reflux episodes  $\geq$ 5 min was 189.3, and the mean of total time pH  $\leq$ 4 was 26.6.

*Conclusions:* The demanded tests are too limited, the most frequent cases are not the asthma or upper respiratory infections. The parameters analyzed are compatible with the international parameters.

سوى 20%. لوحظ أنّ 40% من الأطفال يشكون من عرض واحد فقط و 60% يشكون من عرضين فأكثر. كان الاختبار إيجابياً في 73% من الحالات وطبيعياً في 27%، في حين بلغ عدد مرات القلس الوسطي يومياً 1893، والنسبة المئوية للحموضة <4 تعادل 26.6.

الاستنتاجات: يجب زيادة طلب اختبار قياس حموضة المري في سورية، حيث يلاحظ قلة عدد الحالات، كما يجب زيادة طلب الاختبار في الاستطبابات الشائعة مثل الربو والانتانات التنفسية العليا الناكسة. تشير النتائج إلى توافق القراءات الملاحظة في هذه الدراسة مع النتائج المعتمدة عالمباً.

#### المقدمة

يعتبر القلس المعدي المريئي من أشيع الأمراض عند الأطفال في مختلف الأعمار، ويصنف إلى شكلين: القلس المرضي والقلس غير المرضي، والقلس المرضي، والقلس المرضية مختلفة، مثل الإقياء المدمى، فشل النمو، الربو، ذات

#### ملخص البحث

هدف البحث: يعد قياس حموضة المري الطريقة المثلى في تشخيص القلس المعدي المريئي المعتمدة من جميع الجمعيات والتوصيات العالمية، وقد تم إدخالها إلى سورية عند الأطفال منذ بداية 2004 في المشافي الخاصة وعام 2009 في المشافي العامة. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل نتائج اختبارات قياس حموضة المري، ودراسة ارتباط الحالات باستطباباتها مع تحليل نتائج القراءات لمعرفة مطابقتها للنتائج العالمية، وإعطاء مقترحات لتحسين طلب قياس حموضة المري.

طرق البحث: شملت الدراسة جميع الأطفال الذين تم طلب قياس حموضة المري لديهم بين عامي 2004-2010 في سورية مع تحليل النتائج ودراسة الجنس، العمر، الاستطباب، نتائج الاختبار ومدى مطابقته للنتائج العالمية.

النتائج: شملت الدراسة 30 طفلاً (11 ذكور، 19 إناث) وسطي أعمارهم 72.4 شهراً، كان الاستطباب الأشيع هو ذات الرئة الناكسة المتكررة (34%)، أما الربو والانتانات التنفسية العليا الناكسة فلم تمثل

<sup>\*</sup>Mahmoud Bozo, MD, Department of Pediatrics, Damascus Hospital, Damascus, Syria. E-mail: mahbozo@scs-net.org.

الرئة المتكررة، الإنتانات التنفسية العليا الناكسة المتكررة، السعال المزمن ...،الخ.

تعد الجمعية الأوروبية لأمراض جهاز الهضم والتغنية عند الأطفال أن قياس حموضة المري هو الوسيلة الأمثل في تشخيص المرض، أما الطرق الأخرى مثل الصورة الظليلة فلا تغيد إلا في ترسيم شكل جهاز الهضم للبحث عن تشوهات محتملة مرافقة لإقياءات الطفل، وأما ضغوط المري فلم تعتمد له أرقام خاصة لتشخيص القلس عند الأطفال. أما الومضان، فلا يعد حساساً أو نوعياً بصورة كافية للتشخيص حيث تحمل كل هذه الطرق نسباً عاليةً جداً من الإيجابيات والسلبيات الكاذبة، كما أنها لا تعطي نتائج رقمية لتقدير شدة القلس في حال وجوده، وتتحصر استطبابات هذه الإجراءات في البحث عن التشوهات التشريحية المرافقة للقلس. أ

إن قياس حموضة المري هو طريقة رقمية ذات حساسية ونوعية عالية نقارب 90% حيث تعتمد على خبرة الفاحص، فتحليل النتائج يستوجب مقارنتها بالنتائج المعتمدة عالمياً من جهة، وبمقارنة النتائج ببعضها ومقارنة النتائج بالحالة السريرية. وهذا ما يعلل أنّ شيوع الإيجابيات الكاذبة أو السلبيات الكاذبة يعود إلى عدة أسباب يأتي على رأسها أخطاء القراءة (إضافة إلى حالات القلس القلوي، أو القلس المتتاوب بين الأيام).

يعطي قياس حموضة المري أرقاماً واضحةً تفيد في تشخيص القلس المعدي المريئي، حيث تتم قراءة النتائج بعد تثبيت مسبار الحموضة في أسفل المري مدة 24 ساعـة، وتقارن النتائج بالنتائج القياسيـة المعتمدة (الجدول رقم 1).

يستطب قياس حموضة المري في حالات مرضية متعددة مثل الحالات الهضمية أو خارج هضمية المختلفة التي توجّه إلى احتمال وجود القلس كسبب لها، مثل الإقياءات المدماة أو غير المدماة المترافقة أو غير

المترافقة بفشل نمو، الربو، ذات الرئة المتكررة، الإنتانات التنفسية العليا الناكسة المتكررة، السعال المزمن ....إلخ، 8-3 حيث يعد إجراء قياس حموضة المري من أهم الطرق التي توجه نحو التشخيص النهائي للمرض المسبب للعرض والتعامل معه حسب نتائج الاختبار. 1

كما يستطب إجراء قياس حموضة المري لمراقبة فعالية العلاج المضاد للقلس في الحالات التي تستمر فيها الأعراض بعد المباشرة بعلاج تم إثباته بقياس حموضة المري لمعرفة ما إذا كانت هنالك أمراض أخرى مرافقة للقلس مسببة للعرض (مثل السعال المزمن أو الربو أو ذوات الرئة المتكررة .... الخ).

يعتبر إدخال قياس حموضة المري إلى بلادنا جديد نسبياً، رغم اعتماده منذ زمن طويل في البلاد المتطورة، وهذا ما يدعو إلى مراجعة أول نتائج مسجلة في سورية في هذا الاختبار.

تهدف هذه الدراسة الأولى من نوعها في سورية إلى تحديد واقع حالات قياس حموضة المري في سورية من حيث الاستطبابات ومن حيث شريحة الأطفال الخاضعين له، بالإضافة إلى دراسة ارتباط الحالات باستطباباتها مع تحليل نتائج القراءات لمعرفة مطابقتها للنتائج العالمية، وإعطاء مقترحات لتحسين طلب قياس حموضة المري.

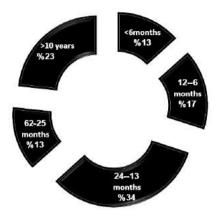
#### طرق البحث

شملت الدراسة جميع الأطفال الذين تم تحويلهم لإجراء قياس حموضة المري في كل من المشفى الإيطالي في دمشق وقسم الأطفال في مشفى دمشق منذ بداية عام 2004 وحتى نهاية حزيران عام 2010. ولم يُستبعد أي طفل أجري له الاختبار من الدراسة. ولم يُجر في الدارسة تحليل إحصائي لأنها دراسة غير مقارنة.

تمت قراءة النتائج بعد تثبيت مسبار الحموضة في أسفل المري مدة 24 ساعة، وتمت مقارنة النتائج بالنتائج القياسية المعتمدة.

24-hour Component			نتائج 24 ساعة
Total time pH <4 (%)	<4.	8%	النسبة المئوية لحموضة<4
No. of reflux episodes	<4	18	عدد مرات الجزر
No. of reflux episodes ≥5 min	<	5	عدد مرات الجزر الممتدة
Longest reflux episodes (min)	<2	28	أطول مدد الجزر (دقيقة)

الجدول 1. معايير تشخيص القلس بقياس حموضة المري.2



الشكل 2. أعمار الأطفال الذين أجري لهم الاختبار.

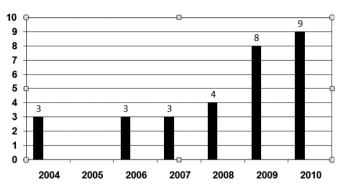
الاستطباب	النسبة المئوية (%)
ذات رئة ناكسة	34
السعال المزمن	13
الريو	14
الاستنشاق	13
الإنتانات التنفسية العلوية الناكسة	10
مراقبة العلاج	7
حرقة خلف القص	3
إقياءات وفشل نمو	3
تليف رئة	3
الكلي	100

الجدول 2. استطبابات قياس حموضة المري.

كان عدد الحالات التي أظهرت نتائج إيجابية للاختبار هو 21 حالة (77%)، بينما كان الاختبار طبيعياً في 9 حالات (27 %)، شملت الحالات التي كان فيها الاختبار سلبياً بعض حالات ذوات رئة، الإقياءات وفشل نمو والسعال مزمن، بينما كانت كل حالات الربو والاستنشاق والانتانات التنفسية العليا الناكسة إيجابية، الجدول رقم 3.

العمر الوسطي في الحالات التي كان فيها الاختبار سلبيا يعادل 5.0 شهراً (2.5-13 شهراً)، الجدول رقم 4. كما أن العمر الوسطي في الحالات التي كان فيها الاختبار إيجابياً يعادل 42.9 شهراً (2.5-120 شهراً)، الجدول رقم 4.

لوحظ بتحليل نتائج الاختبار الوسطية أن عدد مرات القلس في الحالات



الشكل 1. عدد الحالات حسب السنوات.

تم في الدراسة ربط الأعراض السريرية النوبية مثل السعال بمرات القلس المترافق الحادث لدى الطفل، حسب المعادلات التالية: عدد مرات القلس المترافق بعرض سريري عدد مرات القلس الكلية، حيث يعتبر مرضياً مشيراً إلى وجود قلس معدي مريئي إذا تجاوزت النسبة 10%، وعدد مرات القلس المترافق بعرض سريري عدد مرات حصول الأعراض، ويعتبر مرضياً مشيراً إلى وجود قلس معدي مريئي إذا تجاوزت النسبة 75%.

عند إجراء قياس حموضة المري، تم تأمين الشروط اللازمة لتلافي حالات السلبيات الكاذبة للاختبار، ويأتي على رأسها ضرورة إيقاف العلاج المضاد للقلس قبل إجراء الاختبار بمدة كافية (ما لم يكن الاختبار من أجل مراقبة فعالية العلاج)، وذلك لمدة ثمانية أيام لمضادات المضخة، و48 ساعة لمضادات القلس.

#### النتائج

بلغ العدد الكلي 30 حالة، لوحظ تقدم عدد الحالات التي يُطلب فيها الاختبار مع تقدم السنوات منذ عام 2004 وحتى حزيران 2010، ففي حين كان يُطلب الاختبار مرة كل ثلاثة أشهر فقد أصبح يُطلب مرة كل ثلاثة أسابيع، الشكل رقم 1.

بالنسبة للجنس فقد تضمنت الدراسة 19 مريضاً من الذكور (63%)، 11 (37%) إناث، والحد الأدنى للعمر شهران ونصف، والحد الأعلى 132 شهراً، ووسطى الأعمار 72.4 شهراً، الشكل رقم 2.

الاستطبابات كانت متعددة، وكان القسم الأكبر منها (34%) في حالات ذوات الرئة الناكسة، أما حالات الإنتانات التنفسية العليا الناكسة المتكررة فلم تمثل سوى 10% والربو 14% فقط، الجدول رقم 2. أما من حيث عدد الأعراض، فقد لوحظ أن 12 طفلاً (40%) كانوا يشكون من عرض واحد فقط، 7 (23.3%) أطفال من عرضين و 11 طفلاً (36.6%) من ثلاثة أعراض فأكثر.

عدد الحالات الإيجابية بالاختبار	عدد الحالات السلبية بالاختبار	العرض
9	3	ذات الرئة الناكسة
2	1	إقياءات وفشل نمو
3	0	استشاق
1	0	مراقبة بعد الجراحة
4	0	الربو
3	1	سعال مزمن
1	0	حرقة خلف القص
3	0	إنتانات تتفسية عليا ناكسة متكررة

الجدول 3. نتائج الاختبار حسب الاستطباب.

عدد الحالات ذات نتائج الاختبار الإيجابية	عدد الحالات ذات نتائج الاختبار السلبية	العمر
1	2	<6 أشهر
3	4	6–12 شهراً
2	3	24-13 شهراً
6	0	62-25 شهراً
5	0	>10 سنوات

الجدول 4. عدد الحالات تبعا لإيجابية أو سلبية الاختبار.

ر ۾ بيب بي		
1	2	) أشهر
3	4	12 شهراً
2	3	24 شهراً
6	0	62 شهراً
5	0	: سنوات
1	1:1 N.1	e8t1 11

الجدول 6. النسبة المئوية لحموضة <4 في الحالات الإيجابية.

الإيجابية بلغ 189.7 (48-625)، الجدول رقم 5، أما في الحالات السلبية، فقد كان وسطى عدد مرات القلس 35.2 (2-71). أما النسبة المئوية لحموضة <4 في الحالات الإيجابية فكانت 26.6% (4.6-100%)، الجدول رقم 6، أما في الحالات السلبية فكانت 1.54%

العدد

8

7

4

2

#### المناقشة

.(%2.9-0.2)

النسبة المئوية لحموضة <4

4.6-9.2

11.3-17.3

31.3-68.6

92.4-100

يعد القلس المعدي المريئي من أهم وأشيع الأمراض التي تصيب الأطفال بمختلف الأعمار، وله تظاهرات هضمية مثل الإقياء وتظاهرات خارج هضمية مثل الربو والإنتانات التنفسية العليا والسفلى الناكسة ونوب الاستنشاق وتوقف التنفس وغيرها. ويعد قياس حموضة المري من أهم الوسائل التي يتم بوساطتها تشخيص القلس المعدي المريئي، إذ تبلغ حساسيته ونوعيته حوالي 90%. أ ، 2، 9-13

كان العدد الكلى المشمول في دراستنا 30 اختباراً، وهذا يشير إلى أن عدد الحالات التي يطلب فيها الاختبار محدود للغاية (رغم التحسن الملحوظ في العدد المطلوب في السنة الأخيرة)، وهذا يعود إلى مفاهيم قديمة في

العدد	عدد مرات القلس
1	48>
2	100-48
2	200-101
2	300-201
7	400-301
7	500-401
2	625

الجدول 5. عدد مرات القلس في الحالات الإيجابية.

الممارسة تعتمد على بعض الإجراءات غير النوعية في التشخيص (مثل الصورة الظليلة للمري)، علماً بأن التوصيات الأخيرة للجمعية الأوروبية والأميركية لأمراض جهاز الهضم والتغذية عند الأطفال الصادرة عام 2008 تشير إلى أنّ هذه الوسائل القديمة لا مكان لها في التشخيص وأنّ التشخيص يعتمد على قياس حموضة المري.

كان وسطي الأعمار التي طلب فيها الاختبار 72.4 شهراً، وهذا يعود إلى أنّ طلب الاختبار يتم في الحالات المختلطة مثل الربو والإنتانات التنفسية العليا الناكسة وغيرها مما يحدث في أعمار متقدمة نسبياً.

رغم وجود رجحان ذكري في المجموعة المدروسة وهو ما يتوافق مع بعض النتائج العالمية، إلا أنه لا يمكن تأكيد دلالة إحصائية لهذه النتيجة لأنها لا تتوافق مع النتائج العالمية بسبب محدودية العدد المتضمن بالدراسة.

يلاحظ في دراستنا أن القسم الأكبر من الاستطبابات كان مركزاً على حالات ذوات الرئة الناكسة (34%)، أما حالات الانتانات التنفسية العليا الناكسة المتكررة فلم تمثل سوى 10% والربو 14% فقط. ولعل هذا يعود إلى ضعف في الثقافة العامة بين الأطباء في البحث عن القلس المعدي المريئي في الحالات الأكثر شيوعاً مثل حالات الربو والإنتانات التنفسية العليا الناكسة وهو ما أشارت إليه الدراسات العالمية.

أشارت دراستنا إلى أنّ 60% من الأطفال كانوا يشكون من عرضين فأكثر، وهذا ما يعني أن القلس المعدي المريئي مرض متعدد التظاهرات وليس وحيد التظاهرات.

إنّ كون 73% من الحالات كانت إيجابية يشير إلى أهمية إجراء قياس حموضة المري في كل الحالات المشتبه بها، إذ أن إيجابية الاختبار في كل الحالات الربوية مثلاً يشير إلى ضرورة طلب هذا الاختبار في هذه الحالات، كما إصابة الطفل ببعض الأعراض مثل ذوات الرئة المتكررة لا يعني بالضرورة أنّ السبب هو القلس، علماً بأنّ دراستنا بينت أنّ 70% من حالات ذوات الرئة الناكسة تنتج عن قلس.

كان العمر الوسطي في الحالات التي كان فيها الاختبار سلبياً يعادل 10.5 شهراً (2.5-13 شهراً)، والعمر الوسطي في الحالات التي كان فيها الاختبار إيجابياً يعادل 42.9 شهراً (2.5-120 شهراً). وهذا يعني أنّ أغلب الحالات التي توجد فيها أعراض لا مباشرة للقلس يمكن أن تكون سلبية في الأعمار الأكبر وتتوافق مع نتائج إيجابية للاختبار.

تتوافق نتائج قراءاتنا الوسطية مع الأرقام العالمية، حيث أن وسطي عدد مرات القلس في الحالات الإيجابية كان 189.7، أما في الحالات

السلبية فقد كان وسطي عدد مرات القلس 35.2. في حين كانت النسبة المئوية لحموضة <4 في الحالات الإيجابية 26.6%، أما في الحالات السلبية فكانت 1.54 وهو ما يتوافق مع النتائج العالمية.

#### الاستنتاجات

يجب زيادة طلب اختبار قياس حموضة المري حيث يلاحظ قلة عدد الحالات، كما أن الاختبار بحاجة إلى زيادة في طلبه في حالات الاستطبابات الشائعة مثل الربو والانتانات النتفسية العليا الناكسة، حيث تشير النتائج إلى توافق القراءات الملاحظة مع النتائج المعتمدة عالمياً.

#### المراجع

- 1. Vandenplas Y, Colin D. Rudolph Committee Members: Di Lorenzo Z, Hassall E, Liptak JJ, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009;49:498-547.
- 2. Fass R, Hell R, Sampliner RE, et al. Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. Dig Dis Sci 1999;44(11):2263-9.
- 3. Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux diseaseshould we adopt a new conceptual framework? Am J Gastroenterol 2002;97:1901-9.
- 4. Sandler AD, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. Gastroenterology 2002;122:1500-11.
- 5. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32 Suppl 2:S1-31.
- 6. DeVault K, Castell D. Practice parameters committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Arch Intern Med 1995;155:2165-73.
- 7. Drumm B. The dangers of consensus. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;33:429-30.
- 8. Colletti RB. Can a good guideline improve patient care? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:242-3.
- Bagucka B, Badriul H, Vandemaele K, et al. Normal ranges of continuous pH monitoring in the proximal esophagus.

- J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;31:244-7.
- 10. Vandenplas Y, Franckx GA, Pipeleers MM, et al. Area under pH 4: advantages of a new parameter in the interpretation of esophageal pH monitoring data in infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;9:34-9.
- 11. Friesen CA, Hayes R, Hodge C, et al. Comparison of methods of assessing 24-hour intraesophageal pH recordings in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:252-5.
- 12. Rebecchi F, Di Francia I, Giaccone C, et al. Improving the analysis of esophageal acid exposure by a new parameter: area under H+. Am J Gastroenterol

- 2002;97:568-74.
- 13. Weusten B, Akkermans L, van Berge-Henegouwen G, et al. Symptom perception in gastroesophageal reflux disease is dependent on spatiotemporal reflux characteristics. Gastroenterology 1995;108:1739-44.
- 14. Størdal K, Johannesdottir GB, Bentsen BS, et al. Acid suppression does not change respiratory symptoms in children with asthma and gastro-oesophageal reflux disease. Arch Dis Child 2005;90(9):956-60.
- 15. Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, et al. Gastroesophageal reflux and asthma in children: A systematic review. Pediatrics 2010;125(4):925-30.

### Case Report

تقرير حالة طبية

#### DICLOFENAC-INDUCED ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (ARDS)

متلازمة الضائقة التنفسية الحادة المحرضة بالديكلوفيناك

Mohamad A Bajubair, *MSc, MD;* Yahia Elezzi, *MD;* Faker Qobati, *MD;* Yassin Abdulkader, *MD* د. محمد باجبیر، د. یحیی العزي، د. فاکر قباطی، د. یاسین عبد القادر

ملخص الحالة

الديكلوفيناك هو أحد الأدوية شائعة الاستخدام في معالجة حالات الألم. ونتيجة للاستخدامات الكثيرة لهذا الدواء فقد أصبحت التأثيرات الجانبية النادرة الحدوث لإعطائه بالحقن تلاحظ بشكل أكثر توارداً وخطورة. تشكل متلازمة الضائقة التنفسية إحدى هذه التأثيرات. نستعرض في هذا التقرير أحد هذه الحالات مع التأكيد على أن الكثير من حالات الضائقة التنفسية قد يغفل تشخيصها وخاصةً في المناطق الريفية.

#### **ABSTRACT**

Diclofenac is one of the most common drug in use for relieving the pain and discomfort. It's popular uses make it's rare side effects of the injectable form appear more frequently and in a dangerous form. One of these is the respiratory distress which may be fatal. Our case may reflect that many cases may be lost especially in rural areas and no one will notice it.

#### **INTRODUCTION**

The acute respiratory distress syndrome (ARDS) is a life threatening condition with mortality rates of about 40-60%.<sup>1,2</sup> Treatment strategies, with the exception of low tidal volume mechanical ventilation, have had little impact on outcomes.<sup>3</sup> ARDS is defined as an acute condition characterized by bilateral pulmonary infiltrates and severe hypoxemia in the absence of

evidence for cardiogenic pulmonary edema. By these criteria, the severity of hypoxemia necessary to make the diagnosis of ARDS is defined by the ratio of the patient's arterial oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>) to the fractional concentration of oxygen in the inspired air (FIO<sub>2</sub>), PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>. In ARDS, this ratio is less than 200.<sup>4</sup> The acute phase of ARDS usually resolves completely. Less commonly, residual pulmonary fibrosis occurs, in which the alveolar spaces are filled with mesenchymal cells and new blood vessels.

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are most commonly used to combat the symptoms associated with diseases such as rheumatoid arthritis, osteoarthritis, ulcerative colitis, and collagen diseases. Their analgesic properties also help to relieve back pain, joint pain, and other types of musculoskeletal pain, as well as the pain caused by external and surgical wounds.<sup>5</sup>

<sup>\*</sup>Mohamad A. Bajubair, MSc, MD; Associate professor, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sana'a, Althawra Modern General Hospital, Department of Medicine, Yemen. E-mail: masjubair@yahoo.com

<sup>\*</sup>Yahia Elezzi, MD; Associate professor, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sana'a, Althawra Modern General hospital, Department of Medicine, Yemen.

<sup>\*</sup>Faker Qobati, MD; Associate professor of Medicine, Respirology Division, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sana'a, Department of Medicine, Yemen.

<sup>\*</sup>Yassin Abdulkader, MD; Professor of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Sana'a, Department of Medicine, Yemen.

However, little attention has been paid to the potential of NSAID to cause drug-induced pneumonitis, which is extremely rare. We report herein an unusual but notable case of diclofenac induced pulmonary failure occurring after intramuscular injection of diclofenac for arthralgia.

#### **CASE PRESENTATION**

Twenty two year old male, single, cloths sealer, Yemeni, cigarette smoker, presented to the emergency room (ER) with severe shortness of breath associated with productive cough of pinkish frothy sputum.

Patient relatives reported that his complaint started suddenly after receiving one IM injection of diclofenac for his dull aching left upper limb pain one day before arriving to ER. There was no history of fever, wheeze, chest pain or paroxysmal nocturnal dyspnea.

He has also used drugs, including diclofenac injection for relieving his left upper limb pain once before 9 months ago without a physician prescription. His family history was irrelevant.

Clinical examination revealed a young male with average body weight, looked severely ill and in respiratory distress. There was cyanosis, profuse sweating, respiratory accessory muscles use, cold extremities, palpable symmetrical weak pulse with no neck veins congestion and no skin lesions.



Figure 1. Chest X-ray for the first day.

Vital signs were: PR 120 bpm, RR 35 cpm, temperature 37° C and undetected BP.

The chest examination was remarkable for bilateral distributed coarse crepitations all over the chest. Cardiovascular examination was normal apart from tachycardia. Abdominal examination findings were normal.

The initial laboratory test results were as follow: Hb 21 g/dl, HCT 54, WBC 16000.

Arterial Blood Gases (ABG) was: PH=7.38,  $PCo_2=30.7$  mmH,  $PO_2=44$  mmHg,  $SO_2=80\%$ ,  $HCO_3=17.6$  mmol/l. Chest X-ray as seen in Figure 1.

The patient was admitted to emergency room intensive care unit (ERICU) with undetected BP and uncorrectable hypoxia with  $O_2$  mask at 15 Lpm. Patient was sedated, intubated and connected to mechanical ventilation with the following data:

Mode is A/C, TV=600 ml, RR=14 cpm,  $Fio_2=1$ ,  $So_2=98-100\%$ , PEEP=10 cm $H_2O$ .

And put on:

- Nasogastric tube, nil per oral and central IV catheter
- Methyl-prednisolone 1g/250 cc NS IV stat and Noradrenaline 30 microgram/min IV infusion
  - Hydrocortisone 100 mg TDS.
  - Sedation and muscle relaxant
  - Antibiotic cefuroxime 750 mg IV BD and



Figure 2. Chest X-ray for the second day.

azithromycin 500 mg tab BD.

- Ranitidine (Zantac) 50 mg IV TDS.

In the second day, patient hypoxia corrected with ventilator data as follow:

Mode is A/C, TV=600 m, RR=14 cpm,  $Fio_2$ =0.4,  $So_2$ =98-100%, PEEP=5 cmH.

ABG was: PH=7.35, PCO<sub>2</sub>=35.5 mmHg, PO<sub>2</sub>=75 mmHg, SO<sub>2</sub>=85%, HCO<sub>3</sub>=20 mmol/l, FIO<sub>2</sub>=O.4.

And repeated ABG after 12 hours was PH=7.37, PCO<sub>2</sub>=38, PO<sub>2</sub>=90, SO<sub>2</sub>=91%, HCO<sub>3</sub>=22, FIO<sub>2</sub>=O.4.

However his BP is partially corrected with noradrenaline alone and his RFT (renal function tests) revealed a pre-renal azotemia although he has good urinary output (1350 cc/day). And given one unit FFP (fresh frozen plasma) IV stat., Albumin 5% 250 cc IV stat., Normal Saline 250 cc IV stat., and tapering down noradrenaline till stop.

Trial for weaning was succeeful and he was extubated safely. Chest X-ray shown in Figure 2.

In the third day, patient hypoxia and BP were corrected. RFT was normalized. The patient became in good condition and with nasal cannula -ABG were



Figure 3. Chest X-ray for the third day.

PH=7.41, PCO<sub>2</sub>=37, PO<sub>2</sub>=98, SO<sub>2</sub>=98%, HCO<sub>3</sub>=23.

Chest X-ray for the third day was illustrated in Figure 3.

#### **DISCUSSION**

ARDS is characterized by the development of acute dyspnea and hypoxemia within hours to days of an inciting event, such as trauma, sepsis, drug overdose, massive transfusion, acute pancreatitis, or aspiration.

Differential diagnosis were including acute severe infection, acute respiratory failure and diclofenac induced ARDS.

In many cases, the initial event is obvious, but in others the underlying cause may not be so obvious.

The NSAID-induced pneumonitis can occur from treatment is started.<sup>5</sup> Acute 2 weeks to 6 months after continuous eosinophilic pneumonia may be an adverse effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs.<sup>5-9</sup> With no evidence of infection, acute eosinophilic pneumonia was diagnosed by exclusion.

Twenty four cases of pneumonitis caused by NSAID such as sulindac, naproxen, and fenbufen were noted,<sup>5,6</sup> and also by mesalazine.<sup>6,8</sup>

There are only few case reports of diclofenac-induced pulmonary damage described by Khalil 93, Kazuhiro 2002, and Kohlhaufl 2003. Kazuhiro, 5 2002, presented a man of 72 years used diclofenac suppositories 25 miligrams suppositories for the wound pain after lobectomy. Kohlhaufl 2003, 6 presented a 62 years woman, used diclofenac emulgel for arthroses.

Our case characterized by its young age, hyperacute development within hours after an injectable single dose of the diclofenac sodium.

The patient described dramatically illustrates the potential severity of this adverse reaction and emphasizes the need for increased awareness of this complication of drug therapy.

#### **CONCLUSIONS**

We conclude that ARDS may be induced by the injectable forms of diclofenac. It is an acute illness that may result in acute life-threatening respiratory failure. It usually affects young healthy individuals and simulates severe community acquired pneumonia. Due to the differing treatments, it is important to distinguish ARDS from infectious pneumonia. Other causes of respiratory distress should be excluded always. Treatment with corticosteroids could be life-saving as ARDS responds easily and uniformly to corticosteroids.

#### **REFERENCES**

- 1. Leaver SK, Evans TW. Acute respiratory distress syndrome. BMJ 2007;335:389-94.
- Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, et al. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. JAMA 1995;273:306-9.
- 3. The ARDS Network Authors for the ARDS Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. N Engl J Med 2000;342:1301-8.

- 4. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: time for a reevaluation. Crit Care Med 2000 Jan;28(1):232-5.
- 5. Kazuhiro U, Hisashi S, Toshiki T, et al. Diclofenac (voltaren)-induced pneumonitis after chest operation. Ann Thorac Surg 2002;74:2176-7.
- 6. Kohlhaufl M, Weber N, Morresi-Hauf A, et al. Pulmonary infiltrates with blood eosinophilia in a 62-year-old patient. Internist (Berl) 2003 Aug;44(8):1037-41.
- 7. Goodwin SD, Glenny RW. Non-steroidal antiinflammatory drug-associated pulmonary infiltrates with eosinophilia: review of the literature and Food and Drug Administration reaction reports. Arch Intern Med 1992;152:1521-4.
- 8. Khalil H, Molinary E, Stoller JK. Diclofenac (Voltaren)induced eosinophilic pneumonitis: case report and review of the literature. Arch Intern Med 1993;153:1649-52.
- 9. Martinez BM, Domingo P. Acute eosinophilic pneumonia associated with tenidap. BMJ 1997;314(7077):349.
- 10. Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, et al. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of non-infectious respiratory failure. N Engl J Med 1989;321:569-74.
- 11. Umeki S. Re-evaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. Arch Intern Med 1992;152:1913-9.

### Case Report

تقرير حالة طبية

# MULTIPLE MAGNET INGESTION IN A CHILD (GASTRO-COLIC FISTULA)

حالة ابتلاع لعدة أجسام مغناطيسية - ناسور معدي كولوني

Abdulqadir Maghded Zangana, CABS-FICS-MD; Mohammad Majeed, FICMS

د. عبدالقادر مغدید زنکنه، د. محمد مجید

ملخص الحالة

نورد في هذا التقرير حالة طفل معاق عقلياً عمره 12 سنة تظاهر بحالة بطن حاد في قسم الإسعاف في مشفى إربيل التعليمي. أظهر فتح البطن الاستقصائي وجود ناسور معدي كولوني ناتج عن ابتلاع عدة أجسام مغناطيسية قبل 10 أيام. تسلط هذه الحالة الضوء على التحديات التشخيصية للحالة والحاجة لإجراء التداخل الجراحي الباكر في حالات ابتلاع الأجسام الغريبة عند الأطفال وخاصةً في حالات الأجسام المغناطيسية.

#### **ABSTRACT**

We report a case of a 12-year mentally retarded boy presented with clinical features of acute abdomen admitted to the Emergency Departement Erbil Teaching Hospital. Explorative laparotomy showed wit gastrocolic fistula following ingestion of multiple magnet pieces before ten days; this case report highlights the diagnostic challenge and the need for early surgical intervention in children with foreign bodies ingestion and especially when multiple magnets are ingested

#### INTRODUCTION

The accidental ingestion of foreign bodies is a common clinical problem encountered in early childhood but ingestion of magnets is extremely rare. When multiple magnets are ingested, physically they may attract each other and cause pressure necrosis through the bowel wall and eventually lead to serious lethal complications like obstruction, perforation, and fistula formation an example is the present case. Review of literature shows that multiple magnet ingestion is an unexpected health hazard in children that can lead to significant gastrointestinal morbidity.<sup>1,2</sup>

#### **CASE PRESENTATION**

We report 12-year old mentally retarded boy presented with a ten days history of diffuse upper abdominal pain with vomiting and fever. The vomiting eventually became feculent. On clinical examination, he was pyrexial with a soft, distended abdomen in the upper abdominal region. There was no percussion tenderness or guarding. A plain radiograph of the abdomen revealed multiple opaque cylindrical structures in the upper abdomen (Fig 1). On closer questioning it transpired that he had ingested multiple large powerful magnets, largest one measuring 3.5×1.5 cm, on separate occasions a week before his illness. The white blood cell count was 16000; the blood biochemistry was grossly deranged (sodium 129 mmol/l, potassium 3.3 mmol/l, chloride 82 mmol/l, urea 22.4 mmol/l, creatinine 128 μmol/l).

<sup>\*</sup>Abdulqadir M. Zangana, CABS, FICS, MD, Department of surgery, Hawler Teaching Hospital, Erbil, Iraq. E:mail:draqzangana@yahoo.com

<sup>\*</sup>Mohammad Majeed, FICMS, Department of surgery, Hawler Teaching Hospital, Erbil, Iraq.

Following fluid resuscitation, antibiotics, and nasogastric drainage, a laparotomy was performed. There was no obvious peritoneal contamination. On careful palpitation multiple metallic pieces inside the stomach and mid transverse colon were identified. The magnets had adhered to one another, forming a cylindrical structure that was moving free in the lumen of stomach and transverse colon (Figure 2). Exploration through the lesser sac revealed a large gastro-colic fistula, tract of fistula resected and the bowel wall repaired and the peritoneal cavity was lavaged with normal saline.

In the postoperative period he was seriously ill. He had a prolonged postoperative ileus requiring total parenteral nutrition for a week. Ultimately, however, he made a full recovery and he was discharched home on the tenth postoperative day, and he has no complaints 3 months after the procedure.

#### **DISCUSSION**

Foreign body ingestion is common but multiple magnet ingestion is rare. When more than one magnet is ingested, gastrointestinal complications may occur. The magnets are attracted to each other across the bowel wall and this may lead to pressure necrosis, perforation, fistula formation, or intestinal obstruction. 2,3

Foreign body ingestion in 80% of cases involving children between the ages of 6 months and 3 years. Commonly ingested objects include coins, toy parts,



Figure 1. Plain X-ray of the abdomen of 12-year mentally retarded child revealed multiple opaque cylindrical structures in the upper abdomen.

jewellery, batteries, needles and pins, and fish and chicken bones. In 80-90% of cases, usually nonmagnetic FBs spontaneous passage through the gastrointestinal tract occurs once the foreign body has entered the small bowel,<sup>3,4</sup> so that surgical intervention is not usually necessary. Upper gastrointestinal FBs are amenable to retrieval by endoscopy<sup>2,5</sup> or Foley balloon catheter extraction.<sup>6,7</sup>

On the other hand multiple magnet ingestion is especially hazardous, because individual magnets tend to interact through the bowel wall. A review of the published literature revealed previous cases of children aged 2–3 years in whom obstruction, perforation, fistula formation, and adhesions occurred.<sup>6,7</sup> Magnets attract one another forcefully, and through pressure necrosis can cause serious bowel injury. In all previously reported cases, surgical intervention was necessary.<sup>7</sup>

Unless the objects are large or sharp, they usually pass through a child's digestive system without health consequences. However, the U.S. Consumer Product Safety Commission (CPSC) has reported 20 cases of severe outcomes following ingestion of powerful rareearth magnets.<sup>6</sup>

CPSC has become aware of toy products containing small, powerful rare-earth magnets that pose unique health hazards to children. Since 2003, CPSC staff members have identified one death resulting from ingestion of these magnets and 19 other cases of

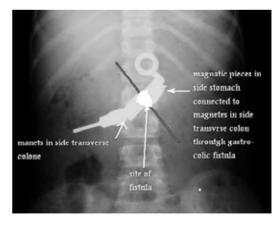


Figure 2. Demonstration on the X-ray the site of gastrocolic fistula, with pressure necrosis of stomach wall and transverse colon wall by severe magnets traction.

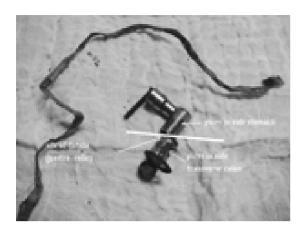


Figure 3. Postoperatve reforming picture of the magnets swallowed showing magnets attract one another forcefully between stomach and transverse colon with fistula formation.

injuries requiring gastrointestinal surgery. 4.6 All children swallowed more than one magnet, except one child who ingested a magnet and another metal object. Most of the magnets had been dislodged from toys. One patient died following volvulus, bowel necrosis, and sepsis. The other 19 patients had some combination of the following: perforations, volvulus, bowel resection, ulcerations, peritonitis, and magnets embedded in the stomach lining. The CPSC has recalled some toys (e.g., magnetic building sets) and is working with the American Society for Testing and Materials International Toy Safety Standard subcommittee to address these risks. 8

If the ingested FB is revealed on a plane radiograph and the position becomes fixed on serial radiographs, there should be suspicious of ingestion of multiple magnets. In multiple magnet ingestion, once symptoms of increasing abdominal pain or signs of intestinal obstruction or perforation develop then prompt exploratory laparotomy should be performed.<sup>7,8</sup>

#### **CONCLUSIONS**

Multiple magnet ingestion, compared to a single magnet, is a distinct clinical situation that needs to be managed differently. Two X-ray views should be considered. Multiple magnet ingestion can lead to serious gastrointestinal complications, and awareness



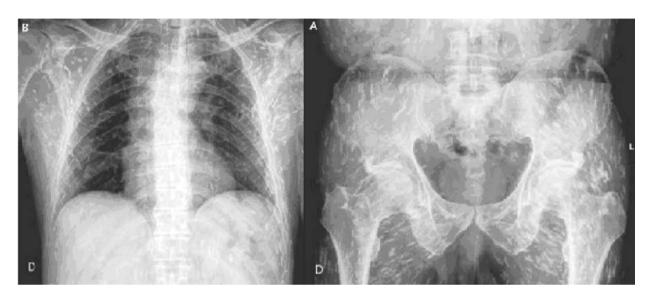
Figure 4. Postoperative magnet pieces separated from each other after removal with some other nonmagnetic foreign bodies.

among clinicians and the public of the health hazards may improve the outcomes.

#### REFERENCES

- 1. Hachimi-Idrissi S, Corne S, Vandenplas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood: our experience and review of the literature. Eur J Emerg Med 1998; 5:319-23.
- 2. Laurance Hill J, Voigt RW. Foreign bodies. In: Ashcraft KW, editor. Pediatric surgery. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 146-52.
- 3. Honzumi M, Shigemori C, Ito H, et al. An intestinal fistula in a 3-year-old child caused by the ingestion of magnets: report of a case. Surg Today1995;25:552-3.
- 4. Kay M, Wyllie R. Pediatric foreign bodies and their management. Curr Gastroenterol Rep 2005;7:212-8.
- 5. Haraguchi M, Matsuo S, Tokail H, et al. Surgical intervention for the ingestion of multiple magnets by children. J Clin Gastroenterol 2004;38:915-6.
- 6. Tay ET, Weinberg G, Levin TL. Ingested magnets: the force within. Pediatr Emerg Care 2004;20:466-7.
- 7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gastrointestinal injuries from magnet ingestion in children, United States, 2003–2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006 Dec 8; 55:1296-300.
- 8. Ahmed AM, Hassab MH, Al Hussaini AA, et al. Magnetic toy ingestion leading to jejunocecal fistula in a child. Saudi Med J 2010 Apr;31(4):47-51.

### **Medical Case**



Cysticercosis داء الكيسات المذنبة

A 67-year-old man was referred to the hematology department for evaluation of monoclonal gammopathy. As part of his workup, a skeletal survey was performed. The study did not show any lytic bone lesions, but numerous "rice grain" calcifications were seen throughout the body (with the exception of the hands and feet), with their long axes oriented in the plane of the muscle fibers (Panels A and B). This appearance is highly suggestive of cysticercosis. The patient was asymptomatic at the time of presentation but reported that as an adolescent he had had muscle pain for which he had never been treated. The patient grew up without indoor plumbing, in a region where the domestic breeding of pigs was a frequent practice and the likely cause of his infection. The patient reported no past or present neurologic symptoms. Cysticercosis is caused by the hematogenous dissemination of larvae from the pork tapeworm, Taenia solium. The eggs are typically ingested through contaminated food or water. Common sites of involvement include the central nervous system, which can lead to neurologic symptoms, and the muscles, which can lead to muscle pain. No therapy for cysticercosis was given.

حول مريض عمره 67 سنة إلى قسم أمراض الدم لتقييم حالة اعتلال غامي وحيد النسيلة لديه، وكجزء من خطة التقييم فقد تم إجراء مسح هيكلي. لم تظهر الصور وجود أية آفات حالة للعظم، ولكن لوحظ وجود تكلسات عديدة (تشبه حبات الأرز) في كامل الجسم (باستثناء اليدين

والقدمين)، حيث تتوجه محاور هذه الحبات بمستوى الألياف العضلية (الشكل A وB). يقترح هذا المنظر وبشدة تشخيص داء الكيسات المذنبة Cysticercosis. لم يشكو المريض من أية أعراض عند تظاهر الحالة إلا أنه أورد وجود ألم عضلي في فترة المراهقة لم يخضع لأية معالجة لأجله. ترعرع المريض في منطقة لا يوجد فيها تمديدات صحية للمياه داخل المنازل، كما تنتشر فيها تربية سلالات أليفة من الخنازير حيث تعتبر هذه الحيوانات المصدر المتوقع لهذه الحالة لدى المريض. لم يورد المريض وجود قصة سابقة أو حالية لأعراض عصبية. ينتج داء الكيسات المذنبة عن الانتشار الدموي ليرقات دودة شريطية الخنزير (الشريطية المسلحة) أو الشريطية الوحيدة وهو ما يقود لأعراض عصبية، بيوض هذه الدودة عبر الطعام أو الماء الملوث. تشمل الأماكن الشائعة للإصابة الجملة العصبية المركزية وهو ما يقود لأعراض عصبية، والعضلات مسببة ألم عضلي. لم يتم إعطاء أية معالجة لهذا المرض لدى المريض.

.....

Ivo Ricardo da Silva Ferreira, M.D, Sara Pinto Magalhaes, M.D.
Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal
N Engl J Med 2011; 365:e41. November 24, 2011. Images in Clinical Medicine
Translated by Samir Aldaldati, MD

### Selected Abstracts

Public Health(P60)	Endocrinology, Metabolism, & Diabetes Mellitus(P79)
*Antioxidants in the chemoprevention of colorectal cancer	*The effect of metformin therapy on vitamin D and B12
and colorectal adenomas in the general population.	levels in patients with diabetes mellitus type 2.
Pediatrics(P61)	*Clinical pharmacology of incretin therapies for type 2
*Molecular assays in the diagnosis of neonatal sepsis.	diabetes mellitus: implications for treatment.
*Systematic review of gastrointestinal injury caused	Hematology and Oncology(P81)
by magnetic foreign body ingestions in children and	*A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies
adolescence.	and the role of rasburicase.
*Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension.	Neurology(P82)
* Usefulness of magnetic resonance cholangio pancreato graphy	*Serum lipid levels and the risk of intracerebral hemorrhage.
in pancreatobiliary abnormalities in pediatric patients.	Rheumatology and Orthopedics(P83)
Obstetrics and Gynecology(P65)	*Prognostic interest of bone turnover markers in the
*Coenzyme Q10 content in follicular fluid and its relationship	management of postmenopausal osteoporosis.
with oocyte fertilization and embryo grading.	Allergic and Immunologic Diseases(P84)
*Exercise during pregnancy and the gestational age	*The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation
distribution.	on inflammatory markers and allergic diseases.
*Effect of progestin compared with combined oral	Urology and Nephrology(P85)
contraceptive pills on lactation.	*The efficacy of ascorbic acid in suboptimal responsive
*Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy	anemic hemodialysis patients receiving erythropoietin.
outcomes.	Psychiatry(P86)
*Postpartum screening for diabetes among women with a	*Psychological treatments for depression and anxiety
history of gestational diabetes mellitus.	disorders in low- and middle- income countries.
Surgery(P70)	Anaesthesia and Intensive Care Medicine(P87)
*Recurrence of inguinal herniae following removal of	*Intravenous arginine vasopressin infusion in refractory
infected prosthetic meshes.	vasodilatory shock.
*Video-assisted mediastinoscopy in superior vena cava obstruction: To fear or not to fear?	*Systematic review and meta-analysis of the effect of
*Nonoperative treatment for acute scaphoid fractures.	warming local anesthetics on injection pain.
*Systematic review and meta-analysis of antibiotic	Otorhinolaryngology(P90)
prophylaxis to prevent infections from chest drains in blunt	*Effects of Asian sand dust on mucin gene expression and
and penetrating thoracic injuries.	activation of nasal polyp epithelial cells.
Cardiovascular Diseases(P73)	Laboratory Medicine(P91)
*The «smoker's paradox» in patients with acute coronary	*Wide variation in reference values for aluminum levels in
syndrome.	children.
*Sudden cardiac death in athletes: what is the role of	Dermatology(P92)
screening?	*Treatment of granuloma annulare with the 595-nm pulsed
Pulmonary Diseases(P75)	dye laser.
*uPAR regulates bronchial epithelial repair in vitro and is	Ophthalmology(P93)
elevated in asthmatic epithelium.	*Nonselective $\beta\text{-blocker}$ propranolol for orbital and periorbital
Gastroenterology(P77)	hemangiomas in infants: a new first-line of treatment?
*Imbalance of CD4(+) T cell subgroups in ulcerative colitis.	*Long-term follow-up of changes in corneal endothelium
*Meta-analysis: ursodeoxycholic acid for primary sclerosing	after primary and secondary intraocular lens implantations in
cholangitis.	children.

#### **Public Health**

#### صحة عامة

### Antioxidants in the chemoprevention of colorectal cancer and colorectal adenomas in the general population

دور مضادات الأكسدة في الوقاية الكيماوية من سرطان الكولون والمستقيم والأورام الغدية في الكولون والمستقيم عند عامة الناس

Papaioannou D, et al. Colorectal Dis 2011 Oct;13(10):1085-99.

Aim: Antioxidants, such as vitamin A, C and E, selenium and  $\beta$ -carotene, have been proposed as possible agents in the chemoprevention of colorectal cancer and have been the subject of recent trials and reviews. This review aimed to assess the present evidence on the effect of antioxidants on the incidence of colorectal neoplasms in the general population.

**Methods:** A systematic review of randomized controlled trials was undertaken comparing antioxidants alone or in combination with other agents vs placebo. The following databases were searched for published and unpublished literature: Cochrane Library, MEDLINE, PreMEDLINE, CINAHL, EMBASE, Web of Science, and Biological Abstracts and Research Registers. Studies were quality appraised and extracted. Meta-analysis was performed.

**Results:** Twelve studies were identified as relevant. In the nine comparing antioxidants with no antioxidants (n=148922), there was no difference in the incidence of colorectal cancer [relative risk (RR) 1.00, 95% confidence interval (CI) 0.88-1.13]. One study assessed the effect of antioxidants on adenoma formation (n=15 538) and did not demonstrate a statistically significant effect (RR 1.47, 95% CI 0.97-2.23). Of 14 discrete analyses for different combinations of antioxidants, only one reported a statistically significant increase in relative risk of adenoma formation in participants receiving vitamin E (RR 1.74, 95% CI 1.09-1.79, P=0.02) or vitamin E plus β-carotene (RR 1.63, 95% CI 1.01-2.63, P=0.04). Effectiveness did not seem to differ between healthy populations, participants with cardiovascular risk factors or populations exposed to smoking or asbestos.

Conclusion: The review demonstrates that antioxidants (vitamin A, C and E, selenium and  $\beta$ -carotene), as single agents, in combination with other antioxidants or in combination with other agents, are not effective in the chemoprevention of colorectal neoplasia in the general population. This questions their involvement in future randomized controlled trials of chemoprevention in colorectal cancer.

هدف البحث: لقد اقترح وجود دور لمضادات الأكسدة (مثل الفيتامينات C،A و E، السيلينيوم والبيتا كاروتين) كعوامل تساهم في الوقاية الكيماوية من سرطان الكولون والمستقيم حيث كانت مادة بحثية للعديد من الدراسات والمراجعات المجراة مؤخراً. تهدف هذه المراجعة إلى تقييم الدلائل الحالية حول تأثير مضادات الأكسدة على حدوث تتشؤات الكولون والمستقيم عند عموم الناس.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة منهجية الدراسات العشوائية المضبوطة المجراة للمقارنة بين استخدام مضادات الأكسدة لوحدها أو بالمشاركة مع عوامل فلات المعالجة الإرضائية. تم البحث في قواعد بيانات مكتبة EMBASE (CINAHL 'PreMEDLINE 'MEDLINE 'Cochrane') الملخصات البحثية الكيميائية الحيوية وسجلات البحوث العلمية عن المقالات المنشورة والتي لم تتشر بعد حول هذا الموضوع. تم تقييم جودة الدراسات واستخلاص المعطيات منها بغية إجراء تحليل نهائي.

النتائج: تم تحديد 12 دراسة موافقة للموضوع، قامت 9 دراسات منها بالمقارنة بين استخدام مضادات الأكسدة وعدم استخدامها (عدد الحالات 148922) حيث أوردت عدم وجود فارق في حدوث سرطان الكولون والمستقيم (الخطر النسبي 1.00، بغواصل ثقة 95%، 0.88-1.13). قامت دراسة واحدة بتقييم

تأثير مضادات الأكسدة على تشكل الأورام الغدية (عدد الحالات 15538) ولم تظهر وجود تأثير هام من الناحية الإحصائية (الخطر النسبي 1.74، بفواصل ثقة 59%،70.9–2.23). ومن بين 14 من التحليلات المختلفة حول مختلف المشاركات المطبقة من مضادات الأكسدة، فقد أوردت واحدة منها فقط زيادة هامة إحصائياً في الخطر النسبي لتشكل الأورام الغدية لدى متناولي الفيتامين E (الخطر النسبي 1.74، بفواصل ثقة 95%، 1.79–1.79) أو الفيتامين E مع البيتا كاروتين (الخطر النسبي 1.63، بفواصل ثقة 95%،1.01–2.63، وأولئك المعرضين للتدخين أو الأسبستوز. فروقات في الفعالية بين الأشخاص الأصحاء، الأشخاص ذوو عوامل الخطورة القلبية الوعائية أو أولئك المعرضين للتدخين أو الأسبستوز. الاستنتاجات: تظهر هذه المراجعة أن مضادات الأكسدة (الفيتامينات A، C و B، السيلينيوم والبيتا كاروتين) كعوامل مفردة، أو بالمشاركة مع مضادات الأكسدة الأخرى أو عوامل أخرى غير فعالة في الوقاية الكيميائية من تنشؤات الكولون والمستقيم عند عموم المجتمع، الأمر الذي يثير شكوك كبيرة حول تضمينها في الدراسات العشوائية المضبوطة المتعلقة بالوقاية الكيميائية من سرطان الكولون والمستقيم في المستقبل.

# Pediatrics طب الأطفال

# Molecular assays in the diagnosis of neonatal sepsis المقايسات الجزيئية في تشخيص إنتان الدم الوليدي

Pammi M, et al. Pediatrics 2011 Oct;128(4):e973-85.

**Background:** Microbial cultures for diagnosis of neonatal sepsis suffer from low sensitivity and reporting delay. Advances in molecular microbiology have fostered new molecular assays that are rapid and may improve neonatal outcomes.

**Objectives:** We assessed whether molecular assays have sufficient sensitivity (>0.98) and specificity (>0.95) to replace microbial cultures in the diagnosis of neonatal sepsis and explored heterogeneity by use of subgroup analyses based on the type of assay, gestational age of the neonate, and type of sepsis onset.

**Methods:** We performed the systematic review as recommended by the Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group. Electronic bibliographic databases, conference abstracts, personal files, and reference lists of identified articles were searched. We included studies of case-control or consecutive series design, which evaluated molecular assays (index test) in neonates with suspected sepsis (participants) in comparison with microbial cultures (reference standard). Two reviewers independently assessed the methodologic quality of the studies and extracted data.

**Results:** A bivariate random-effects model was used for meta-analysis of the 23 included studies, and summary estimates of sensitivity and specificity with 95% confidence intervals (CIs) were generated. Mean sensitivity and specificity were 0.90 (95% CI: 0.78-0.95) and 0.96 (95% CI: 0.94-0.97), respectively. Real-time polymerase chain reaction (PCR) and broad-range conventional PCR had higher sensitivity and specificity than other assays. Sufficient data were not available to evaluate gestational-age and sepsis-type subgroups.

**Conclusion:** Molecular assays do not have sufficient sensitivity to replace microbial cultures in the diagnosis of neonatal sepsis but may perform well as "add-on" tests.

خلفية البحث: تعاني الزروع الجرثومية المستخدمة في تشخيص إنتان الدم لدى حديثي الولادة من حساسية منخفضة وتأخر في إيراد النتائج. عزز التقدم الحاصل في علم الأحياء الدقيقة الجزيئي دور المقايسات الجزيئية الحديثة والسريعة في تحسين النتائج السريرية الملاحظة لدى حديثي الولادة. هدف البحث: تم في هذه الدراسة تقييم مدى تمتع المقايسات الجزيئية بحساسية (تفوق 80.9) ونوعية (تفوق 0.95) كافيتين لاستخدامها بدل الزروع الجرثومية في تشخيص إنتان الدم لدى حديثي الولادة، كما تم إجراء كشف التغايرية من خلال الاستعانة بتحليلات المجموعات الفرعية استناداً إلى نوع المقايسة المستخدمة، العمر الحملي لحديثي الولادة ونمط بدء الإنتان.

طرق البحث: أجريت مراجعة منهجية تبعاً لتوصيات فريق عمل Cochrane لدقة الاختبارات التشخيصية. تم البحث في قواعد بيانات الكتب الالكترونية، ملخصات المؤتمرات العلمية، الملفات الشخصية والقوائم المرجعية للمقالات المحددة. تم تضمين دراسات من نمط الحالات والشواهد أو دراسات الحالات المتسلسلة والتي قيمت استخدام المقايسات الجزيئية (الاختبار) عند حديثي الولادة المشتبه بوجود إنتان دم لديهم (المشاركين) بالمقارنة مع الزروع الجرثومية (المعيار المرجعي). قام مراجعان اثنان وبشكل مستقل بتقبيم كفاءة المنهجية المعتمدة في الدراسة والبيانات المستخرجة.

النتائج: تم استخدام نموذج التأثيرات العشوائية ثنائي المتغير في التحليل النهائي لـ 23 دراسة، كما تم وضع تقديرات ملخصة حول الحساسية والنوعية بفواصل ثقة 9.5%. بلغت القيم الوسطية للحساسية والنوعية 0.90 (بفواصل ثقة 9.5%، 0.95–0.78) و 0.96 (بفواصل ثقة 9.5%، 10.97–0.94) على الترتيب. تتمتع كل من تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي (Real-time PCR) وتفاعل سلسلة البوليميراز التقليدي واسع النطاق (broad-range PCR) بالقيم الأعلى للحساسية والنوعية نسبةً لباقي المقايسات. لم تتوافر بيانات كافية لتقييم المجموعات الفرعية بالنسبة للعمر الحملي ونوع الإنتان.

الاستنتاجات: لا نمتلك المقايسات الجزيئية حساسية كافية لتحل محل الزروع الجرثومية في تشخيص إنتان الدم لدى حديثي الولادة، إلا أنها قد تبدي أداءً جيداً كاختبار إضافي مساعد.

Systematic review of gastrointestinal injury caused by magnetic foreign body ingestions in children and adolescence مراجعة منهجية للأذيات المعدية المعوية الناتجة عن ابتلاع الأجسام الغريبة المغناطيسية عند الأطفال والمراهقين

Liu SQ, et al. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi 2011 Oct;14(10):756-61.

**Objective**: To study the diagnosis and treatment of gastrointestinal injury caused by magnetic foreign body ingestions in children.

Methods: A literature search was performed to identify all the studies related to gastrointestinal tract injury caused by ingesting magnetic foreign body using databases including Google, Medline, ISI Web of Knowledge, Ovid, Wanfang data, VIP, CNKI, degree dissertation, meeting abstracts, and request for document delivery. Language was limited to English, Chinese, Japanese, and Korean. Parameters studies were age at diagnosis, gender, country, regional distribution, number of magnetic foreign bodies, source of magnetic foreign bodies, clinical features, diagnosis, and method for foreign body removal.

**Results**: A total of 98 cases of magnet ingestion were identified from 17 countries and regions. There were 94 patients under the age of 18, with most children younger than 5 years old (62.2%,61/98). The age at peak incidence was 3 years old (16.3%, 16/98). Magnetic foreign bodies ingested included toys (74.5%), medical apparatus (8.2%), accessories (4.1%), and others (6.2%). The number of bodies ranged from 2 to 100. Eleven (11.2%) patients were complicated with allotriophagia or autism. Delay diagnosis and treatment existed in all the patients to varying extents, of whom one died from severe infection. Exploratory laprotomy showed a wide range of bowel damage from the esophagus to the colon, including perforation and intestinal fistula. Intestinal damage was the most common injury (51.0%), followed by intestine-colon fistula (15.3%). All the patients required bowel resection with anastomosis or fistula repair except for 2 children who were managed by endoscopic removal of the foreign bodies.

**Conclusion**: Ingesting more than one magnet will lead to severe gastrointestinal injury. Early diagnosis and surgical intervention are important. More precautious measures should be taken for children aged younger than 5 years old.

هدف البحث: دراسة تشخيص ومعالجة الأذيات المعدية المعوية الناتجة عن ابتلاع الأجسام الغريبة المغناطيسية عند الأطفال. طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي لتحديد الدراسات المتعلقة بالأذيات المعدية المعوية الناتجة عن ابتلاع الأجسام الغريبة المغناطيسية باستخدام قاعدة بيانات Google، Medline، شبكة ISI المعرفية، Ovid، بيانات Wanfang، VIP، CNKI، رسائل الدكتوراه، ملخصات أعمال اللقاءات العلمية وطلبات تسليم الوثائق. تم الاقتصار على الأبحاث الواردة باللغات الانكليزية، الصينية، اليابانية والكورية. شملت المعابير المدروسة عمر المريض عند التشخيص، الجنس، البلد، التوزع المناطقي، عدد الأجسام المغناطيسية المبتلعة ومصدرها، المظاهر السريرية، التشخيص وطريقة إزالة الجسم الأجنبي.

النتائج: تم بالإجمال تحديد 98 حالة ابتلاع لأجسام مغناطيسية في 17 بلداً ومنطقة. وجد 94 مريضاً دون سن 18، مع كون معظم الحالات لدى أطفال دون سن الخامسة (61 حالة من أصل 98 بنسبة 62.6%). لوحظ أن ذروة الحدوث كانت في عمر 3 سنوات (16 من أصل 98 حالة بنسبة 16.3%). وخط أن ذروة الحدوث كانت في عمر 3 سنوات (6.4 من أصل 98 حالة بنسبة 96.2%)، الأجهزة الطبية (8.2%)، الأشياء الكمالية (4.1%) وأدوات أخرى (6.2%)، بينما تراوح عددها بين 2 إلى 100. كانت الحالة لدى 11 مريضاً (بنسبة 11.2%) عبارة عن اختلاط لحالة سابقة من غرابة الأكل allotriophagia أو التوحد. لوحظ وجود تأخر في التشخيص والمعالجة لدى جميع المرضى بدرجات مختلفة، كما حدثت وفاة في حالة واحدة نتيجة إنتان شديد. أظهر فتح البطن الاستقصائي طيف واسع من الأذيات المعوية من المريء وحتى الكولون من ضمنها الانثقاب والنواسير المعوية. لوحظ أن الأذية المعوية هي أكثر الأذيات شيوعاً (51.0%)، تليها النواسير المعوية الكولونية (15.3%). تطلبت الحالة استئصال للأمعاء المتضررة مع إجراء مفاغرة أو إصلاح للناسور وذلك في جميع الحالات باستثناء حالتين تم فيهما استئصال الجسم الأجنبي من خلال المنظار.

الاستنتاجات: يقود ابتلاع أكثر من جسم أجنبي مغناطيسي إلى أذيات معدية معوية شديدة. يعتبر التشخيص المبكر للحالة وإجراء التداخل الجراحي اللازم من الأمور شديدة الأهمية في هذا الموضوع. يجب تطبيق مزيد من التدابير الوقائية بالنسبة للأطفال دون الخامسة من العمر لتجنب هذه الحالات.

# Pharmacotherapy review of chronic pediatric hypertension مراجعة للمعالجة الدوائية لفرط التوبّر الشرياني المزمن لدى الأطفال

Meyers RS, et al.
Clin Ther 2011 Oct 7.

**Background**: The number of antihypertensive agents on the market has increased dramatically over the past 20 years. Many of these agents are used to treat children and adolescents with hypertension despite there being relatively limited data available supporting such use. Recent legislation has helped to increase the number of studies conducted in children, but many clinical questions remain unanswered.

**Objective**: The goals of this article were to review the currently available antihypertensive agents used in the treatment of pediatric hypertension and to assist clinicians in selecting the most appropriate treatment.

**Methods**: Searches of MEDLINE and International Pharmaceutical Abstracts through July 2011 were conducted. Search terms used included child, pediatric, hypertension, and the following drugs: captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, losartan, valsartan, irbesartan, candesartan, olmesartan, amlodipine, nifedipine, isradipine, felodipine, propranolol, metoprolol, labetalol, minoxidil, furosemide, spironolactone, chlorothiazide, hydrochlorothiazide, hydralazine, and prazosin. Clinical trial data were reviewed and evaluated and were limited to English-language articles.

**Results**: A total of 45 observational and randomized controlled trials were identified and summarized in this review. The angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, angiotensin receptor blockers (ARBs), and calcium channel antagonists (CCAs) had the strongest data to support their use in pediatric patients. ACE inhibitors and ARBs are preferred agents for children with renal disease and have a favorable safety profile. Many trials, including 2 comparative trials, supported the use of CCAs, particularly amlodipine, in children.

**Conclusions**: Trials in all 3 classes suggested their efficacy as well as a tolerable adverse-effect profile. More trials in children are needed, particularly with newer antihypertensive agents. Comparative trials of different agents are the most lacking.

خلفية البحث: حدثت زيادة ملحوظة في عدد العوامل المضادة لارتفاع التوتر الشرياني خلال الأعوام العشرين الماضية. تستخدم الكثير من هذه العوامل

الدوائية في معالجة فرط التوتر الشرياني لدى الأطفال والمراهقين على الرغم من وجود معطيات محدودة نسبياً تدعم استخدامها لديهم. ساهمت التشريعات الحديثة في زيادة عدد الدراسات المجراة عند الأطفال حول هذا الموضوع، إلا أن الكثير من الأسئلة السريرية ما تزال دون إجابة.

هدف البحث: تهدف هذه المقالة إلى مراجعة العوامل المضادة لارتفاع التوتر الشرياني المتوافرة حالياً والمستخدمة في حالات ارتفاع التوتر الشرياني عند الأطفال وذلك لمساعدة السريريين في اختيار المعالجة الأنسب لهذه الحالات.

طرق البحث: تم إجراء بحث في MEDLINE وملخصات الأبحاث العلاجية الدوائية العالمية حتى شهر تموز 2011. تم استخدام الكلمات التالية في captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, losartan, valsartan, ilveية التالية, وأسماء الأدوية التالية, enalapril, lisinopril, fosinopril, losartan, valsartan, ilveية التالية, enalapril, lisinopril, fosinopril, losartan, valsartan, ilveية وتقييم irbesartan, candesartan, olmesartan, amlodipine, nifedipine, isradipine, felodipine, propranolol, metoprolol, labetalol, norazosin وprazosin eninoxidil, furosemide, spironolactone, chlorothiazide, hydrochlorothiazide, hydralazine وتقييم معطيات الدراسات السريرية مع الاقتصار على المقالات الواردة باللغة الانكليزية.

النتائج: تم تحديد 45 من دراسات المراقبة والدراسات العشوائية المضبوطة وتم تلخيصها في هذه المراجعة. تبين أن مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتسين ARB، حاصرات مستقبلات الأنجيوتسين ARBs وحاصرات قنوات الكلس ARBs تتميز بأقوى المعطيات التي تدعم استخدامها عند الأطفال. تعتبر مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتسين ACE، حاصرات مستقبلات الأنجيوتسين ARBs العوامل المفضلة لدى الأطفال عند وجود أمراض كلوية حيث تتميز بهامش سلامة مفضل في هذه الحالات. لقد دعمت الكثير من الدراسات ومنها دراستي مقارنة - استخدام حاصرات قنوات الكلس CCAs وخاصةً amlodipine عند الأطفال.

الاستنتاجات: تقترح الدراسات فعالية جيدة وآثار جانبية قابلة للتحمل للأصناف الثلاث للأدوية المضادة لارتفاع التوتر الشرياني. يجب إجراء المزيد من الدراسات حول استخدام هذه العوامل عند الأطفال وخاصةً بالنسبة للأدوية الجديدة المضادة لارتفاع التوتر الشرياني، وهنا تعتبر دراسات المقارنة بين العوامل المختلفة هي الأكثر ضرورة نظراً لوجود نقص كبير في هذه الدراسات.

# Usefulness of magnetic resonance cholangiopancreatography in pancreatobiliary abnormalities in pediatric patients فائدة تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي في كشف الشذوذات الصفراوية البنكرياسية لدى الأطفال

Huang CT, et al. Pediatr Neonatol 2011 Dec;52(6):332-6.

**Background**: Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) is an innovative and noninvasive technique for evaluating the biliary tree and pancreatic duct in children. The aim of this study was to assess the usefulness of MRCP as a noninvasive method to evaluate the biliary system in children.

**Methods**: We retrospectively reviewed the records of patients undergoing MRCP between October 2002 and May 2007 for suspected biliary system abnormalities. MRCP findings were compared with other imaging modalities, operative findings, and clinical endpoints.

**Results**: Complete data were available for 60 patients (35 girls, 25 boys; mean age 2 years, 33 children less than 1 year old). Ultrasound was performed in all 60 patients. Twenty-two patients had choledochal cyst, and 19 had a thin or invisible gall bladder. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography was done in two patients. The sensitivities and specificities of MRCP for diagnosing choledochal cyst and biliary atresia were 100.0% and 100.0% and 86.7% and 100.0%, respectively. Surgery was performed in 37 patients, including 21 with a choledochal cyst, 14 with biliary atresia, and 1 with a pancreatic duct stone.

**Conclusion**: MRCP is useful method for evaluation of the pancreaticobiliary system in pediatric patients. It yields a high degree of accuracy in the diagnosis of biliary atresia and choledochal cyst.

هدف البحث: يعتبر تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي MRCP وسيلة واعدة وغير راضة لتقييم الشجرة الصفراوية والقناة

البنكرياسية عند الأطفال. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فائدة هذه التقنية كطريقة غير راضة في تقبيم الجملة الصفراوية عند الأطفال.

طرق البحث: تم في دراسة راجعة مراجعة السجلات الطبية للمرضى الخاضعين لتصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي MRCP في الفترة بين تشرين الأول 2002 وأيار 2007 لوجود شك بشذوذ في الجملة الصفراوية. تمت مقارنة الموجودات الملاحظة بتصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي MRCP مع موجودات الوسائل الشعاعية الأخرى، الموجودات الجراحية والسريرية.

النتائج: توافرت معلومات كاملة عن حالة 60 مريضاً (35 فتاة و 25 صبياً بمتوسط أعمار سنتين، كما أن 33 من الأطفال في الدراسة كانوا دون السنة من العمر). تم إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية لجميع المرضى. لوحظ وجود كيسة قناة صفراوية عند 22 طفلاً، كما لوحظ وجود حويصل صفراوي رقيق أو غير مرئي عند 19 طفلاً. تم إجراء تصوير بنكرياس وطرق صفراوية بالطريق الراجع عبر التنظير في حالتين. بلغت حساسية ونوعية تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي في تشخيص كيسات القناة الصفراوية ورتق (انسداد) الطرق الصفراوية 010%، 100%، 86.7 و100% على الترتيب. تم إجراء جراحة لـ 37 مريضاً من ضمنهم 21 حالة كيسات قناة صفراوية و 14 حالة انسداد صفراوي وحالة واحدة لحصاة في القناة البنكرياسية.

الاستنتاجات: يمثل تصوير البنكرياس والطرق الصفراوية بالرنين المغناطيسي طريقة مفيدة في تقييم الجملة الصفراوية والبنكرياسية عند الأطفال، حيث أنه بعطى درجة عالية من الدقة لتشخيص انسداد الأقنية الصفراوية وكيسات القناة الصفراوية.

#### **Obstetrics And Gynecology**

التوليد والأمراض النسائية

Coenzyme Q10 content in follicular fluid and its relationship with oocyte fertilization and embryo grading محتوى التميم الأنزيمي Q10 في السائل الجريبي وعلاقته بتخصيب الخلية البيضية ودرجة الجنين

Turi A, et al.
Arch Gynecol Obstet 2011 Dec 3.

**Background**: No data are available on the presence and content of Coenzyme Q10 (CoQ10) in human follicular fluid and its role.

**Objective**: To assess the presence and concentration of CoQ10 in human follicular fluid in relation to oocyte fertilization.

**Methods**: CQ10 content was measured in follicular fluid obtained from 20 infertile women undergoing ovarian stimulation program for in vitro fertilization. CoQ10 levels were assayed by high-performance liquid chromatography system and normalized for follicular cholesterol and protein levels. Oocyte morphology and embryo grading were assessed.

**Results**: CoQ10/Protein levels resulted significantly in mature versus dysmorphic oocytes. Similarly, CoQ10/Cholesterol was significantly higher in grading I-II versus grading III-IV embryos.

**Conclusions**: This study is the first demonstration of the presence of CoQ10 in the human follicular fluid. Although the biological and endocrine mechanism of CoQ10 in the follicular fluid and its correlation with oocyte and embryo development is unclear, a new step may be the administration of CoQ10 in infertile women to evaluate the biological and reproductive outcomes.

خلفية البحث: لا تتوافر معلومات حول وجود ومحتوى التميم الأنزيمي Q10 في السائل الجريبي لدى الإنسان ودوره المحتمل. هدف البحث: تقييم وجود وتركيز التميم الأنزيمي Q10 في السائل الجريبي لدى البشر وعلاقته بتخصيب الخلية البيضية.

**طرق البحث**: تم قياس محتوى التميم الأنزيمي Q10 في السائل الجريبي المأخوذ من 20 من النساء العقيمات الخاضعات لبرنامج تحريض المبيض بغية إجراء تخصيب في الزجاج. تمت مقايسة مستويات التميم الأنزيمي Q10 من خلال الاستشراب المناعي السائل عالي الأداء وتمت تسويته تبعاً لمستويات البروتين والكولسترول في الجريب. تم من جهة أخرى تقييم الخصائص الشكلية للخلية البيضية وتحديد درجة الجنين.

النتائج: أدت مستويات CoQ10 البروتين إلى تطور خلية بيضية ناضجة بالمقارنة مع تطور شاذ عند عدم وجوده، وبشكل مشابه فقد لوحظ أن مستوى الاركوات الكولسترول أعلى وبشكل هام في الدرجات I و II للأجنة مقارنةً بالدرجات III و VI.

الاستنتاجات: تعتبر هذه الدراسة الأولى التي تظهر وجود التميم الأنزيمي Q10 في السائل الجريبي عند الإنسان. وعى الرغم من عدم وضوح الآلية الحيوية والغدية الصماوية للتميم Q10 وعلاقته بالخلية البيضية وتطور الجنين، إلا أن الخطوة الجديدة تتمثل بإعطائه للنساء في حالات العقم لتقبيم النتائج الحيوية والتناسلية الملاحظة.

### Exercise during pregnancy and the gestational age distribution علاقة ممارسة التمارين خلال الحمل مع توزع عمر الحمل

Owe KM, et al Med Sci Sports Exerc 2011 Dec 2.

**Purpose:** To examine the associations between exercise performed at different time points during pregnancy and gestational age in a population based cohort study.

**Methods:** Data included 61,098 singleton pregnancies enrolled between 2000 and 2006 in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa), conducted by the Norwegian Institute of Public Health. Self-reported exercise was collected from two questionnaires in pregnancy weeks 17 and 30. Gestational age was determined based on expected date of delivery according to ultrasound, as registered in the Medical Birth Registry of Norway. We used logistic regression to analyze preterm (<37 completed weeks) and post-term birth (≥42 weeks). Comparison of mean gestational age (GA) by exercise levels were estimated by general linear model.

**Results:** Mean GA for women exercising 3-5 times a week in week 17 was 39.51 (95% CI 39.48-39.54) compared to 39.34 (39.30-39.37) completed weeks for non-exercisers (p<0.001). Mean differences remained for all categories of exercise after adjusting for confounding with the greatest mean difference between exercising 3-5 times per week in week 17 and non-exercisers (equals 1 day). Similar mean differences in GA were observed by exercise levels in week 30. The greatest protective effect on risk of preterm birth were observed for women exercising 3-5 times a week in weeks 17 or 30 (aOR=0.82; 95% CI 0.73-0.91; and 0.74; 0.65-0.83, respectively) compared to non-exercisers. Whereas, women exercising 1-2 or 3-5 times per week in week 17, were slightly more likely to have a post-term birth (aOR=1.14;1.04-1.24; aOR=1.15;1.04-1.26, respectively). Mean GA did not differ by type of exercise performed during pregnancy.

**Conclusion**: Exercise performed during pregnancy shifted the gestational age distribution slightly upwards resulting in reduced preterm births and slightly increased post-term births.

هدف البحث: دراسة الارتباط بين التمارين الرياضية الممارسة خلال فترات مختلفة من الحمل وعمر الحمل في دراسة أترابية سكانية. طرق البحث: تضمنت الدراسة بيانات 61098 من الحمول المفردة خلال الفترة بين عامي 2000 و 2009 في دراسة MoBa الأترابية للأم والطفل في النرويج والتي أجريت من قبل مركز النرويج للصحة العامة. تم تحديد ممارسة التمارين من خلال إيراد الأم بشكل شخصي لذلك عبر استجوابين في الأسابيع الحملية 17 و 30. تم تحديد عمر الحمل بالاعتماد على الموعد المتوقع للولادة تبعاً للأمواج فوق الصوتية. تم استخدام التقهقر المنطقي لتحليل الولادات قبل الأوان (دون 37 أسبوعاً) والولادات بعد الأوان (≥ 42 أسبوعاً). تمت مقارنة متوسط العمر الحملي بمستويات التمارين من خلال نموذج خطى عام.

الاستنتاجات: تؤدي ممارسة النمارين خلال الحمل إلى انزياح توزع عمر الحمل نحو الأمام وهو ما يقلل من معدل الولادات قبل الأوان ويزيد بشكل طفيف من الولادات بعد الأوان.

# Effect of progestin compared with combined oral contraceptive pills on lactation تأثير البروجستين بالمقارنة مع حبوب منع الحمل الفموية المشتركة على الإرضاع

Espey E, et al.
Obstet Gynecol 2011 Dec 2.

**Objective**: To estimate the effect of progestin-only compared with combined hormonal contraceptive pills on rates of breastfeeding continuation in postpartum women. Secondary outcomes include infant growth parameters, contraceptive method continuation, and patient satisfaction with breastfeeding and contraceptive method.

Methods: Postpartum breastfeeding women who desired oral contraceptives were randomly assigned to progestinonly and combined hormonal contraceptive pills. At 2 and 8 weeks postpartum, participants completed in-person questionnaires that assessed breastfeeding continuation and contraceptive use. Infant growth parameters including weight, length, and head circumference were assessed at 8 weeks postpartum. Telephone questionnaires assessing breastfeeding, contraceptive continuation, and satisfaction were completed at 3-7 weeks and 4 and 6 months. Breastfeeding continuation was compared between groups using Cox proportional hazards regression. Differences in baseline demographic characteristics and in variables between the two intervention groups were compared using  $\chi$  tests, Fisher exact test, or two-sample t tests as appropriate.

**Results**: Breastfeeding continuation rates at 8 weeks (progestin-only 63.5%; combined hormonal 64.1%), contraceptive continuation, and infant growth parameters did not differ between users of progestin-only and combined hormonal contraceptive pills. Infant formula supplementation and maternal perception of inadequate milk supply were associated with decreased rates of breastfeeding in both groups.

**Conclusion**: Choice of combined hormonal or progestin-only contraceptive pills administered 2 weeks postpartum did not adversely affect breastfeeding continuation.

هدف البحث: تقييم تأثير استخدام البروجستين بشكل منفرد بالمقارنة مع حبوب منع الحمل الهرمونية الفموية المشتركة على معدلات استمرار الإرضاع الطبيعي عند النساء بعد الولادة. شملت النتائج الثانوية مشعرات النمو عند الرضع، استمرار استخدام طريقة منع الحمل ومدى رضى المريضات عن الإرضاع ووسيلة منع الحمل.

طرق البحث: تمت الدراسة على مجموعة من النساء في طور الرضاعة الطبيعية بعد الولادة الراغبات بتطبيق طريقة فموية لمنع الحمل، تم تقسيمهن بشكل عشوائي لاستخدام البروجستين بشكل منفرد أو لاستخدام حبوب منع الحمل الهرمونية الفموية المشتركة. أتمت المشاركات بعد فواصل زمنية 2 و أسابيع بعد الولادة استجواب شخصى لتقييم الاستمرار بالإرضاع الطبيعي واستخدام مانع الحمل لديهن. تم تقييم مشعرات النمو عند الرضع والتي

تشمل الوزن، الطول ومحيط الرأس بعد 8 أسابيع من الولادة. كما تم عبر الهاتف إتمام استجواب تقييم الرضاعة الطبيعية واستخدام مانع الحمل، ومدى رضى المريضات عن ذلك بعد 3–7 أسابيع وبعد 4 و 6 أشهر. تمت مقارنة الاستمرار بالإرضاع الطبيعي بين المجموعتين باستخدام تقهقر Cox النسبي للخطورة. تمت مقارنة التغيرات القاعدية في الخصائص السكانية والمتغيرات بين مجموعتي التداخل من خلال اختبار كاي، اختبار كاي، اختبار واختبار t للعينتين.

النتائج: بلغت معدلات الاستمرار بالإرضاع الطبيعي بعد 8 أسابيع (63.5% لدى استخدام البروجستين بشكل مفرد و 64.1% لدى استخدام الهرمونات المشتركة)، أما الاستمرار بمنع الحمل، مشعرات النمو عند الرضع فلم تختلف بين المجموعتين السابقتين. ترافق إعطاء المستحضرات الغذائية التركيبية للرضع وشعور الأم بعدم كفاية الحليب للرضيع مع تناقص معدلات الإرضاع الطبيعي في كلتا المجموعتين.

الاستنتاجات: إن الاختيار بين مانعات الحمل الهرمونية المشتركة أو تلك الحاوية على البروجستين بشكل منفرد المعطاة بعد أسبوعين من الولادة لا يؤثر بشكل سلبي على استمرار عملية الإرضاع الطبيعي.

# Maternal caffeine intake and its effect on pregnancy outcomes تناول الأم للكافنين وتأثيراته على الحمل

Jarosz M, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011 Dec 3.

**Objective**: Estimation of the maternal caffeine intake during pregnancy and its influence on pregnancy duration, birthweight and Apgar score of the newborn.

**Study Design:** The research was conducted on pregnant women who gave birth at the Clinic of Obstetrics, Gynaecology and Oncology, 2nd Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw. It covered unifetal pregnancies without diseases (N=509). Research data were collected by direct questionnaire supplemented with data from patients' records. Statistical analysis employed a multivariate logistic regression model and a non-parametric Spearman's rank correlation coefficient.

**Results**: 98.4% of pregnant women consume no more than 300mg of caffeine per day. Pregnant women who smoke and older women consume more caffeine than non-smokers and younger women [ $\beta$  1.95 (95% CI: 1.02-2.88)] and [ $\beta$  0.68 (95% CI: 0.05-1.3)] respectively. There is no association between maternal caffeine intake during pregnancy and the risk of premature birth, the birthweight or the Apgar score of newborns.

**Conclusion**: Caffeine intake of no more than 300mg per day during pregnancy does not affect pregnancy duration and the condition of the newborn.

هدف البحث: تقييم تناول الكافئين عند الأم خلال الحمل وتأثيراته على مدة الحمل، وزن الولادة وعلامة Apgar لدى حديث الولادة. نمط البحث: تم إجراء البحث على مجموعة من النساء الحوامل واللاتي ولدن في عيادة التوليد وأمراض النساء والأورام في كلية الطب الثانية لجامعة

Warsaw، حيث شمل البحث الحمول المفردة دون وجود أمراض مرافقة (عدد الحالات 509 حملاً). تم جمع المعطيات من خلال الاستجواب المباشر للحامل مع دعمه بالمعطيات الموجودة في سجلها الطبي. تم إجراء التحليل الإحصائي من خلال نموذج التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات ومعامل ارتباط "Spagman"s

Spearman's التصنيفي غير التثابتي.

النتائج: تبين أن 98.4% من النساء الحوامل استهلكن كمية لا تتجاوز 300 ملغ من الكافئين يومياً. أما الحوامل المدخنات أو الأكبر عمراً فقد استهلكن كمية أكبر من الكافئين بالمقارنة مع غير المدخنات والحوامل الأصغر عمراً  $(\beta)$  تعادل 1.95 (بفواصل ثقة 95%، 1.02–2.18) و  $(\beta)$  تعادل 6.08 (بفواصل ثقة 95%، 0.05–1.3) على الترتيب. لم يلاحظ وجود ارتباط بين نتاول الأم للكافئين خلال الحمل وخطر الولادة الباكرة، وزن الولادة أوعلامة Apgar لدى حديث الولادة.

الاستنتاجات: لا يؤثر تناول الكافئين خلال الحمل بكميات أقل من 300 ملغ يومياً على مدة الحمل أو الحالة الصحية لحديث الولادة.

# Postpartum screening for diabetes among women with a history of gestational diabetes mellitus

المسح عن الداء السكري بعد الولادة في حالات الداء السكري الحملي

Tovar A, et al.

Prev Chronic Dis 2011 Nov;8(6):A124.

**Introduction**: To make recommendations for future clinical, public health, and research practices for women with abnormal glucose tolerance during pregnancy, we reviewed the latest evidence regarding rates of postpartum diabetes screening and types of screening tests.

**Methods**: We searched PubMed for journal articles published from January 2008 through December 2010 that reported on postpartum screening and studies designed to prevent progression to type 2 diabetes among women with gestational diabetes mellitus (GDM). Two authors independently reviewed titles and abstracts from 265 articles.

**Results**: From 34% to 73% of women with GDM completed postpartum glucose screening. Predictors of higher screening rates included older age, nulliparity, and higher income or education. Screening rates varied by race/ethnicity; Asian women were more likely to be screened than were other racial/ethnic minorities. Women who received prenatal care, who were treated with insulin during pregnancy, or who completed a 6-week postpartum visit were also more likely to receive screening. A moderate proportion of women screened had type 2 diabetes (1.2%-4.5%) or prediabetes (12.2%-36.0%).

**Conclusion**: Rates of postpartum screening among women with a history of GDM are low; only half of women in most populations are screened. Our findings can inform future screening initiatives designed to overcome barriers to screening for both providers and patients. Well-designed lifestyle interventions specific to women with a history of abnormal glucose tolerance during pregnancy and also studies to determine the efficacy and safety of pharmacological interventions will be important to help prevent progression to diabetes among these high-risk women.

مقدمة: بغية وضع توصيات مستقبلية للغايات السريرية، الصحية والبحثية في حالات شذوذات في تحمل السكر عند النساء خلال الحمل فقد تمت مراجعة الدلائل الحديثة حول معدلات المسح عن الداء السكري بعد الولادة ونمط الفحوصات المسحية اللازم إجراؤها في هذه الحالات.

طرق البحث: تم البحث عبر PubMed عن المقالات المنشورة خلال الفترة من كانون الثاني 2008 وحتى كانون الأول 2010 والتي أوردت المسح بعد الولادة، بالإضافة على الدراسات المصممة للوقاية من تطور النمط الثاني للداء السكري عند النساء بحالات الداء السكري الحملي GDM. قام باحثان اثنان وبشكل مستقل بمراجعة العناوين والملخصات البحثية من 265 مقالاً.

النتائج: أكملت نسبة 34-73% من النساء المصابات بالسكري الحملي البرنامج المسحي عن سكر الدم بعد الولادة. ترافقت معدلات الالتزام العالية بالبرنامج المسحي مع العمر الأكبر، عدم وجود ولادات سابقة والدخل المادي والمستوى التعليمي الأعلى. لوحظ وجود فروقات في معدلات المسح باختلاف العرق والإثنية. لوحظ أن النساء الخاضعات للعناية قبل الولادة، أو المعالجات بالأنسولين خلال الحمل، أو اللواتي أكملن الزيارات بعد الولادة بـ 6 أسابيع لديهن احتمال أعلى للمتابعة والمسح. لوحظ وجود الداء السكري من النمط الثاني لدى نسبة متوسطة من النساء الخاضعات للمسح (12.2-4.5%)، بينما لوحظت حالة ما قبل الداء السكري لدى 12.2-36%.

الاستنتاجات: لوحظ أن معدلات إجراء المسح ما بعد الولادة عند النساء اللواتي عانين من قصة داء سكري حملي هي معدلات منخفضة، حيث أن نصف السرضي النساء فقط قد خضعن للمسح. يمكن لهذه الموجودات أن توجه المبادرات المسحية المستقبلية حول العوائق التي تواجهها عملية المسح عند كل من المرضى والقائمين على الرعاية الصحية. إن القيام بالتداخلات المناسبة على نمط الحياة والخاصة بالنساء بقصة شذوذ في تحمل السكر خلال الحمل بالإضافة إلى الدراسات الرامية إلى تحديد فعالية وسلامة التداخلات الدوائية هي أمور هامة في الحد من تطور الداء السكري عند النساء ذوات الخطورة العالية للداء.

#### Surgery

## الجراحة

# Recurrence of inguinal herniae following removal of infected prosthetic meshes نكس الفتق الإربى بعد إزالة الشبكات الصنعية المصابة بالإنتان

Rehman S, et al. Hernia 2011 Aug 20.

**Purpose:** Late-onset mesh infection, occurring months to years following hernia repair, is a rare complication of hernia surgery. Its management usually requires removal of the mesh. The aim of this paper was to assess the rate of recurrence of inguinal herniae following removal of the mesh for late onset deep mesh infection.

**Methods:** We performed a literature review to assess the rate of recurrence of herniae following the removal of a delayed onset infected mesh. Relevant studies from January 1966 to June 2010 were identified from a Medline, PubMed, Embase, Scopus and Cochrane database search. Studies that reported recurrence of the hernia following removal of delayed onset infected meshes were included. Results were tabulated and analysed to derive conclusions.

**Results:** Some 153 abstracts were reviewed and 12 potential studies initially identified; of these, only 7 were finally included in this review. The included studies were six case series and one case report and comprised a total of 40 patients in whom delayed-onset infected mesh was removed. The median follow-up period after the removal of the infected mesh was 26 months. Of these 40 patients, only 2 (<5%) developed a recurrent hernia. Removal of the mesh resulted in resolution of symptoms in the majority of the patients.

**Conclusion:** Based on this review, removal of a late-onset infected mesh results in resolution of symptoms in the majority of cases, whereas recurrence of hernia is not common. However, further research is required as the number of patients in our review is relatively small.

هدف البحث: يعتبر الإنتان المتأخر في الشبكة (الرقعة النسيجية) والذي يحدث بعد مرور أشهر إلى سنوات من الإصلاح الجراحي للفتق إحدى الاختلاطات النادرة في جراحة الفتوق. يتطلب علاج هذه الحالة عادةً إزالة الشبكة المستخدمة في الفتق. تهدف هذه الورقة البحثية إلى تقييم معدل نكس الفتق الإربى عند إزالة الشبكة لدى حدوث الإنتان العميق المتأخر فيها.

طرق البحث: تم إجراء استعراض منهجي للأدب الطبي لتقييم معدل نكس الفتق عند إزالة الشبكة لدى حدوث إنتان متأخر فيها، تم تحديد الدراسات ذات الصلة بين كانون الثاني 1966 وCochrane وScopus ، Embase ، PubMed ، Medline أوردت نكس الفتق عند إزالة الشبكات نتيجة حدوث إنتان متأخر في الشبكة. تمت جدولة النتائج وتحليلها بغية استخلاص استنتاجات حول الموضوع. النتائج: تمت مراجعة 153 ملخصاً بحثياً و12 دراسة حددت بداية، أدرجت 7 منها فقط في هذه المراجعة. شملت الدراسات المتضمنة في المراجعة 6 دراسات لحالات متسلسلة وتقرير واحد لحالة طبية شملت بمجموعها 40 مريضاً تمت إزالة الشبكة لديهم لدى حدوث إنتان متأخر في الشبكة. بلغ وسيط فترة المتابعة بعد إزالة الشبكة المصابة بالإنتان 26 شهراً. تطور نكس في الفتق في حالتين فقط (بنسبة دون 5%) من مجموع الحالات التي تمت فيها إزالة الشبكة نتيجةً لتطور إنتان متأخر (40 حالة). أدت عملية إزالة الشبكة إلى تراجع الأعراض لدى غالبية المرضى.

الاستنتاجات: استناداً لهذه المراجعة البحثية يمكن القول بأن إزالة الشبكة عند تطور إنتان متأخر الظهور فيها تؤدي إلى تراجع الأعراض في معظم الحالات، دون حدوث نكس شائع في الفتق. ومع ذلك يجب إجراء المزيد من الأبحاث حول هذا الموضوع ذلك أن عدد المرضى في هذه المراجعة يعتبر قليل نسبياً.

# Video-assisted mediastinoscopy in superior vena cava obstruction: To fear or not to fear?

هل يمثل تنظير المنصف بمساعدة الفيديو في حالات انسداد الوريد الأجوف العلوي مدعاة للقلق؟

Pop D, et al.

J Thorac Oncol 2011 Dec 2.

**Introduction:** We investigate the safety and efficacy of video-assisted mediastinoscopy (VAM) used for diagnosis of the superior vena cava syndrome.

**Methods:** In a 7-year period, we have done 447 VAM for malignant causes. We have compared, in a retrospective study from a prospectively maintained database, the differences between the groups with (first group) or without (second group) superior vena cava syndrome in terms of operative time, preoperative and postoperative complications, and results of pathologic examination. Statistical differences between the groups were calculated by  $\chi 2$  test.

**Results:** Mean operative time for first (31 patients) and second (416 patients) groups was 18 and 34 minutes, respectively (p<0.00). Mean hospital stay was 1.2 days in both the groups. Mortality rates for the first and second groups were 0 and 0.5% (p=0.31); major morbidity rates were 0 and 0.7% (p=0.50); and minor morbidity rates were 6.4 and 1.7% (p=0.27), respectively. In the superior vena cava syndrome group, most of the lymph nodes biopsied were in paratracheal superior sites (81%); histology showed small cell lung cancer in 51.6%, non-small cell lung cancer in 25.8%, and lymphoma in 22.6%.

**Conclusions:** VAM represents an important diagnostic tool in superior vena cava syndrome. Once decided to be used, we think that video technique is a good option with high rate of efficacy and low rates of mortality and morbidity.

مقدمة: سيتم في هذا البحث استقصاء سلامة وفعالية تنظير المنصف بمساعدة الفيديو VAM المستخدم في تشخيص متلازمة الوريد الأجوف العلوي. طرق البحث: تم خلال فترة 7 سنوات إجراء 447 عملية تنظير المنصف بمساعدة الفيديو لحالات خبيثة. تم في دراسة راجعة مقارنة الاختلاطات قبل مجموعة وجود متلازمة الوريد الأجوف العلوي (المجموعة الأولى) ومجموعة عدم وجودها (المجموعة الثانية) من حيث مدة الإجراء، الاختلاطات قبل وبعد الإجراء ونتائج الفحص التشريحي المرضي. تم حساب الفروقات الإحصائية بين المجموعات من خلال اختبار كاي مربع. المتشبح: بلغ متوسط مدة الإجراء بالنسبة للمجموعة الأولى (31 مريضاً) والمجموعة الثانية (416 مريضاً) 18 و 43 دقيقة على الترتيب (و-0.00)، بينما بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى 1.2 يوماً في كلتا المجموعتين. من جهة أخرى بلغ معدل الوفيات في المجموعة الأولى والثانية 0 و 0.5% على الترتيب (و-0.31)، معدلات المراضة الهامة 0 و 0.7% (و-0.50) معدلات المراضة البسيطة 6.4 و 1.7% (و-0.27) على الترتيب. لوحظ لدى مجموعة متلازمة الوريد الأجوف العلوي أن معظم العقد اللمفاوية التي تم الحصول على خزعات منها هي في المواقع جانب الرغامية (818)، حيث أظهر التشريح المرضي وجود سرطان رئة صغير الخلايا في 25.6% من الحالات، سرطان رئة غير صغير الخلايا في 25.8% ولمفوما في 25.6% من الحالات، سرطان رئة غير صغير الذلايا في 25.8% ولمفوما في 20.6% التقنية تنظير المنصف بمساعدة الفيديو VAM أداة تشخيصية هامة في حالات متلازمة الوريد الأجوف العلوي، حيث أن هذه التقنية تمثل خياراً جيداً يتمتع بمعدلات كفاءة وفعالية عالية ومعدلات منخفضة المراضة والوفيات.

# Nonoperative treatment for acute scaphoid fractures المعالجة غير الجراحية لكسور العظم الزورقي الحادة

Doornberg JN, et al.
J Trauma 2011 Oct;71(4):1073-81.

**Background:** Recommendations for cast immobilization of acute scaphoid fractures vary substantially. We reviewed data from randomized controlled trials comparing nonoperative treatment methods for acute scaphoid fractures to determine the best available evidence.

**Methods:** A systematic search of the medical literature from 1966 to 2010 was performed. Two authors independently screened titles and abstracts, reviewed articles, assessed methodological quality according to the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation system, and extracted data. The primary outcome parameter was nonunion. Data were pooled using random-effects models with standard mean differences for continuous and risk ratios for dichotomous variables, respectively. Heterogeneity across studies was assessed with calculation of the I statistic.

**Resuts:** The search resulted in five potentially eligible trials of which four met our inclusion criteria. In total, 523 patients were included in four trials including two evaluating below-elbow casting versus above-elbow casting; one trial comparing below-elbow casting including the thumb versus excluding the thumb; and one trial comparing fractures with a below-elbow cast with the wrist in 20-degrees flexion to 20-degrees extension, with both types excluding the thumb. There were no significant differences in union rate, pain, grip strength, time to union, or osteonecrosis for the various nonoperative treatment methods.

**Conclusions:** There is no evidence from randomized controlled trials on physician-based or patient-based outcome to favor any nonoperative treatment method for acute scaphoid fractures.

خلفية البحث: تختلف التوصيات حول استخدام الجبيرة لتثبيت الكسور الحادة في العظم الزورقي اختلافات كبيرة. سيتم في هذا البحث مراجعة معطيات الدراسات العشوائية المضبوطة والتي قامت بالمقارنة بين الطرق غير الجراحية المختلفة في معالجة حالات الكسور الحادة في العظم الزورقي لتحديد الأدلة الأفضل حول هذه المعالجات.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة منهجية في الأدب الطبي في الفترة بين عامي 1966 وحتى 2010، حيث قام باحثان وبشكل مستقل باستعراض العناوين والملخصات البحثية، دراسات المراجعة مع نقييم جودة الطرق المعتمدة في الدراسات تبعاً لنظام تقييم وتطوير درجة التوصيات. شملت النتائج الأساسية حالات عدم التحام الكسر. تمت تجميع المعطيات من خلال نماذج التأثيرات العشوائية مع الفروقات المعيارية الوسطية لنسبة الاستمرار ونسب الخطورة للمتغيرات الثنائية على الترتيب. تم تقييم التغايرية بين الدراسات من خلال حساب إحصائيات I.

النتائج: وجد من خلال البحث 5 دراسات حققت المعابير السابقة. تم بالإجمال تضمين 523 مريضاً في 4 دراسات اثنتين منها حول تقييم جبيرة تحت المرفق مقارنة بجبيرة فوق المرفق، دراسة واحدة للمقارنة بين جبيرة تحت المرفق المتضمنة للإبهام مع الجبيرة مع استثناء الإبهام، ودراسة واحدة حول المقارنة بين وضع جبيرة تحت المرفق بوضعية عطف الرسغ 20 درجة بالمقارنة مع وضعية البسط بزاوية 20 درجة مع استثناء الإبهام في كلتيهما. لم يلاحظ وجود فروقات هامة في معدلات الالتحام، الألم، قوة القبضة أو هشاشة العظم بالنسبة للطرق غير الجراحية المختلفة.

الاستنتاجات: لا توجد دلائل من خلال الدراسات العشوائية المضبوطة المجراة حول النتائج الملاحظة من وجهة نظر الطبيب والمريض تدعم وجود أفضلية لأي من المعالجات غير الجراحية لكسور العظم الزورقي الحادة.

Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis to prevent infections from chest drains in blunt and penetrating thoracic injuries مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدور الوقائي للصادات الحيوية في الحد من الإنتانات الناتجة عن مفجرات الصدر في أذيات الصدر الكليلة والنافذة

Bosman A, et al. Br J Surg 2011 Dec 2.

**Background**: No consensus exists as to whether antibiotic prophylaxis in tube thoracostomy as primary treatment for traumatic chest injuries reduces the incidence of surgical-site and pleural cavity infections.

**Methods:** A systematic literature search was performed according to PRISMA guidelines to identify randomized clinical trials on antibiotic prophylaxis in tube thoracostomy for traumatic chest injuries. Data were extracted by two reviewers using piloted forms. Mantel-Haenszel pooled odds ratios (ORs) were calculated with 95 per cent confidence intervals (c.i.).

**Results**: Eleven articles were included, encompassing 1241 chest drains in 1234 patients. Most patients (84.7 per cent) were men, and a penetrating injury mechanism was most common (856, 69.4 per cent). A favourable effect of antibiotic prophylaxis on the incidence of pulmonary infection was found, with an OR for the overall infectious complication rate of 0.24 (95 per cent c.i. 0.12 to 0.49). Patients who received antibiotic prophylaxis had an almost three times lower risk of empyema than those who did not receive antibiotic treatment (OR 0.32, 0.17 to 0.61). A subgroup analysis in patients with penetrating chest injuries showed that antibiotic prophylaxis in these patients reduced the risk of infection after tube thoracostomy (OR 0.28, 0.14 to 0.57), whereas in a relatively small blunt trauma subgroup no effect of antibiotic prophylaxis after blunt thoracic injury was found.

**Conclusion**: Infectious complications are less likely to develop when antibiotic prophylaxis is administered to patients with thoracic injuries requiring chest drains after penetrating injury.

خلفية البحث: لا يوجد إجماع حول دور الصادات الحيوية الوقائية في التقليل من حدوث الإنتانات في الشق الجراحي وجوف الجنب في حالات فغر الصدر مع وضع أنبوب مفجر في سياق المعالجة الأولية لأنيات الصدر الرضية.

طرق البحث: تم إجراء بحث منهجي في المنشورات الطبية تبعاً لتوصيات PRISMA لتحديد الدراسات السريرية العشوائية المتعلقة بالوقاية بالصادات الحيوية خلال استخدام أنبوب فغر الصدر في معالجة أذيات الصدر الرضية. قام مراجعان اثنان باستخلاص المعطيات باستخدام نماذج إرشادية، ومن ثم تم حساب نسب الأرجحية التراكمية لـ Mantel-Haenszel بفواصل ثقة 95%.

النتائج: تم تضمين 11 مقالاً تتضمن بمجموعها 1241 من حالات تطبيق تفجير الصدر عند 1234 مريضاً. كان معظم المرضى من الرجال (84.7%)، مع شيوع الإصابات الرضية النافذة (856 حالة بنسبة 69.4%). لوحظ وجود تأثير إيجابي للوقاية بالصادات الحيوية على حدوث الإنتانات الرئوية بنسبة أرجحية لمجمل الاختلاطات الإنتانية بلغت 0.24 (بفواصل ثقة 95%، 0.12–0.4%). لوحظ أن المرضى الخاضعين للوقاية بالصادات الحيوية لديهم خطورة أقل بثلاثة أضعاف لحدوث تقيح الجنب بالمقارنة مع عدم الخاضعين لها (نسبة الأرجحية 0.32، 0.17–0.61). أظهر تحليل المجموعات الفرعية من مرضى أذيات الصدر النافذة أن تطبيق الوقاية بالصادات الحيوية لدى هؤلاء المرضى قلل من حدوث الإنتانات بعد إجراء فغر الصدر ووضع أنبوب مفجر (نسبة الأرجحية 0.28، 0.14–0.57)، بينما لم يلاحظ تأثير هام للصادات الحيوية الوقائية في حالات رضوض الصدر الكليلة الصغيرة نسباً.

الاستنتاجات: لوحظ وجود احتمالية أقل لتطور الاختلاطات الإنتانية عند إعطاء الصادات الحيوية الوقائية عند مرضى الأديات الصدرية النافذة التي نتطلب وضع أنبوب مفجر للصدر.

#### **Cardiovascular Diseases**

الأمراض القلبية الوعائية

The «smoker's paradox» in patients with acute coronary syndrome "مفارقة المدخن" لدى مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة

Aune E, et al. BMC Med 2011 Aug 23;9(1):97.

**Background**: Smokers have been shown to have lower mortality after acute coronary syndrome than non-smokers. This has been attributed to the younger age, lower co-morbidity, more aggressive treatment and lower risk profile of the smoker. Some studies, however, have used multivariate analyses to show a residual survival benefit for smokers; that is, the "smoker's paradox". The aim of this study was, therefore, to perform a systematic review of the literature and evidence surrounding the existence of the "smoker's paradox".

**Methods**: Relevant studies published by September 2010 were identified through literature searches using EMBASE (from 1980), MEDLINE (from 1963) and the Cochrane Central Register of Controlled Trials, with a combination

of text words and subject headings used. English-language original articles were included if they presented data on hospitalised patients with defined acute coronary syndrome, reported at least in-hospital mortality, had a clear definition of smoking status (including ex-smokers), presented crude and adjusted mortality data with effect estimates, and had a study sample of >100 smokers and >100 non-smokers. Two investigators independently reviewed all titles and abstracts in order to identify potentially relevant articles, with any discrepancies resolved by repeated review and discussion.

**Results**: A total of 978 citations were identified, with 18 citations from 17 studies included thereafter. Six studies (one observational study, three registries and two randomised controlled trials on thrombolytic treatment) observed a «smoker>s paradox». Between the 1980s and 1990s these studies enrolled patients with acute myocardial infarction (AMI) according to criteria similar to the World Health Organisation criteria from 1979. Among the remaining 11 studies not supporting the existence of the paradox, five studies represented patients undergoing contemporary management.

**Conclusion:** The «smoker>s paradox» was observed in some studies of AMI patients in the pre-thrombolytic and thrombolytic era, whereas no studies of a contemporary population with acute coronary syndrome have found evidence for such a paradox.

خلفية البحث: تبين الدراسات أن الوفيات الناتجة عن المتلازمة الإكليلية الحادة أقل عند المدخنين مقارنة بغير المدخنين، وقد عزي ذلك إلى السن الأصغر وانخفاض نسبة وجود حالات مراضة أخرى مرافقة، المعالجة الأكثر هجومية وانخفاض مجمل عوامل الخطورة عند المدخنين. ومع ذلك فقد استخدمت بعض الدراسات التحليلات متعددة المتغيرات لإظهار فائدة متبقية على صعيد البقيا عند المدخنين وهو ما يعرف بد «المفارقة بالنسبة للمدخن». تهدف هذه الدراسة إلى إجراء مراجعة منهجية في الأدب الطبي والدلائل المتوافرة حول وجود هذه المفارقة.

طرق البحث: تم تحديد الدراسات ذات الصلة المنشورة حتى شهر أيلول من عام 2010 من خلال البحث في الأدب الطبي باستخدام منيج من الكلمات النصية وعناوين (من عام 1980)، MEDLINE (من عام 1963)، وسجل Cochrane المركزي للدراسات المحكمة باستخدام مزيج من الكلمات النصية وعناوين المواضيع. أدرجت المقالات الأصيلة باللغة الإنكليزية عند توافر المعطيات التالية: تضمن الدراسة بيانات حول مرضى أدخلوا المشفى مشخصين بوجود متلازمة إكليلية حادة، إيراد الوفيات الطارئة ضمن المشفى على الأقل، وجود تعريف واضح لحالة التدخين (بما يشمل المدخنين السابقين)، وجود بيانات الوفيات الصرفة والمعدلة مع تقديرات التأثير، مع تضمنها عينة تشمل أكثر من 100 مريض من المدخنين وأكثر من 100 مريض من غير المدخنين. قام محققان اثنان وبصورة مستقلة بمراجعة جميع العناوين والملخصات البحثية بغية تحديد المقالات ذات الصلة المحتملة، مع حل أي تباين موجود بين الدراسات من خلال تكرار المراجعة والمناقشة.

النتائج: حددت مجموعة مؤلفة من 978 موقع مرجعي، مع 18 مرجع من 17 دراسة أدرجت بعد ذلك. لاحظت 6 دراسات (من ضمنها دراسة مراقبة، 3 سجلات ودراستين محكمتين عشوائيتين حول العلاج الحال للخثرة) وجود "المفارقة بالنسبة للمدخن". شملت هذه الدراسات -بين الثمانينات والتسعينات- مرضى الاحتشاء القلبي الحاد AMI وفقاً لمعايير مشابهة لمعايير منظمة الصحة العالمية لعام 1979. ومن أصل 11 دراسة متبقية والتي لم تدعم وجود المفارقة السابقة فقد مثلت 5 دراسات مرضى خاضعين لتدبير حديث للحالة.

الاستنتاجات: شوهدت المفارقة بالنسبة للمدخنين في بعض الدراسات المتعلقة بمرضى الاحتشاء القلبي الحاد في فترة ما قبل العلاج الحال للخثرة وفترة العلاج الحال للخثرة، بينما لم تجد أية دراسة مجراة على المجموعات السكانية الحالية من المصابين بالمتلازمة الإكليلية الحادة دليلاً على وجود مثل هذه المفارقة.

Sudden cardiac death in athletes: what is the role of screening? عند الرياضيين: هل هناك دور للاجراءات المسحية؛

Corrado D, et al. Curr Opin Cardiol 2011 Dec 1.

Purpose Of Review: To briefly review the field of sudden cardiac death (SCD) in the athlete and the impact of

preparticipation screening on identification of at-risk cardiovascular disorders and mortality reduction.

Recent Findings: Competitive sports activity is associated with an increase in the risk of SCD in susceptible adolescents and young adults with clinically silent cardiovascular disorders. Screening including 12-lead electrocardiogram (ECG) has been demonstrated to allow identification of athletes affected by malignant heart muscle diseases at a presymptomatic stage and lead to substantial reduction of the risk of SCD during sports. The use of modern criteria for interpretation of the ECG in the athlete significantly improves the screening accuracy by reducing the false-positive rate (increased specificity), with the important requisite of maintaining the ability for detection of life-threatening heart diseases (preserved sensitivity). Screening including ECG has a more favourable cost-benefit ratio than that based on history and physical examination alone, with cost estimates per year of life saved below the threshold to consider a health intervention as cost-effective. Screening with exercise testing middle-aged/senior athletes engaged in leisure sports activity is likely to be cost-effective in older patients with coronary risk factors, while it is not justified in low-risk subgroups.

**Summary**: Preparticipation screening is a life-saving and cost-effective strategy in young athletes in whom SCD is mostly caused by ECG-detectable heart muscle diseases.

هدف المراجعة: إجراء مراجعة مختصرة لحالات الموت القلبي المفاجئ SCD عند الرياضيين وتأثير إجراء المسح قبل الاشتراك على تحديد الاضطرابات القلبية الوعائية ذات الخطورة والحد بالتالي من الوفيات.

المهوجودات الحديثة: تترافق النشاطات الرياضية التنافسية مع زيادة في خطر الموت القلبي المفاجئ SCD عند المراهقين والبالغين اليافعين عند وجود اضطرابات قلبية وعائية صامتة. تظهر الإجراءات المسحية التي تتضمن تخطيط القلب الكهربائي ذو 12 مسرى فائدة في تحديد الرياضيين المتأثرين بأمراض خبيثة في العضلية القلبية في المرحلة ما قبل العرضية وهو ما يقود بالنتيجة إلى تراجع كبير في خطر الموت القلبي المفاجئ خلال ممارسة الرياضة. إن تطبيق المعايير الحديثة في تفسير موجودات تخطيط القلب الكهربائي ECG عند الرياضيين أدى إلى تحسن ملحوظ في الدقة المسحية من خلال تقليل معدلات الإيجابية الكاذبة (زيادة النوعية)، مع الاحتفاظ بضرورة هامة وهي القدرة على كشف الأمراض القلبية المهددة للحياة (المحافظة على الحساسية). يتميز المسح المتضمن تخطيط القلب الكهربائي بجدوى اقتصادية مفضلة مقارنة بالاعتماد على القصة المرضية والفحص الفيزيائي فقط، مع تقديرات كلفة نسبة لعدد سنوات الحياة المستردة أقل من عتبة القول بفعالية التداخل الصحي من ناحية التكلفة المادية. إن المسح باستخدام اختبار الجهد عند الرياضيين في منتصف العمر الممارسين للرياضة في أوقات الفراغ يعتقد بكونه إجراء مجدياً من ناحية الكلفة في الأعمار الأكبر مع وجود عوامل خطورة إكليلية، إلا أنه لا يعتبر مبرراً لدى المجموعات منخفضة الخطورة.

الاستنتاجات: تمثل الإجراءات المسحية قبل الاشتراك خطة منقذة للحياة ومجدية اقتصادياً عند الرياضيين اليافعين والذي يحدث لديهم الموت القلبي المفاجئ غالباً نتيجة أمراض في العضلية القلبية يمكن كشفها من خلال تخطيط القلب.

# Pulmonary Diseases الأمراض الصدرية

uPAR regulates bronchial epithelial repair in vitro and
is elevated in asthmatic epithelium
دور uPAR في تنظيم عملية ترميم الظهارة القصيبة في الزجاج وارتفاعه في الظهارة القصيبة عند مرضى الربو

Stewart CE, et al. Thorax 2011 Dec 3.

Background: The asthma-associated gene urokinase plasminogen activator receptor (uPAR) may be involved in

epithelial repair and airway remodelling. These processes are not adequately targeted by existing asthma therapies. A fuller understanding of the pathways involved in remodelling may lead to development of new therapeutic opportunities. uPAR expression in the lung epithelium of normal subjects and patients with asthma was investigated and the contribution of uPAR to epithelial wound repair in vitro was studied using primary bronchial epithelial cells (NHBECs).

**Methods**: Bronchial biopsy sections from normal subjects and patients with asthma were immunostained for uPAR. NHBECs were used in a scratch wound model to investigate the contribution of the plasminogen pathway to repair. The pathway was targeted via blocking of the interaction between urokinase plasminogen activator (uPA) and uPAR and overexpression of uPAR. The rate of wound closure and activation of intracellular signalling pathways and matrix metalloproteinases (MMPs) were measured.

**Results**: PAR expression was significantly increased in the bronchial epithelium of patients with asthma compared with controls. uPAR expression was increased during wound repair in monolayer and air-liquid interface-differentiated NHBEC models. Blocking the uPA-uPAR interaction led to attenuated wound repair via changes in Erk1/2, Akt and p38MAPK signalling. Cells engineered to have raised levels of uPAR showed attenuated repair via sequestration of uPA by soluble uPAR.

**Conclusions**: The uPAR pathway is required for efficient epithelial wound repair. Increased uPAR expression, as seen in the bronchial epithelium of patients with asthma, leads to attenuated wound repair which may contribute to the development and progression of airway remodelling in asthma. This pathway may therefore represent a potential novel therapeutic target for the treatment of asthma.

خلفية البحث: يمكن لمستقبل مورثة مفعل طليعة بلاسمين اليوروكيناز (المعروف بـ uPAR) الملاحظ في حالات الربو أن يتدخل في عملية إصلاح الظهارة القصبية وإعادة بناء الطرق الهوائية. إن علاجات الربو المتوافرة حالياً لا تستهدف هذه العمليات بشكل كاف بعد. قد يؤدي الفهم الأعمق للطرق التفاعلية المتدخلة في عملية إعادة البناء إلى تطوير فرص علاجية جديدة لمرضى الربو القصبي. تم استقصاء التعبير عن uPAR في الظهارة القصبية في الحالات الطبيعية وعند مرضى الربو مع دراسة مساهمته في إصلاح الجروح الظهارية القصبية في الزجاج باستخدام خلايا الظهارة القصبية الأولية (خلايا ).

طرق البحث: تم الحصول على خزعات نسيجية قصبية من حالات طبيعية ومن مرضى الربو حيث أجريت فيها مقاطع ولونت بتلوين مناعي خاص بيك و PAR، تم استخدام الخلايا NHBECs ضمن نموذج جرح قصبي لاستقصاء مساهمة طريق طليعة البلاسمين التفاعلي في عملية الترميم. تم استهداف الطريق التفاعلي من خلال تثبيط التفاعلات المتبادلة بين مفعل طليعة بلاسمين اليوروكيناز uPA و uPAR وزيادة التعبير عن uPAR. تم قياس معدل انخلاق الجرح القصبي وتفعيل طرق الإشارة داخل الخلوية وتفعيل أنزيمات metalloproteinases في المطرق الخلوي.

النتائج: لوحظ وجود زيادة هامة في التعبير عن PAR في الظهارة القصبية عند مرضى الربو بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء، كما لوحظت زيادة في التعبير عن PAR في التعبير عن uPAR (وحيدة الطبقة والخلايا المتمايزة في السطح الفاصل الهوائي-السائل). و uPAR التغيرات في طرق إشارة uPAR و uPAR و uPAR الخلايا المصممة لاحتواء مستويات أعلى من uPAR ترميماً أضعف وذلك عبر احتجاز uPAR بواسطة uPAR المنحل.

الاستنتاجات: يمثل طريق uPAR التفاعلي جزءً ضرورياً لكفاءة عملية ترميم الجروح الظهارية. إن زيادة التعبير عن uPAR -كما يلاحظ في الظهارة القصبية عند مرضى الربو - تقود إلى إضعاف عملية الترميم والتي قد تساهم في تطور وترقي عملية إعادة بناء الطرق الهوائية في الربو، وبالتالي يمكن لهذا الطريق التفاعلي أن يمثل هدفاً علاجياً مستقبلياً في خطط معالجة الربو.

#### **Gastroenterology**

## الأمراض الهضمية

# Imbalance of CD4(+) T cell subgroups in ulcerative colitis المتعارض بين المجموعات الفرعية للخلايا التائية (+)CD4(+) في حالات التهاب الكولون القرحي

Chao K, et al. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2011 Jun 21;91(23):1605-8.

**Objective:** To investigate the relationship of the imbalance of CD4(+) T cell subgroups and the pathogenesis of ulcerative colitis (UC).

**Methods:** Peripheral blood samples were collected from 24 UC patients and 17 healthy donors. Then the phenotype of CD4(+) T cells and the major transcription factor expression of each subset were analyzed by flow cytometry and real-time PCR (polymerase chain reaction) respectively. The serum concentrations of major cytokines of each subgroup were measured by cytometric bead array (CBA) and ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay).

**Results:** (1) The proportion of Treg cells in the UC group was lower than the control group (6.7%±1.7% vs 7.9%±1.4%, P=0.016), especially in active stage (6.4%±1.7%, P=0.005). As compared with the control group, the expression of FOXP3 mRNA was lower in the UC Group (P=0.020). And so was the serum concentration of TGF-β1 [(21±8)  $\mu$ g/L vs (28±7)  $\mu$ g/L, P=0.026]. (2) There were no significant differences in Th1-related transcription factors and cytokines between two groups. (3) Th2 cells were higher in the UC group (2.7%±1.1% vs 1.6%±0.4%, P=0.002), especially in active stage (2.8%±1.0%, P=0.001). The expression of GATA-3 mRNA was 4.4 folds higher than that of the controls (P=0.045). (4) Th17 cells were higher in the UC group (3.4%±1.8% vs 1.8%±0.7%, P=0.005). And the RORγt mRNA expression was 13 folds higher in UC group (P=0.001); the serum concentrations of IL-6 and IL-17 were higher in the UC group (both P<0.05). (5) The ratios of Treg/Th2 and Treg/Th17 were significantly lower in the UC group and associated with disease activity (both P<0.05).

Conlusion: The imbalances of Th2, Treg and Th17 subgroups may play pivotal roles in the pathogenesis of UC.

هدف البحث: استقصاء العلاقة الكامنة بين اختلال التوازن بين المجموعات الفرعية للخلايا التائية (+)CD4 وإمراضية التهاب الكولون القرحي UC. طرق البحث: تم جمع عينات من الدم المحيطي من 24 من مرضى التهاب الكولون القرحي و 17 من المتبرعين الأصحاء. تم بعدها تحليل النمط الظاهري للخلايا التائية (+)CD4 وتعبير عامل الانتساخ الأعظمي لكل مجموعة فرعية وذلك من خلال قياس الجريان الخلوي وتفاعل سلسلة البوليميراز PCR بالزمن الفعلي على الترتيب. تم قياس التراكيز المصلية للسيتوكينات الأساسية لكل مجموعة فرعية من خلال مصفوفات القياس الخلوي CBA والمقابسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA.

النتائج: أظهرت النتائج ما يلي: 1— نسبة الخلايا Treg لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي كانت أخفض مقارنة بمجموعة الشاهد (0.016=p.1.% ومقابل 0.016=p.0.0%, وخاصة في الطور الفعال للداء (0.016=p.1.% 0.000=p). وبالمقارنة مع مجموعة الشاهد فقد تبين أن التعبير عن الرنا المرسال الخاص بـFOXP3 كان أخفض لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.020=p)، وكذلك الحالة بالنسبة للتراكيز المصلية من 0.002=p كان أخفض لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.026=p0.00)، وكذلك الحالة بالنسبة للتراكيز المصلية من 0.002=p1. TGF-0.002=p1. TGF-0.002=p2 مكروغرام/ل مقابل 0.002=p3 مكروغرام/ل، وخاصة في الطور الفعال للداء (0.002=p3 كانت أعلى لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.002=p3 بوخاصة في الطور الفعال للداء (0.002=p3 كانت أعلى لدى مجموعة أخرى فقد كان التعبير عن الرنا المرسال الخاص (0.002=p3 كان أعلى بدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.002=p3 كان أعلى بدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.002=p3 كان أعلى بدى النسبة للتراكيز المصلية من الإنترلوكين 0.002=p3 كانت أعلى كانت أعلى لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.002=p3 كان أعلى الحال بالنسبة للتراكيز المصلية من الإنترلوكين 0.002=p3 كانت أعلى كانت أعلى لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (0.002=p3 كان الحال بالنسبة للتراكيز المصلية من الإنترلوكين 0.002=p3 كانت أعلى كان

لدى مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي (p<0.05 في الحالتين). 5- تبين أن النسبة Th2\Treg والنسبة Th17\Treg كانتا أخفض وبشكل ملحوظ لدى مرضى التهاب الكولون القرحي كما أنهما ترتبطان بفعالية الداء (0.05>p لكل منهما).

الاستنتاجات: إن اختلال التوازن بين مجموعات الخلايا Treg ، Th2 و Th17 قد يلعب أدوراً محورية في إمراضية التهاب الكولون القرحي.

# Meta-analysis: ursodeoxycholic acid for primary sclerosing cholangitis تحليل نهائى لاستخدام حمض الأرسو ديوكسى كوليك في التهاب الأقنية الصفراوية الأولى المُصلب

Triantos CK, et al.
Aliment Pharmacol Ther 2011 Oct;34(8):901-10

**Background:** There is no satisfactory medical treatment for patients with primary sclerosing cholangitis. There are conflicting data regarding the clinical benefit of high doses of ursodeoxycholic acid (UDCA) in primary sclerosing cholangitis.

**Aim:** To evaluate using meta-analysis, if UDCA (standard or high-dose) is useful in primary sclerosing cholangitis. **Methods:** We searched MEDLINE using the textwords 'PSC', 'treatment', 'UDCA' and retrieved all abstracts from the major Gastroenterology and Liver meetings. We included randomised clinical trials comparing standard or high-dose of UDCA (>15 mg/kg body weight per day) vs. placebo or no intervention. End-points: mortality or liver transplantation, pruritus, fatigue, cholangiocarcinoma and histological progression.

**Results:** We identified eight randomised clinical trials comprising 567 patients. Five used standard doses and three high doses of UDCA. There was no significant difference in mortality [OR, 0.6 (95% CI, 0.4-1.4)], in pruritus [OR, 1.5 (95% CI, 0.3-7.2)], in fatigue [OR, 0.0 (95% CI, 0.1-7.7)], in cholangiocarcinoma [OR, 1.7 (95% CI, 0.6-5.1)] and in histology stage progression [OR, 0.9 (95% CI, 0.34-2.44)]. No differences were found in the subgroup analyses. **Conclusion:** Neither standard nor high-dose UDCA influence favourably the progression of primary sclerosing cholangitis.

خلفية البحث: ليس هناك علاج طبي مرضٍ لمرضى التهاب الأقنية الصفراوية الأولي المُصلب. توجد معطيات متضاربة حول الفائدة السريرية للجرعات العالية من حمض الأرسو ديوكسي كوليك UDCA في تدبير حالات التهاب الأقنية الصفراوية الأولى المُصلب.

هدف البحث: تقييم فائدة استخدام حمض الأرسو ديوكسي كوليك (بجرعة معيارية أو جرعة عالية) في معالجة حالات التهاب الأقنية الصفراوية الأولي المُصلب وذلك عبر إجراء تحليل نهائي.

طرق البحث: تم البحث في Medline باستخدام كلمات نصية مثل التهاب الأقنية الصفراوية الأولى المُصلب "PSC" و "المعالجة" وحمض الأرسو ديوكسي كوليك "UDCA"، كما تمت العودة لجميع ملخصات أعمال الاجتماعات الرئيسية في مجال طب الجهاز الهضمي والكبد. تم ضم تجارب سريرية عشوائية قامت بالمقارنة بين الجرعة المعيارية والجرعة العالية من حمض الأرسو ديوكسي كوليك UDCA (جرعة أكبر من 15 ملغ/كغ من وزن الجسم يومياً) مقابل الدواء الغفل (المعالجة الإرضائية) أو عدم وجود أي مداخلة دوائية. شملت النقاط النهائية ما يلي: معدل الوفيات أو زرع الكبد، الحكة، التعب، سرطانة الأقنية الصفراوية وحدوث ترق للآفة من الناحية النسيجية.

النتائج: تم تحديد 8 تجارب سريرية عشوائية شملت 567 مريضاً. استخدمت خمس منها جرعات معيارية بينما استخدمت ثلاث أخرى جرعات عالية من حمض الأرسو ديوكسي كوليك UDCA. لم يلاحظ وجود اختلاف هام في الوفيات (نسبة الأرجحية 0.6، بفواصل ثقة 95%، 0.4–1.4)، أو التعب (نسبة الأرجحية 0.0، بفواصل ثقة 95%، 0.1–7.7)، أو في سرطانة الأقنية الصغراوية (نسبة الأرجحية 1.5، بفواصل ثقة 95%، 0.6–5.1) أو في تقدم مرحلة المرض نسيجياً (نسبة الأرجحية 0.9، بفواصل ثقة 95%، 0.4–5.1) أو في تقدم مرحلة المرض نسيجياً (نسبة الأرجحية 0.9، بفواصل ثقة 95%، 2.44). لم يكن هناك اختلاف في تحليل المجموعات الفرعية.

الاستنتاجات: لم تؤثر الجرعات المعيارية أو الجرعات العالية من حمض الأرسو ديوكسي كوليك UDCA بشكل إيجابي على نقدم حالة التهاب الأقنية الصفراوية الأولى المُصلب.

#### **Endocrinology, Metabolism, And Diabetes Mellitus**

# أمراض الغدد الصم والاستقلاب والداء السكري

The effect of metformin therapy on vitamin D and B12 levels in patients with diabetes mellitus type 2

تأثير المعالجة بـ metformin على مستويات الفيتامين D و B12 عند مرضى النمط الثاني للداء السكري

Kos E, et al. Endocr Pract 2011 Sep 22:1-16.

**Objective:** To determine the effect of metformin on 25-OH vitamin D and B12 levels in patients with diabetes mellitus type 2.

**Research Design and Methods**: This is a retrospective chart review of patients treated between 2003-2009 at Loyola University Medical Center in both ambulatory primary care and endocrinology clinics. 706 patients aged 20-93 with diabetes mellitus type 2 were included with a mean age of 63±13 years and a mean BMI of 33.1 kg/m<sup>2</sup>. 34% of these patients used metformin, and 35% of these patients had been diagnosed with osteoporosis/osteopenia.

**Results:** Patients on metformin had statistically significant lower vitamin B12 levels than those not on metformin (p<0.0001, 95% CI=(-220, -84)). No statistically significant difference was shown between users and nonusers of metformin in regard to vitamin D levels when adjusted for variables (p=0.297, 95% CI for mean difference = (-0.7, 2.2)). Metformin use did not adversely affect successful treatment of vitamin D deficiency in this population as a whole, nor did it affect the subgroup with osteoporosis (p=0.956). Those with osteoporosis did have statistically significant lower baseline vitamin D levels compared to those without when adjusted for all variables (p=0.002, 95% CI=(0.8, 3.9)).

**Conclusion:** This study confirms the higher prevalence of vitamin B12 deficiency in metformin treated type 2 diabetic patients. This study also suggests that vitamin D deficiency is not a clinical concern among metformin treated type 2 diabetics, and metformin does not negatively impact treatment of vitamin D deficiency in these patients.

هدف البحث: تحديد تأثير عقار metformin على مستويات 25-هيدروكسي فينامين D والفينامين B12 عند مرضى النمط الثاني من الداء السكري. نمط وطرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة شملت المرضى المعالجين في الفترة بين عامي 2003-2009 في المركز الطبي لجامعة Loyola في قسمي العناية الأولية المتنقلة وعيادات أمراض الغدد الصم. تم تضمين 706 من مرضى النمط الثاني للداء السكري أعمارهم بين 20-93 سنة (بوسطي 63±13 سنة)، ومتوسط مشعر كتلة الجسم BMI كغ/م²، استخدم 34% منهم دواء metformin كما تم تشخيص 35% من هؤلاء بحالة هشاشة عظم/ قلة عظم.

النتائج: لوحظ لدى المرضى المستخدمين لدواء metformin مستويات أخفض وبشكل هام إحصائياً من الفيتامين B12 مقارنة بغير المعالجين بهذا الدواء (p<0.0001)، بفواصل ثقة 95%: -200 وحتى -84)، أما مستويات الفيتامين D فلم تظهر اختلافات هامة إحصائياً بين المجموعتين عند تعديل المتغيرات الأخرى (q=0.297)، فواصل الثقة لمتوسط الاختلاف 95%: -0.7 وحتى 2.2). لم يؤثر استخدام metformin سلباً على المعالجة الناجحة لعوز الفيتامين D لدى هذه المجموعة السكانية بشكل إجمالي، كما أنه لم يؤثر على مجموعة هشاشة العظم أيضاً (و-0.956). لوحظ لدى مرضى هشاشة العظم مستويات قاعدية أخفض وبشكل هام إحصائياً من الفيتامين D بالمقارنة مع حالات عدم وجود هشاشة عظم وذلك عند تعديل المتغيرات الأخرى (0.002=p)، بفواصل ثقة 95%، 0.8-3.9).

الاستنتاجات: تؤكد هذه الدراسة وجود انتشار أعلى لعوز الفيتامين B12 عند مرضى النمط الثاني للداء السكري المعالجين باستخدام metformin، كما تقترح أيضاً أن عوز الفيتامين D لا يشكل مدعاة قلق سريرية عند مرضى النمط الثاني للداء السكري المعالجين بـ metformin، كما أن الـ metformin لا يؤثر سلباً على معالجة عوز الفيتامين D لدى هؤلاء المرضى.

# Clinical pharmacology of incretin therapies for type 2 diabetes mellitus: implications for treatment علم الأدوية السريري لعلاج النمط الثاني من الداء السكري باستخدام incretin: الآثار المترتبة على العلاج

Neumiller JJ. Clin Ther 2011 May;33(5):528-76.

**Background:** Increased understanding of the role of incretin hormones in maintaining glucose homeostasis has enabled the development of pharmacotherapies that target deficient incretin activity in type 2 diabetes mellitus (T2DM). Incretin therapies are premised on 1 of 2 approaches: (1) augmenting the activity of the hormone glucagon-like peptide (GLP)-1 (GLP-1 receptor agonists) and (2) inhibiting the degradation of GLP-1 by dipeptidyl peptidase (DPP)-4 (DPP-4 inhibitors).

**Objective:** This review discusses the pharmacokinetic properties and clinical profiles of the GLP-1 receptor agonists (exenatide twice daily, liraglutide once daily, exenatide once weekly, taspoglutide, and albiglutide) and the DPP-4 inhibitors (sitagliptin, saxagliptin, vildagliptin, and alogliptin) available for use or in late-stage development.

**Methods:** A search of PubMed for literature published between 2000 and mid-2010 was conducted using the names of each agent as key words. Phase III and IV studies were included in the review of efficacy and tolerability. Supplemental searches of abstracts from major diabetes conferences provided additional information on pharmacokinetic properties. Searches of all reference lists were performed to identify additional references of interest.

**Results:** The PubMed search identified multiple randomized, controlled clinical studies of the GLP-1 receptor agonists and the DPP-4 inhibitors administered as monotherapy or in combination regimens. Reductions from baseline in glycosylated hemoglobin ranged from 0.4% to 1.5% with exenatide 5 to 10  $\mu$ g/d (7 studies), 0.6% to 1.5% with liraglutide 0.6 to 1.8 mg/d (6 studies), 0.3% to 1.0% with sitagliptin 25 to 200 mg/d (9 studies), 0.5% to 0.9% with saxagliptin 2.5 to 10 mg/d (3 studies), 0.4% to 1.0% with vildagliptin 50 to 100 mg/d (6 studies), and 0.4% to 0.8% with alogliptin 12.5 to 25 mg/d (4 studies). Dosage adjustments and caution in prescribing incretin therapies are recommended in patients with renal disease, with those recommendations varying based on the agent and the degree of dysfunction. Incretin therapies have been associated with few interactions with commonly used antihyperglycemic and cardiovascular therapies.

**Conclusion:** Based on the pharmacokinetic and therapeutic characteristics described in previously published Phase III and IV studies of incretin therapies, these agents may provide an option for the management of T2DM.

خلفية البحث: مكنت الزيادة في فهم دور هرمونات incretin في الحفاظ على توازن الغلوكوز في الدم من تطوير المعالجات الدوائية التي تستهدف حالات ضعف فعالية incretin إلى إحدى المقاربتين التاليتين: T2DM في علاج النمط الثاني من الداء السكري T2DM. تستند المعالجة باستخدام incretin إلى إحدى المقاربتين التاليتين: الأولى تعزيز فعالية الببتيد شبيه الغلوكاكون GLP-1 (نواهض مستقبل GLP-1)، والثانية تثبيط تقويض الببتيد شبيه الغلوكاكون GLP-1) عبر dipeptidyl peptidase (DPP)-4).

هدف البحث: تناقش هذه المراجعة الخصائص الحرائكية الدوائية والملامح السريرية لنواهض مستقبل exenatide) GLP-1 مرتين في اليوم، saxagliptin ، sitagliptin) DPP-4 وalbiglutide)، ومثبطات DPP-4 مرة في الأسبوع، أو استخدام saxagliptin ، sitagliptin) المتوفرة للاستخدام أو الخاضعة للمراحل الأخيرة من النطوير.

طرق البحث: أجري بحث في المنشورات الطبية عبر Pubmed بين عامي 2000 ومنتصف 2010 باستخدام أسماء العوامل الدوائية السابقة الذكر كلمات مفتاحية. أدرجت دراسات من المرحلة III و IV في مراجعة الفعالية وقابلية التحمل. قدمت البحوث التكميلية المأخوذة من ملخصات أعمال مؤتمرات الداء السكري الهامة معلومات إضافية حول الخصائص الحرائكية الدوائية. أجريت عمليات بحث في جميع القوائم المرجعية لتحديد مراجع إضافية ذات صلة بالموضوع.

النتائج: تم من خلال البحث في Pubmed تحديد دراسات سريرية محكمة عشوائية متعددة حول نواهض مستقبل GLP-1 ومثبطات PDP-4 والتي أعطيت كمعالجة أحادية أو معالجة مشاركة بين عدة نظم علاجية. لوحظ انخفاض في قيم الخضاب السكري من القيم القاعدية وتراوح الانخفاض بين 1.5% إلى 1.5% باستخدام 9.4% إلى 1.5% باستخدام 1.5% باستخدام 1.8-0.6% إلى 1.5% باستخدام 1.8-0.6% الى 1.8-0.6% إلى 1.0-1% باستخدام 1.8-0.6% المغ/بوم) في 6 دراسات، و 0.5% إلى 1.0% باستخدام vildagliptin (05-100 ملغ/بوم) في 6 دراسات، و 0.5% إلى 1.0% باستخدام 100-50 ملغ/بوم) في 6 دراسات، و 0.5% إلى 1.0% باستخدام 100-50 ملغ/بوم) في 6 دراسات، و 0.5% الى 1.0% باستخدام 100-50 ملغ/بوم) في 6 دراسات، و 0.4% الى 1.0% باستخدام المستخدام العلاجات المعتمدة على incretin عند مرضى الأمراض الكلوية، مع اختلاف التوصيات تبعاً للعامل المستخدم ودرجة الخلل الوظيفي. ترافقت العلاجات المعتمدة على nicretin مع تداخلات قليلة مع العلاجات الخافضة لسكر الدم الشائعة الاستخدام والعلاجات القلبية الوعائية.

الاستنتاجات: استناداً إلى الخصائص العلاجية والحرائكية الدوائية المبينة في دراسات المرحلة III و IV المنشورة حول المعالجات المعتمدة على incretin فإن هذه العوامل قد تمثل خياراً علاجياً في تدبير النمط الثاني للداء السكري.

## **Hematology And Oncology**

# أمراض الدم والأورام

A review of tumour lysis syndrome with targeted therapies and the role of rasburicase rasburicase استعراض متلازمة انحلال الورم لدى استخدام العلاجات الموجهة ودور

Bose P, et al.
J Clin Pharm Ther 2011 Jun;36(3):299-326.

**Objective:** Tumour lysis syndrome (TLS) is an oncologic emergency with potentially devastating consequences classically associated with cytotoxic chemotherapy. In recent years, molecularly targeted drugs have assumed an increasingly important role in cancer therapeutics. The possibility of TLS is often overlooked in this setting. Rasburicase, a recombinant urate oxidase, is remarkably effective in treating hyperuricemia, thought to be central to the pathogenesis of renal injury in TLS. Our objective is to review the literature on TLS especially as it pertains to targeted therapies and summarize current knowledge and provide future directions regarding the role of rasburicase in the management of TLS.

**Methods:** A MEDLINE search was conducted using PubMed and the keyphrase 'tumor lysis syndrome' to identify articles describing TLS with a broad range of novel anti-cancer agents. Meeting abstracts were also reviewed. Additionally, the biomedical literature was searched using the keyword 'rasburicase'.

**Results And Discussion:** Tumour lysis syndrome has been described with nearly every class of 'targeted therapy'. This is not surprising as any drug causing death of cancer cells by any mechanism may lead to TLS in the appropriate setting. Although there is a wealth of evidence suggesting that rasburicase is extremely effective in correcting hyperuricemia, prospective trials showing that it improves hard outcomes such as acute renal failure, need for dialysis and mortality are lacking. Furthermore, much lower doses and durations of therapy than approved appear to be effective in controlling hyperuricemia, potentially leading to enormous cost savings.

**Conclusion:** Any effective cancer therapy can lead to TLS. Physicians should consider the risk of TLS on a case-by-case basis and determine appropriate prophylaxis. The role of rasburicase continues to evolve. Randomized controlled trials evaluating clinically relevant outcomes are needed.

هدف البحث: تعتبر متلازمة انحلال الورم TLS من الحالات الورمية الطارئة ذات العواقب المدمرة والتي ترتبط بشكل تقليدي بالعلاج الكيميائي السام

للخلايا. لقد احتلت الأدوية الموجهة جزيئياً دوراً متزايد الأهمية في علاجات السرطان في السنوات الأخيرة. إن احتمالية حدوث متلازمة انحلال الورم في هذه الحالات غالباً ما يتم إغفالها. يتميز عقار rasburicase (وهو أوكسيداز اليورات المأشوب) بفعالية ملحوظة في علاج فرط حمض البول الدم والذي يعتقد بدوره المركزي في إمراضية الأذية الكلوية في متلازمة انحلال الورم. يهدف هذا البحث إلى مراجعة الأدب الطبي حول متلازمة انحلال الورم. فيما يتعلق بالعلاجات الموجهة وتلخيص المعرفة الحالية وتقديم توجيهات مستقبلية حول دور rasburicase في تدبير متلازمة انحلال الورم.

طرق البحث: أجري بحث عبر Medline باستخدام Pubmed بالعبارة المفتاحية (متلازمة انحلال الورم) لتحديد المقالات التي تصف متلازمة انحلال الورم) لتحديد المقالات التي تصف متلازمة انحلال الورم مع مجموعة واسعة من العوامل الحديثة المضادة للسرطان. بالإضافة لذلك فقد تم استعراض ملخصات اللقاءات العملية، كما تم البحث في الأدب الطبي الحيوى باستخدام rasburicase ككلمة مفتاحية.

النتائج والمناقشة: تم وصف حدوث متلازمة انحلال الورم في جميع فئات المعالجة الموجهة تقريباً، ولم يكن ذلك مستغرباً حيث أن أي دواء يسبب موت الخلايا السرطانية بأية آلية قد يقود لحدوث متلازمة انحلال الورم في الحالة المناسبة. وعلى الرغم من وجود أدلة وافرة تقترح وجود فعالية كبيرة لعقار rasburicase في السيطرة على حالة فرط حمض البول في الدم، إلا أن الدراسات الاستباقية التي تشير لدوره في تحسين النتائج الشديدة مثل القصور الكلوي الحاد والحاجة للتحال ومعدل الوفيات ما تزال دراسات قليلة. علاوةً على ذلك يبدو أن فترات المعالجة الأقصر والجرعات العلاجية الأقل بكثير من تتك المتفق عليها تكون فعالة في ضبط فرط حمض البول في الدم، وهو ما قد يساعد على توفير هائل في التكلفة.

الاستنتاجات: يمكن لأية معالجة فعالة ضد السرطان أن نقود لحدوث متلازمة انحلال الورم. يتوجب على الأطباء إدراك مخاطر متلازمة انحلال الورم في كل حالة على حدة وتحديد وسائل الوقاية المناسبة. ما يزال دور عقار rasburicase في تطور، وهنا تظهر الحاجة لإجراء تجارب عشوائية مضبوطة لتقييم النتائج السريرية ذات الصلة.

# Neurology الأمراض العصبية

Serum lipid levels and the risk of intracerebral hemorrhage علاقة مستويات شحوم المصل بخطر النزف داخل المخ

Wieberdink RG, et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011 Sep 15.

**Objective:** Low serum total cholesterol levels are associated with an increased risk of symptomatic intracerebral hemorrhage and with presence of asymptomatic cerebral microbleeds. The relative contribution of lipid fractions to these associations is unclear and requires investigation. We determined whether serum HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and triglycerides are associated with risk of intracerebral hemorrhage and presence of cerebral microbleeds.

Methods And Results: Nine thousand sixty-eight stroke-free community-dwelling persons aged ≥55 were followed from baseline (1990-2001) up to January 1, 2009, of whom 85 suffered from intracerebral hemorrhage during follow-up. Brain MRI was carried out in 789 healthy participants, of whom 162 had cerebral microbleeds. Triglycerides were strongly and inversely associated with intracerebral hemorrhage, independently of HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, and potential confounders [HR for highest versus lowest quartile: 0.20 (0.06-0.69)]. Triglycerides were also associated with deep or infratentorial microbleeds [odds ratio for highest versus lowest quartile: 0.37 (0.14-0.96)], but not with strictly lobar microbleeds. No associations were found for HDL-cholesterol or LDL-cholesterol.

**Conclusions:** Low serum triglyceride levels were associated with an increased risk of intracerebral hemorrhage and with the presence of deep or infratentorial cerebral microbleeds. This provides novel insights into the role of lipid fractions, particularly triglycerides, in the etiology of intracerebral hemorrhage.

هدف البحث: تترافق المستويات المنخفضة من الكولسترول الكلي في المصل مع زيادة في خطر حدوث نزف عرضي داخل المخ ووجود نزوف دقيقة مخية لاعرضية. إن المساهمة النسبية للأجزاء الفرعية من شحوم المصل في هذه الحالات ما تزال غير واضحة وبالتالي فهي بحاجة للمزيد من الاستقصاء. سيتم في هذا البحث تحديد العلاقة بين المستويات المصلية من الكولسترول HDL، الكولسترول LDL والشحوم الثلاثية وخطر النزف داخل المخ ووجود النزوف المخبة الدقيقة.

طرق البحث والنتائج: تمت متابعة مجموعة أشخاص من العامة تتضمن 9068 شخصاً، ليس لديهم سوابق سكتة، أعمارهم ≥55 سنة وذلك بدءاً من الحالة القاعدية (1990–2001) وحتى شهر كانون الثاني لعام 2009، حيث عانى 85 منهم من نزف داخل المخ خلال فترة المتابعة. تم إجراء تصوير للدماغ بالرنين المغناطيسي لـ 789 من المشاركين الأصحاء، لوحظ لدى 162 منهم نزوف دقيقة داخل المخ. لوحظ وجود علاقة عكسية قوية بين الشحوم الثلاثية والنزف داخل المخ وبشكل مستقل عن مستويات الكولسترول HDL، الكولسترول LDL والعوامل المرافقة الأخرى (نسبة الخطورة للشريحة الربعية العليا مقابل الشريحة الربعية الدنيا: 0.20 (0.04-0.06)). كما ترافقت مستويات الشحوم الثلاثية مع النزوف الدقيقة العميقة أو النزوف الدويقة تحت الخيمة المحامة الأرجحية للشريحة الربعية العليا مقابل الشريحة الربعية الدنيا: 0.37 (0.14-0.96))، دون وجود هذا الارتباط مع النزوف الدقيقة الفصية الصريحة. لم يلاحظ وجود ارتباطات هامة مع مستويات الكولسترول HDL والكولسترول LDL.

الاستنتاجات: تترافق المستويات المصلية المنخفضة من الشحوم الثلاثية مع زيادة خطورة النزف داخل المخ ووجود النزوف الدقيقة العميقة والنزوف المخية الدقيقة تحت الخيمة. تعطي هذه النتائج نظرة مستقبلية واعدة حول دور الأجزاء المختلفة لشحوم الدم وخاصة منها الشحوم الثلاثية في سببيات النزوف داخل المخ.

# **Rheumatology And Orthopedics**

# الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Prognostic interest of bone turnover markers in the management of postmenopausal osteoporosis الدور الإنذاري لواسمات التحول العظمي BTM في تدبير حالات هشاشة العظام ما بعد سن الإياس

Chopin F, et al.
Joint Bone Spine 2011 Jun 30.

**Objective:** The aim was to review the literature dealing with the use of biochemical bone turnover markers (BTM) as predictors of bone loss and individual risk of fracture in postmenopausal osteoporosis.

**Methods:** We performed a generalized search in MEDLINE using Mesh Database from 1995 through 2009 with the following terms "biological markers" with "osteoporosis" or "bone resorption", or "bone fracture", "fracture risk". From this research, 197 abstracts were read, 91 articles were screened then 43 original articles were selected.

**Results:** In most of the selected articles, the upper limit of the premenopausal range was used as a cut-off definition for increased bone resorption. Based on this review, we found a moderate and positive relationship between baseline level of BTM and rate of bone loss, more particularly for high level of BTM over 2 SD, especially when high turnover is constant in repeated sampling. In addition, an increase in BTM levels is associated with an increase in the risk of hip and non-vertebral fractures in elderly women over 75 years old. This is especially demonstrated with bone resorption markers (e.g. uCTX) in the highest quartile with an 1.7 to 2.2 fold increase. The combination of data from bone mineral density (BMD) and bone resorption markers may improve fracture prediction.

**Conclusion:** The measurement of BTM, together with the assessment of other risk factors including low BMD, will improve the prediction of risk facture, but there is a lack of practical guidelines.

هدف البحث: إجراء مراجعة في الأدب الطبي حول استخدام الواسمات الكيميائية الحيوية للتحول العظمي BTM كوسيلة للتتبؤ بالخسارة العظمية والخطورة الشخصية لحدوث الكسور في حالات هشاشة العظام ما بعد سن الإياس.

طرق البحث: تم إجراء بحث عام في MEDLINE باستخدام قاعدة بيانات Mesh من عام 1995 وحتى 2009 باستخدام المصطلحات التالية: الواسمات الكيميائية الحيوية مع هشاشة العظم أو ارتشاف العظم، أو الكسور العظمية وخطر الكسور. تم من خلال هذا البحث قراءة 197 ملخصاً بحثياً، مع الاطلاع على 91 مقالاً اختير منها في النهاية 43 مقالاً أصيلاً.

النتائج: لوحظ في معظم المقالات المختارة أن الحد الأعلى للمجال بعد سن الإياس قد استخدم كتعريف حدي لزيادة ارتشاف العظم. وبناءً على هذه المراجعة فقد وجدت علاقة إيجابية متوسطة القوة بين المستويات القاعدية للواسمات الكيميائية الحيوية للتحول العظمي المستويات المرتفعة من الواسمات الكيميائية الحيوية للتحول العظمي فوق انحرافين معياريين، وبالأخص عند وجود ارتفاع ثابت لدى تكرار أخذ عينات جديدة. بالإضافة لذلك فقد ترافقت الزيادة في مستويات الواسمات الكيميائية الحيوية للتحول العظمي BTM مع زيادة في خطر كسور الورك والكسور غير الفقرية عند النساء المسنات ممن تجاوزن سن 75، وقد لوحظ ذلك بشكل جلي عندما تكون واسمات ارتشاف العظم ضمن المجال الربعي الأعلى بزيادة 7.7 ضعفاً. يمكن للدمج بين معطيات الكثافة المعدنية للعظم BMD وواسمات ارتشاف العظم أن يحسن من عملية التنبؤ بالكسور.

الاستنتاجات: يمكن لقياس مستويات الواسمات الكيميائية الحيوية للتحول العظمي BTM- بالنزامن مع تقييم عوامل الخطورة الأخرى والتي تتضمن انخفاض الكثافة المعدنية للعظم BMD- أن يحسن من عملية النتبؤ بخطر الكسور، ولكن لا توجد حتى الآن دلائل إرشادية عملية حول ذلك.

#### **Allergic And Immunologic Diseases**

## أمراض المناعة والتحسس

The effect of perinatal omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and allergic diseases تأثير تناول المكملات الحاوية على الحموض الدسمة 3–أوميغا في الفترة المحيطة بالولادة على الواسمات الالتهابية والأمراض الأرجية

Klemens CM, et al. Bjog 2011 Jul;118(8):916-25.

**Background:** Maternal supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFA) may modulate immune responses and allergy in neonates and children.

**Objective:** To determine if n-3 PUFA supplementation during pregnancy and lactation reduces risk for childhood allergic disease.

**Search Strategy:** We searched Medline and all evidence-based medicine reviews for randomized controlled trials comparing the effects of n-3 PUFA and placebo supplementation during pregnancy and/or lactation on childhood allergic diseases and inflammatory cytokines.

**Selection Criteria:** We included studies reporting on food allergy, response to the egg skin prick test (SPT), atopy and asthma in infancy and childhood as well as production of interleukin-13 and interferon-gamma, two cytokines involved in the pathogenesis of asthma. For assessment of inclusion, two authors reviewed all abstracts for suitability and independently extracted data.

**Data Collection And Analysis:** Two-by-two tables were constructed and odds ratios (OR) were calculated for the outcomes: response to the SPT, food allergy, atopy and asthma in childhood. The assays differed so data on inflammatory markers were reported in narrative form.

**Main results:** Five randomised controlled trials (n=949) were included. n-3 PUFA supplementation during pregnancy reduced 12-month prevalence of positive egg SPT (two trials, 12/87 versus 32/100, OR 0.33, 95% CI 0.16, 0.70) and childhood asthma (two trials, 10/303 versus 17/179, OR 0.349, 95% CI 0.154, 0.788) and significantly reduced cord blood interleukin-13 levels. Supplementation during lactation did not prevent asthma, food allergy or atopy.

Conclusion: n-3 PUFA supplementation during pregnancy decreases childhood asthma and response to SPT.

خلفية البحث: إن إعطاء المكملات الحاوية على الحموض الدسمة 3-أوميغا عديدة اللاإشباع (n-3 PUFA) للأم قد يعدل من الاستجابات المناعية والحالات الأرجية عند الأطفال وحديثي الولادة.

هدف البحث: تحديد دور إعطاء المكملات الحاوية على الحموض الدسمة 3-أوميغا عديدة اللاإشباع (n-3 PUFA) أثثاء الحمل والإرضاع في الحد من خطر الأمراض الأرجبة في فترة الطفولة.

إستراتيجية البحث: تم البحث عبر Medline وجميع المراجعات الطبية المبرهنة عن تجارب عشوائية محكمة حول المقارنة بين تأثيرات تناول n-3 PUFA والمعالجة الإرضائية (الدواء الغفل) أثناء الحمل و/أو الإرضاع على الأمراض الأرجية في فترة الطفولة والسيتوكينات الالتهابية.

معايير الاختيار: تم ضم دراسات تمحورت حول الحساسية للأغذية والاستجابة لاختبار الوخز الجلدي بالبيض SPT، التأتب والربو في فترة الرضاعة والطفولة، بالإضافة إلى إنتاج الإنترلوكين-13 والإنترفيرون غاما وهما من السيتوكينات المساهمة في إمراضية داء الربو. وبغية شمولية التقييم فقد قام مؤلفان اثنان باستعراض جميع الملخصات البحثية من أجل استخراج بيانات ملائمة ومستقلة.

جمع وتحليل البيانات: أنشأت جداول ثنائية وتم حساب نسب الأرجحية للنتائج وهي: الاستجابة لاختبار الوخز الجلدي بالبيض SPT، الحساسية للأغذية، التأتب والربو في فترة الطفولة. اختلفت المقايسات المستخدمة بين الدراسات ولهذا فقد تم إيراد البيانات المتعلقة بالواسمات الالتهابية على شكل نموذج سردي.

النتائج الرئيسية: تم تضمين خمس دراسات محكمة عشوائية (بعدد حالات 949). خفض تناول مكملات الحموض الدسمة 3–أوميغا عديدة اللاإشباع (n-3 PUFA) أثناء الحمل من انتشار إيجابية اختبار الوخز الجلدي بالبيض (في دراستين: 12 من 87 مقابل 32 من 100، بنسبة أرجحية 0.33% وفواصل ثقة 95%: 0.70-0.16)، والربو في فترة الطفولة (في دراستين: 10 من 303 مقابل 17 من 179، نسبة الأرجحية 0.349، بفواصل ثقة 95%: 0.788-0.154)، كما انخفضت مستويات الإنترلوكين–13 في دم الحبل السري وبشكل ملحوظ. لم يمنع تناول هذه المكملات الغذائية أثناء الإرضاع من حدوث الربو، الحساسية للأغذية أو التأتي.

الاستنتاجات: يقلل تناول مكملات الحموض الدسمة 3-أوميغا عديدة اللاإشباع أثناء الحمل من حدوث الربو في فترة الطفولة ومن الاستجابة لاختبار الوخز الجلدي بالببض SPT.

# Urology And Nephrology أمراض الكلية والجهاز البولي

The efficacy of ascorbic acid in suboptimal responsive anemic hemodialysis patients receiving erythropoietin فعالية حمض الأسكوربيك عند مرضى فقر الدم الخاضعين للتحال الدموي ذوو الاستجابة المحدودة لإعطاء الإريثرويويتين

Einerson B, et al. J Med Assoc Thai 2011 Feb;94 Suppl 1:S134-46.

**Objective:** To determine the impact of adjuvant ascorbic acid therapy on erythropoietin-hyporesponsive, anemic patients undergoing hemodialysis.

Data Sources: The online databases of PubMed, Cochrane library, IPA, CINAHL, EMBASE, clinicaltrial.gov, WHO

trial registry and PyschINFO were used.

**Sudy Selection:** Studies comparing ascorbic acid to a control, with participants receiving erythropoietin and hemodialysis, and reported outcomes for hemoglobin or transferring saturation.

**Data Extraction:** Two independent researchers reviewed titles and abstracts to determine relevance and extracted study design, dose, duration, baseline values, and outcomes.

**Data Synthesis:** Five studies met all the criteria and were used for final analysis. The calculated weighted mean difference between hemoglobin in the ascorbic acid group versus the control group was 0.96 g/dL (95% CI, 0.78 to 1.14). The calculated weighted mean difference between transferrin saturation in the ascorbic acid treatment group versus the control was 8.26% (95% CI, 6.59 to 9.94).

**Conclusion:** Adjuvant ascorbic acid significantly raises hemoglobin levels in patients with erythropoietin hyporesponsiveness undergoing hemodialysis. The significant rise in transferrin saturation indicates that this positive effect on erythropoietin response may be due to increased iron utilization.

هدف البحث: تحديد تأثير المعالجة المساعدة بحمض الأسكوربيك عند مرضى فقر الدم ضعيفي الاستجابة للإريثروبويتين والخاضعين للتحال الدموي. مصادر المعطيات: استخدمت قواعد بيانات Pubmed على الشبكة العنكبوتية، بالإضافة إلى مكتبة Cinicaltrial.gov على الشبكة العالمية WHO و PyschINFO.

انتقاع الدراسات: تم اختيار الدراسات التي أجرت مقارنة بين حمض الأسكوربيك ومجموعة الشاهد، مع وجود مرضى متلقين للإريثروبويتين وخاضعين للتحال الدموي، مع إيرادها لنتائج قيم خضاب الدم وإشباع البروتين الناقل.

استخلاص المعطيات: قام باحثان اثنان وبشكل مستقل بمراجعة العناوين والملخصات لتحديد ملاءمة وتصميم الدراسات المستخرجة، الجرعة، المدة، القيم القاعدية المعتمدة والنتائج الملاحظة.

هيكلة المعطيات: حققت خمس دراسات جميع المعايير السابقة وتم استخدامها في التحليل النهائي. كان الفارق الوسطي المحسوب بين قيم خضاب الدم في مجموعة حمض الأسكوربيك مقابل مجموعة الشاهد 0.96 غ/دل (بفواصل ثقة 95%، 0.78 إلى 1.14). كما بلغ الفارق الوسطي المحسوب بين إشباع الترانسفيرين في مجموعة حمض الأسكوربيك مقابل مجموعة الشاهد 8.26% (بفواصل ثقة 95%، 6.59 إلى 9.94).

الاستنتاجات: تؤدي المعالجة المساعدة بحمض الأسكوربيك إلى رفع مستويات خضاب الدم وبشكل ملحوظ عند مرضى فقر الخاضعين للتحال الدموي ضعيفي الاستجابة لإربشروبويتين قد ضعيفي الاستجابة للإربشروبويتين قد الأثر الإيجابي على الاستجابة للإربشروبويتين قد يكون ناجماً عن زيادة استعمال الحديد.

## **Psychiatry**

# الطب النفسي

Psychological treatments for depression and anxiety disorders in low- and middle- income countries المعالجات النفسية لاضطرابات القلق والاكتئاب في البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني

Van't Hof E, et al. Afr J Psychiatry (Johannesbg) 2011 Jul;14(3):200-7.

**Objective**: The objective of this meta-analysis was to determine the efficacy of psychological treatments for depression and anxiety disorders in low- and middle- income countries (LAMIC).

**Methods:** Meta-analysis of randomized controlled trials on psychological treatment of depression and anxiety disorders in low-and middle income countries using an existing database (www.evidencebasedpsychotherapies.org),

PubMed, Embase, Psychinfo, Dissertation Abstracts International and the Cochrane Central Register of Controlled Trials were searched for studies published in all languages. Additional studies were identified from reference lists of found studies. Randomized controlled trials in which a psychological intervention for anxiety or depression was compared to a control condition (care-as-usual, waiting list, placebo, or another control group) were included. The randomized controlled trials needed to be conducted in a LAMI country (classification of LAMI countries according to the World Bank's list of economies) to be eligible for inclusion in the meta-analysis. Psychological treatments were defined as interventions in which the core element of treatment consisted of verbal communication between a therapist and a patient.

**Results**: Seventeen studies met our inclusion criteria, with a total of 3,010 participants. The mean standardized difference between the treatment and control groups at post-test was 1.02 (95% CI: 0.76-1.28) which corresponds well with the effects found in high-income countries.

**Conclusion**: These results indicate that psychological treatments of depression and anxiety disorders are also effective in LAMI countries, and may encourage global dissemination of these interventions.

هدف البحث: تهدف هذه المراجعة النهائية إلى تحديد فعالية المعالجات النفسية لاضطرابات القلق والاكتثاب في البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني LAMIC.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة نهائية للدراسات العشوائية المضبوطة المجراة حول المعالجات النفسية لحالات القلق والاكتئاب في البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني من خلال البحث في قواعد البيانات الموجودة (www.evidencebasedpsychotherapies.org)، الملخصات البحثية لرسائل الدكتوراه العالمية، وسجل Cochrane المركزي للدراسات المضبوطة عن الدراسات ذات الصلة المنشورة بمختلف اللغات. تم تحديد دراسات إضافية من خلال القوائم المرجعية في الدراسات المختارة. تم تضمين الدراسات العشوائية المضبوطة والتي تمت فيها مقارنة تداخلات المعالجة النفسية في حالات القلق والاكتئاب مع حالات شاهد (العناية الطبية الاعتيادية، قائمة الانتظار، العلاج الموهم أو مجموعة شاهد أخرى). يشترط لتضمين هذه الدراسات في المراجعة النهائية أن تكون مجراة في البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني (تصنيف البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني تبعاً لقائمة البنك الدولي لحالات الاقتصاد). تم تعريف المعالجات النفسية بكونها تداخلات يكون حجر الأساس في المعالجة فيها هو التواصل الكلامي بين المعالج والمريض.

النتائج: حققت 17 دراسة المعايير المحددة للاشتمال بالمراجعة بعدد مرضى إجمالي بلغ 3010 مرضى. بلغ متوسط الفارق المعياري بين مجموعة المعالجة ومجموعة الشاهد بعد الاختبار 1.02 (بغواصل ثقة 95%، 0.76–1.28) وهو ما يتوافق بشكل حسن مع التأثيرات الملاحظة في البلدان ذات الدخل المرتفع.

الاستنتاجات: تشير هذه النتائج إلى أن العلاجات النفسية لحالات الاكتئاب والقلق تكون فعالة أيضاً في البلدان ذات الدخل المتوسط والمتدني وهو ما قد يشجع على توسيع نشر هذه المعالجات حول العالم.

#### **Anaesthesia & Intensive Care Medicine**

التخدير والعناية المركزة

Intravenous arginine vasopressin infusion in refractory vasodilatory shock تسريب الأرجنين فازويريسين وريدياً في الحالات المعندة من صدمة التوسع الوعائي

Agrawal A, et al. Indian J Pediatr 2011 Sep 16.

**Objective:** To assess the efficacy of arginine vasopressin (AVP) as a rescue therapy in children with catecholamine refractory vasodilatory shock and its effect on various hemodynamic, clinical, and laboratory variables.

**Methods:** This prospective hospital based study was conducted from January 2008 through July 2008 at a tertiary pediatric cardiac critical care unit. Twelve post cardiac surgery patients with advanced vasodilatory shock requiring intravenous vasopressin infusion longer than 60 min were included and continuous vasopressin infusion was given. The primary outcome measures were restoration of Mean arterial blood pressure (MAP) after starting AVP infusion and decrease in other concurrent catecholamines requirement. The secondary outcome measures were survival to hospital discharge, adverse effects, and laboratory variables.

**Results:** Vasopressin was infused in the dose range of 0.0005 to 0.003 units/kg/min for a mean duration of 55.6 h. MAP improved from 41.08±6.15 mmHg at baseline to 48.92±10.05 mmHg after 1 h (P<0.05), to 57.01±8.30 mmHg after 4 h of AVP infusion (P<0.001), and to 62.33±8.55 mmHg after 12 h (P<0.001), which further increased to 71.75±9.55 mmHg after 24 h (P<0.001). Inotrope score and requirement of other concurrent inotropes declined significantly in all patients after starting AVP infusion (P<0.001). Lactate levels also declined significantly (P<0.0001). No significant adverse effect due to end organ ischemia was observed. Only one patient expired while on vasopressin infusion due to refractory hypotension.

**Conclusions:** Concurrent addition of vasopressin at an appropriate stage help improving MAP significantly with decreased dependence on high dose catecholamines without any significant adverse effects.

هدف البحث: تقييم فعالية الأرجنين فازوبريسين AVP كمعالجة إنقاذية في حالات صدمة التوسع الوعائي المعندة على الكاتيكولأمينات عند الأطفال وتأثيراته على مختلف المتغيرات الحركية الدموية، السريرية والمخبرية.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مستقبلية في المشفى في الفترة بين كانون الثاني 2008 وحتى شهر تموز من العام نفسه في وحدة العناية المشددة القلبية الثالثية عند الأطفال. شملت الدراسة 12 مريضاً في الفترة بعد العمليات الجراحية القلبية لديهم حالة متقدمة من صدمة التوسع الوعائي تطلبت إعطاء تسريب وريدي من الفازوبريسين لمدة تفوق 60 دقيقة حيث تم إعطاء الفازوبريسين بشكل مستمر لهؤلاء المرضى. شملت النتائج الأساسية المقاسة استعادة الضغط الدموي الشرياني الوسطي بعد البدء بتسريب الأرجنين فازوبريسين AVP والتناقص في احتياجات الكاتيكولأمينات المعطاة. أما النتائج الثانوية فشملت البقيا حتى الخروج من المشفى، التأثيرات الجانبية والمتغيرات المخبرية.

النتائج: تم تسريب الفازوبريسين بجرعة تراوحت بين 0.0005 و 0.003 وحدة/كغ/دقيقة لمدة وسطية 55.6 ساعة. لوحظ تحسن في قيم الضغط الشرياني النتائج: تم تسريب الفازوبريسين بجرعة تراوحت بين 0.0005 وحتى 48.92±10.05 ملم زئبق بعد ساعة (q<0.05)، وحتى 8.30±57.07 ملم زئبق بعد 4 ساعات من بدء التسريب الوريدي (q<0.001)، وحتى 8.55±62.33 ملم زئبق بعد 12 ساعة (q<0.001) ومن ثم تحسن حتى 71.75±9.55 ملم زئبق بعد 12 ساعة (q<0.001) ومن ثم تحسن حتى 0.001±59. ملم زئبق بعد 24 ساعة (q<0.001) ومن ثم تحسن بعد تسريب الأرجنين وزيق بعد 24 ساعة (q<0.001). لوحظ تراجع في نقاط العوامل المؤثرة في النقاص العضلي والحاجة إليها لدى جميع المرضى بعد تسريب الأرجنين فازوبريسين 4VP (q<0.001)، كما لوحظ تراجع كبير في مستويات اللاكتات (q<0.0001). لم يسجل حدوث تأثيرات جانبية هامة نتعلق بنقص التروية في الأعضاء الانتهائية. تطورت حالة مريض واحد نحو الوفاة خلال عملية إعطاء الفازوبريسين نتيجة لهبوط ضغط معند.

الاستنتاجات: يساعد الإعطاء المتزامن للفازوبريسين في المرحلة المناسبة من حالات صدمة التوسع الوعائي في تحسين قيم الضغط الشرياني الوسطي بشكل كبير مع الحد من الاعتماد على الجرعات المرتفعة من الكاتيكولأمينات دون حدوث تأثيرات جانبية هامة مرافقة.

Systematic review and meta-analysis of the effect of warming local anesthetics on injection pain مراجعة منهجية وتحليل نهائي لتأثير تدفئة المخدر الموضعي على الألم عند الحقن

Hogan ME, et al.
Ann Emerg Med 2011 Jul;58(1):86-98.

**Study Objective:** Local anesthetics are the main class of analgesics used for pain management during laceration repair and other minor surgeries; however, they are administered by injection, which is painful. Warming local anesthetics has been proposed as a cost-free intervention that reduces injection pain. A systematic review of the effectiveness of

this technique has not yet been undertaken. We determine the effectiveness of warming local anesthetics to reduce pain in adults and children undergoing local anesthetic infiltration into intradermal or subcutaneous tissue.

Methods: We used published articles from MEDLINE (1950 to June 2010), EMBASE (1980 to June 2010), CINAHL (1982 to June 2010), the Cochrane Library (second quarter 2010), International Pharmaceutical Abstracts (1970 to June 2010), and ProQuest Dissertations and Theses database (1938 to June 2010). We included studies with randomized or pseudorandomized designs and healthy subjects or patients receiving subcutaneous or intradermal injection of local anesthetics that were warmed (body temperature) or not (room temperature). Studies of regional anesthesia and intraarticular, spinal, or periorbital administration of local anesthetics were excluded. Data were extracted onto predesigned forms and verified by 2 reviewers. Quality was assessed with the Cochrane risk of bias tool. The primary outcome was self-reported pain as assessed by a visual analog or numeric rating scale. Data were combined with mean differences with 95% confidence intervals (CIs) by using a random-effects model.

**Results:** Twenty-nine studies were retrieved for close examination and 19 studies met inclusion criteria. A total of 18 studies with 831 patients could be included in a meta-analysis. Seventeen studies had an unclear risk of bias and 1 had a high risk of bias. A mean difference of -11 mm (95% CI -14 to -7 mm) on a 100-mm scale was found in favor of warming local anesthetics. Subgroup analysis of 8 studies investigating the effect of warming on buffered local anesthetics yielded similar results: -7 mm (95% CI -12 to -3 mm).

**Conclusion:** Warming local anesthetics leads to less pain during injection and therefore should be done before administration.

هدف البحث: تعتبر المخدرات الموضعية الفئة الرئيسية من المسكنات المستخدمة في تدبير الألم أثناء إصلاح التهنك النسيجي والعمليات الجراحية البسيطة الأخرى، إلا أن إعطاءها يتم عن طريق الحقن والذي يكون مؤلماً. لقد اقترح أن تدفئة المخدرات الموضعية المطبقة يعد مداخلة عديمة الكلفة تساهم في الحد من الألم عند الحقن. لم يتم حتى الآن إجراء مراجعة منهجية حول فعالية هذه التقنية المقترحة. سيتم في هذا البحث تحديد فعالية تدفئة المخدرات الموضعية في تقليل الألم عند البالغين والأطفال الخاضعين لتخدير موضعي ارتشاحي في الأنسجة داخل الأدمة أو تحت الجلد.

طرق البحث: تم استخدام مقالات نشرت في MEDLINE (من عام 1950 وحتى حزيران 2010)، EMBASE (من عام 1980 وحتى حزيران 2010)، الملخصات البحثية حزيران 2010)، الملخصات البحثية العالمية (2010 وحتى حزيران 2010)، رسائل درجات الدكتوراه ProQuest وقاعدة بيانات الأطروحات الجامعية (1938 وحتى حزيران 1930). تم تضمين الدراسات ذات النمط العشوائي أو العشوائي الكاذب والتي تشمل المواضيع الصحية أو المرضى الذين يتلقون حقن تحت الجلد أو داخل الأدمة من مخدرات موضعية تمت تدفئتها (بحيث أصبحت حرارتها بدرجة حرارة الجسم) أو التي لم تتم تدفئتها (أي أنها بدرجة حرارة الغرفة). استبعدت الدراسات التي تضمنت إعطاء المخدرات الموضعية عبر التخدير الناحي، التخدير داخل المفصل، التخدير الشوكي أو التحدير حول الحجاج. تم استخراج البيانات على أشكال مصممة مسبقاً وتم التحقق منها من قبل مراجعين اثنين. قيمت النوعية تبعاً لأداة Cochrane لخطر التحيز. شملت النتائج الأساسية الألم المبلغ عنه عبر المريض بشكل ذاتي والمقيم من خلال المحاكي المرئي أو بمقياس عددي. تم دمج البيانات مع الفروق الوسطية بفواصل ثقة 95% باستخدام نموذج التأثيرات العشوائية.

النتائج: تم تحديد 29 دراسة للقيام بفحص معمق حيث حققت 19 دراسة المعابير المطلوبة في المراجعة. أمكن إدراج مجموعة من 18 دراسة تضمنت 831 مريضاً في إجراء التحليل النهائي. كان هناك خطر غير واضح في التحيز في 17 دراسة، وارتفاع في خطر في التحيز في دراسة واحدة. كان الفرق الوسطي المقدر بـ 11 mm (بفواصل ثقة 95%، -14 وحتى -7 mm) على سلم مكون من 100 mm لمصلحة القيام بتدفئة المخدرات الموضعية قبل الحقن. أعطى تحليل المجموعات الفرعية في 8 دراسات استقصت تأثير تدفئة المخدر الموضعي على الدارئة نتائج مماثلة: -7 mm (بفواصل ثقة 95%، -12 وحتى -2 mm).

الاستنتاجات: يؤدي تسخين المخدرات الموضعية إلى تخفيف الألم أثناء الحقن ولهذا يتوجب إجراء ذلك قبل تطبيق التخدير.

## Otorhinolaryngology

# أمراض الأذن والأنف والحنجرة

# Effects of Asian sand dust on mucin gene expression and activation of nasal polyp epithelial cells تأثير غيار الرمل الآسيوي على التعبير عن مورثة الميوسين وتفعيل الخلايا الظهارية في اليولييات الأنفية

Kim ST, et al Am J Rhinol Allergy 2011 Sep-Oct;25(5):303-6.

**Background**: Asian sand dust (ASD) contains a variety of chemical and microbiological materials such as lipopolysaccharide (LPS) and beta-glucan that can cause inflammation. The increase in the atmospheric concentration of ASD has been associated with asthma severity and adverse effects on respiratory function. The aim of this study was to evaluate the effect of ASD on the inflammatory process and mucin gene expression in nasal epithelial cells. **Methods**: Primary nasal polyp epithelial cells were exposed to ASD for 72 hours, and then the supernatants were collected. To determine the activation of the epithelial cells, IL-6, IL-8, and granulocyte-macrophage colonystimulating factor were measured. In addition, the potential cytotoxic effects of ASD on the epithelial cells were evaluated. Quantitative reverse-transcription polymerase chain reaction for MUC4, MUC5AC, MUC5B, and MUC8 mRNA expression, in the nasal epithelial cells, was performed.

**Results**: ASD stimulated the production of chemical mediators in a time-dependent manner. The cytokine production was highest at 100 micrograms/mL of ASD. MUC4 and MUC5B mRNA expression was significantly increased at 10 and 50 micrograms/mL of ASD.

**Conclusion**: Atomospheric exposure to various chemical species and microbiological materials carrying ASD may affect upper airway inflammation through the production of inflammatory cytokines and mucin.

خلفية البحث: يحتوي غبار الرمل الآسيوي ASD على مجموعة متنوعة من المواد الكيميائية والحيوية الدقيقة مثل عديدات السكريد الشحمية LPS والبيتا – غلوكان والتي قد تسبب حالة التهابية. ترتبط زيادة تركيز هذا الغبار في الجو مع شدة حالات الربو والتأثيرات السلبية على الوظيفة التنفسية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات غبار الرمل الآسيوي على العملية الالتهابية والتعبير عن مورثة الميوسين في الخلايا الظهارية الأنفية.

طرق البحث: تم تعريض الخلايا الظهارية الأولية للبوليبات الأنفية لغبار الرمل الآسيوي لمدة 72 ساعة، ومن ثم تم جمع الخلايا الطافية. وبغية تحديد درجة تفعيل الخلايا الظهارية فقد تم قياس مستويات الإنترلوكينات 1L-8، IL-8 والعامل المحرض لمستعمرات المحببات-البالعات الكبيرة، كما تم تقييم التأثيرات المحتملة السامة للخلايا لغبار الرمل الآسيوي على الخلايا الظهارية. تم إجراء تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي بالانتساخ العكسي للتعبير عن الريا المرسال الخاص بكل من MUC5AC ، MUC4، شلاك في الخلايا الظهارية الأنفية.

النتائج: أدى غبار الرمل الآسيوي إلى تحريض إنتاج الوسائط الالتهابية بطريقة معتمدة على مدة التعرض. كان الإنتاج الأعظمي للسيتوكينات الالتهابية عند حد 100 مكروغرام/مل من غبار الرمل الآسيوي. لوحظ ازدياد هام في التعبير عن الرنا المرسال لكل من MUC4 و MUC5B بمستويات 10 و 50 مكروغرام/مل من غبار الرمل الآسيوي.

الاستنتاجات: إن تعرض الجو لغبار الرمل الآسيوي الحامل للكثير من المواد الكيماوية والحيوية الدقيقة قد يؤثر على الالتهاب في الطرق الهوائية العلوية عبر إنتاج السيتوكينات الالتهابية والميوسين.

#### **Laboratory Medicine**

## الطب المخبري

Wide variation in reference values for aluminum levels in children الاختلافات الكبيرة في القيم المرجعية لمستويات الألمنيوم عند الأطفال

Zeager M, et al. Pediatrics 2011 Dec 5.

**Background**: Some parents are requesting aluminum testing in their children with developmental issues. Although aluminum can be measured in plasma, serum, or urine, there is scant scientific information about normal ranges. We sought to determine the basis for laboratory reference ranges and whether these ranges are applicable to children.

**Methods**: From texts, published lists, and Internet sources, we obtained the names of 10 clinical laboratories that perform aluminum testing. Contact was made by telephone or e-mail, or Internet sites were viewed to obtain information regarding the establishment of aluminum reference ranges and testing methods in biological samples. Seven laboratories provided supporting literature that was reviewed regarding details of the study populations.

**Results**: For laboratories using the atomic absorption spectrometry method, aluminum reference ranges varied from  $<5.41~\mu g/L$  to  $<20~\mu g/L$  (serum),  $<7.00~\mu g/L$  to 0 to 10  $\mu g/L$  (plasma) and 5 to 30  $\mu g/L$  (urine). For those using the inductively coupled plasma mass spectroscopy methodology, ranges varied from 0 to 6  $\mu g/L$  to  $<42~\mu g/L$  (serum), 0 to 10  $\mu g/L$  to 0 to 15  $\mu g/L$  (plasma), and 0 to 7  $\mu g/L$  to 5 to 30  $\mu g/L$  (urine). None of the reference ranges are known to be derived from studies of healthy children, but relied instead on small studies of adult populations, adult dialysis patients, workers, or sick children on aluminum-containing parenteral therapy.

**Conclusions**: Aluminum reference ranges provided by laboratories are widely divergent, may not represent "normal" ranges of a healthy population, especially children, and thus it is difficult to interpret serum or urine aluminum ranges clinically. Further studies of aluminum in children are warranted and should be considered as part of the Centers for Disease Control and Prevention Biomonitoring Project.

هدف البحث: يطلب بعض الآباء إجراء اختبار لمستويات الألمنيوم لدى أطفالهم في حالات اضطرابات التطور. وعلى الرغم من إمكانية قياس مستويات الألمنيوم في البلازما، المصل أو البول، إلا أن المعلومات المتوافرة حول مجالات القيم الطبيعية ما تزال قليلة. تهدف هذه الدراسة إلى وضع أساس للمجالات المخبرية المرجعية للألمنيوم وقابلية اعتمادها لدى الأطفال.

طرق البحث: تم من خلال الكتب والقوائم المنشورة ومصادر الشبكة العنكبوتية الحصول على أسماء 10 مختبرات سريرية تقوم بإجراء قياس لمستويات الألمنيوم. تم الاتصال بهذه المختبرات عبر الهاتف أو البريد الالكتروني أو مواقع الشبكة العنكبوتية للحصول على معلومات حول تحديد المجالات المرجعية لقيم الألمنيوم وطرق الاختبار المستخدمة في العينات الحيوية. أعطت 7 مختبرات دلائل من الأدب الطبي تمت مراجعتها حول تفاصيل عينة البحث في كل منها.

النتائج: بالنسبة للمختبرات التي تستخدم طريقة قياس طيف الامتصاص الذري فقد تراوحت القيم المرجعية للألمنيوم بين أقل من 5.41 مكروغرام/ل إلى أول البلانما)، وأقل من 7 مكروغرام/ل إلى البلانما)، و 5 المصل)، وأقل من 7 مكروغرام/ل إلى البلانما)، و 5 المحتبرات المطبقة لطريقة منظار الطيف الكتلي التحريضي المقترن فقد تراوحت القيم المرجعية بين 0-6 مكروغرام/ل إلى أقل من 42 مكروغرام/ل (في المصل)، وبين 0-10 مكروغرام/ل إلى 10-5 مكروغرام/ل (في البلازما)، و 0-7 مكروغرام/ل إلى 5-30 مكروغرام/ل (في البول). لم تكن أي من المجالات المرجعية مأخوذة من دراسات مجراة على أطفال أصحاء، بل اعتمدت على دراسات صغيرة على البالغين، مرضى التحال من البالغين، العمال والأطفال المرضى الموضوعين على معالجة بالحقن حاوية على الألمنيوم.

الاستنتاجات: إن المجالات المرجعية للألمنيوم التي توردها المختبرات السريرية متغايرة بشكل كبير، كما أنها قد لا تمثل بالفعل المجالات الطبيعية لدى الأصحاء وخاصة الأطفال، وبالتالي فمن الصعوبة بمكان تفسير مجالات مستويات الألمنيوم في المصل أو البول سريرياً. يجب إجراء المزيد من الدراسات حول مستويات الألمنيوم عند الأطفال ويجب اعتبارها جزءً من مشروع المراقبة الحيوية لمركز الضبط والوقاية من الأمراض CDC.

# Dermatology الأمراض الجلدبة

Treatment of granuloma annulare with the 595-nm pulsed dye laser معالجة حالات الورم الحبيبومي الحلقي باستخدام الليزر الصباغي النبضي 595 نانومتر

Passeron T, et al.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2011 Dec 21

**Background**: Granuloma annulare (GA) is limited in most cases to isolated lesions, but more widespread generalized forms can be observed. In both cases, the treatment remains highly challenging. Isolated case reports suggested the interest of treating GA with a pulsed dye laser (PDL).

**Objective**: To evaluate the PDL in treating GA.

Materials and methods: Retrospective multicentre study. Each patient should have at least two lesions of GA including at least one that remained untreated to serve as a control. The evaluation was performed on an Investigator Global Thirteen Assessment for each lesion as compared with baseline. Results patients (five with localized GA and eight with generalized GA) with a total of 59 lesions have been treated with a maximum of three PDL sessions. Sixteen lesions (27.1%) achieved >50% of clearing (14% of lesions for generalized GA and 56.2% for localized GA). Transient hyperpigmentation and crusting were observed in 59% and 86% of lesions respectively. The median follow up was 6 months (2-12) and 10 lesions (all in generalized GA) recurred after initial clearing.

**Conclusion**: Generalized GA showed weak improvement after treatment with a high recurrence rate. Only localized forms showed notable improvement in a more than half of treated lesions. Thus, PDL could be proposed as an alternative approach, but only for localized forms of GA.

خلفية البحث: تكون معظم حالات الورم الحبيبومي الحلقي محدودة بآفات معزولة، إلا أن الأشكال الأكثر انتشاراً واتساعاً قد تلاحظ أيضاً، وفي كلتا الحالتين فإن المعالجة تبقى عرضة للكثير من التحديات. تقترح تقارير الحالات المعزولة استخدام الليزر الصباغي النبضي PDL في معالجة حالات الورم الحبيبومي الحلقي.

هدف البحث: تقييم دور الليزر الصباغي النبضي PDL في معالجة حالات الورم الحبيبومي الحلقي.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة متعددة المراكز. شملت معايير قبول المرضى في البحث وجود آفتين على الأقل من الورم الحبيبومي الحلقي تترك واحدة منهما دون علاج كحالة شاهد. تم إجراء التقييم لكل آفة بدءاً من الحالة القاعدية من خلال سلم التقييم الاستقصائي العالمي IGA.

النتائج: نمت معالجة 13 مريضاً (5 بآفات موضعة و 8 بآفات معممة) بعدد آفات كلي بلغ 59 وذلك باستخدام الحد الأقصى المكون من 3 جلسات علاجية بالليزر الصباغي النبضي PDL. حققت 16 آفة (بنسبة 27.1%) تحسناً بأكثر من 50% (14% في الحالات المعممة و 56.2% في الحالات الموضعة). لوحظ حدوث فرط تصبغ عابر وتجلب في الآفة في 59% و 86% من الآفات على الترتيب. بلغ وسيط فترة المتابعة 6 أشهر (بين 2-12 شهراً) حيث لوحظ نكس 10 من الآفات (كلها في مجموعة الحالات المعممة) بعد تراجعها البدئي.

الاستنتاجات: تظهر الآفات المعممة من الورم الحبيبومي الحلقي تحسناً ضعيفاً إثر العلاج بالليزر الصباغي النبضي مع وجود معدلات عالية للنكس. أظهرت الآفات الموضعة تحسناً ملحوظاً في أكثر من نصف الحالات المعالجة، ولهذا يمكن اعتبار الليزر الصباغي النبضي معالجة بديلة للحالات الموضعة فقط من الورم الحبيبومي الحلقي.

#### **Ophthalmology**

## الأمراض العينية

Nonselective β-blocker propranolol for orbital and periorbital hemangiomas in infants: a new first-line of treatment?

حاصرات بيتا غير الانتقائية (propranolol) في معالجة الأورام الوعائية الدموية الحجاجية وحول الحجاجية عند الرضع:

خط علاجي أول جديد؟

El-Essawy R, Galal R, Abdelbaki S Clin Ophthalmol 2011; 5: 1639–1644.

**Purpose:** To determine the effectiveness and possible side effects of using propranolol for the treatment of orbital and periorbital infantile hemangiomas.

**Methods:** Infants with periorbital or orbital hemangiomas who had not received either local or systemic corticosteroids were recruited. The changes in tumor size, color, and texture, and any side effects of the drug were recorded.

**Results:** Fifteen infants with a mean age of  $8.13\pm4.7$  months were treated according to the set protocol. A change in the color and texture of the hemangioma occurred in the first week following treatment. Mean duration of treatment was  $7.67\pm3.96$  months. The size of hemangiomas decreased from a mean of  $2.4\pm0.9$  cm to a mean of  $1.6\pm1.0$  cm 3 months after treatment (P=0.001). One patient had to stop the drug because of peripheral vascular ischemia. Another case had the dose reduced to control a mild hyperglycemia. Serious side effects were not observed. A single case of tumor regrowth (8.3%) was recorded.

**Conclusion:** Treatment of 1–2 mg/kg/day propranolol proved to be effective and associated with minimal side effects. It is likely to replace steroids as the first-line of treatment of hemangiomas in infants.

هدف البحث: تحديد الفعالية والتأثيرات الجانبية المحتملة لاستخدام عقار propranolol في معالجة الأورام الوعائية الدموية عند الرضع في منطقة الحجاج وما حول الحجاج.

**طرق البحث**: شملت الدراسة مجموعة من الرضع المصابين بأورام وعائية دموية حجاجية أو حول حجاجية ممن لم يخضعوا سابقاً لمعالجة موضعية أو جهازية بالستيروئيدات القشرية. تم تسجيل التبدلات الطارئة على حجم الورم، اللون، القوام ووجود أية تأثيرات جانبية للمعالجة.

النتائج: تمت معالجة 15 رضيعاً بأعمار وسطية 4.7±8.13 شهراً بهذه الخطة العلاجية. حدث تبدل في حجم الورم الوعائي الدموي خلال الأسبوع الأول من المعالجة. بلغت المدة الوسطية للمعالجة 7.67±3.96 شهراً. لوحظ تناقص في حجم الورم من 2.4±0.9 سم إلى 1.6±1.0 سم بعد 3 أشهر من المعالجة (صحاحة). تم إيقاف المعالجة عند مريضٍ واحد نتيجة تطور نقص تروية وعائي محيطي، بينما خفضت الجرعة لدى مريضٍ آخر لضبط حالة خفيفة من فرط سكر الدم. لم يلاحظ تطور تأثيرات جانبية هامة، فيما سجلت حالة واحدة من عودة نمو الورم (8.3%).

الاستنتاجات: أثبتت المعالجة باستخدام propranolol بمقدار 1-2 ملغ/كغ/يومياً فعاليتها مع وجود تأثيرات جانبية طفيفة. يمكن لهذه المعالجة أن تحل محل المعالجة بالستيروئيدات كخط علاجي أول في تدبير الأورام الوعائية الدموية عند الرضع.

# Long-term follow-up of changes in corneal endothelium after primary and secondary intraocular lens implantations in children المتابعة طويلة الأمد للتغيرات الطارئة على الخلايا البطانية في القرنية عد عمليات زرع العدسة داخل المقلة البدئية والثانوية عند الأطفال

Kim MJ, et al. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011 Dec 6.

**Background**: To evaluate long-term changes in corneal endothelial cell count and morphology after congenital cataract extraction and intraocular lens implantation.

**Methods**: Cataract extraction and posterior chamber intraocular lens (IOL) implantation was performed on 54 congenital cataract patients (83 eyes). The corneal endothelial cell density (ECD), coefficient of variation (CV), hexagonality, and central corneal thickness (CCT) were measured for a retrospective analysis of long-term changes in corneal endothelial characteristics.

**Results**: The mean age at the time of IOL implantation was 5.00 (3.62) years [mean (SD)], and the mean follow-up period was 8.83 (1.49) years. In a comparison of the treated and normal eyes of patients who underwent unilateral surgery, the treated eyes showed a significantly greater CCT (p<0.05), and there was no significant difference in ECD, CV, and hexagonality (p>0.05). In addition, there was no statistically significant difference in the ECD and CCT between the primary and secondary IOL implantation groups.

**Conclusions**: Our results did not show any significant corneal endothelial cell loss in congenital cataract patients; however, their CCTs were increased.

خلفية البحث: تقييم التغيرات طويلة الأمد في عدد وشكل الخلايا البطانية في القرنية بعد عملية استخراج الساد الولادي وزرع العدسة داخل المقلة. طرق البحث: تم إجراء عملية استئصال الساد وزرع عدسة داخل المقلة في الحجرة الخلفية عند 54 من مرضى الساد الولادي (83 عيناً). تم قياس كثافة الخلايا البطانية القرنية المركزية CCT وذلك لإجراء تحليل راجع المخلايا البطانية القرنية المركزية CCT وذلك لإجراء تحليل راجع للتغيرات طويلة الأمد في خصائص الطبقة البطانية للقرنية.

النتائج: بلغ متوسط العمر عند إجراء عملية زرع العدسة داخل المقلة 5.00 سنوات (بانحراف معياري 3.62 سنة)، مع فترة متابعة وسطية بلغت 8.83 سنة (بانحراف معياري 1.49 سنة). لوحظ بالمقارنة بين الأعين المعالجة والأعين الطبيعية عند المرضى الخاضعين لجراحة وحيدة الجانب أن الأعين المعالجة قد أظهرت قيماً أعلى وبشكل هام لسماكة القرنية المركزية CCT (0.05>p) وحود اختلافات هامة في كثافة الخلايا البطانية القرنية ECD، معامل التفاوت CV والسداسية CCT بين مجموعات زرع العدسة داخل المقلة البدئية والثانوية.

الاستنتاجات: لم تظهر نتائج هذه الدراسة وجود فقدان هام في الخلايا البطانية في القرنية عند مرضى حالات الساد الولادي، ولكن لوحظت زيادة في سماكة القرنية المركزية.

#### دليل النشر في مجلة المجلس الهربي للاختصاصات الصحية

نتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحرري المجلات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الألكتروني www.icmje.org

1– المقالات التي تتضمن بحثًا أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقًا بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نص الكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. يمكن للمقالات أن تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء التعديلات المطلوبة، أو ترفض. 3- نقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية، 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 الالكتروني /www.emro.who.int/ahsn أو www.emro.who.int/umd/)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضا (يمكن أيضا إضافة المصطلح الطبي المستعمل محليا بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6– تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الالكتروني.

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. ترقم 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 253×254 ملم (8×10 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكتنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الالكتروني (jabms@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.
- البحث الأصيل 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 الأصيل يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح وافع 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 عموماعدم استخدام أكثر من ستة جداول في المقال الواحد. يجب أن تتضمن المناقشة والأشكال المستخدمة مع طول المقال، ومن المفضل عموماعدم 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 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 المتري (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيماوية السريرية تذكر بالمقياس المتري تبعاً للقياسات العالمية SI.
- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.
- المراجع يجب أن ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقم 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 الالكتروني www.nln.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 الموسدة 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 الالكتروني وwww.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 للاحتصاصات الصحية لايتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلس المجلة . كما أن وضع الإعلانات عن الأحوية والأجهزة الطبية لا يحل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\*IMEMR Current Contents هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm.

#### مجلة الجلس العربى للاختصاصات الصحية

#### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضى الموسوى

#### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

نائب رئيس هيئة التحرير الدكتور سمير الدالاتى

#### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور عبد الله عيسى (البحرين) الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا) الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين) الأستاذ الدكتور مهدي أبومديني (السعودية) الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان) الأستاذ الدكتور صلاح منصور (لبنان) الأستاذ الدكتور بسام الصواف (سورية) الأستاذ الدكتور محسن جاد الله (مصر) الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (ايطاليا) الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر) الأستاذ الدكتور زيد بقاعين (الأردن) الأستاذ الدكتور أنيس بركة (لبنان)

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي (ليبيا)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)
الأستاذ الدكتور محمد حسن الظاهر (مصر)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)
الأستاذ الدكتور ابراهيم زيتون (مصر)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح (قطر)
الأستاذ الدكتور عازي الزعتري (لبنان)
الأستاذ الدكتور صالح الحسن (السعودية)
الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (ايرلنده)
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)
الأستاذ الدكتور عبد الحميد عطية (مصر)

#### مساعده التحرب

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي الصيدلانية لانا سومان

#### الهيئة الاستشارية

أ.د. محمود بوظو	أ.د. ميسون جابر	أ.د. سـمير فاعور <i>ي</i>	أ.د. أكبر محسن محمد
أ.د. محمد الباقر أحمد	أ.د. ظافر الخضيري	أ.د. معاوية البدور	أ.د. هيام بشور
أ.د. أحمد العمادي	أ.د. زايد عاطف	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. سـهيلة غلوم
أ.د. محسن جورج نعوم	أ.د. محمد القطاع	أ.د. مصطفى جيعان	أ.د. محمد عوض الله سلام

مجلة الجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكّمة 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



# أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2011/10/1 لغاية 2011/12/31 أنشطة المجالس العلمية

#### اختصاص الجراحة العامة

#### 1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية:

اجتُمعت لجنة الامتحاتات لاختصاص الجراحة العصبية خلال الفترة 2-2011/10/3 لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العصبية لدورة تشرين الثاني 2011/11.

#### 2- الامتحان الأولى لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز الثالية: دمشق، والرياض، واريد، وصنعاء، والخرطوم، والدوحة، والعين، والمنامة، وبغداد. وقد تقدم لهذا الامتحان 290 طبيباً، نجح منهم 138 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 48%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية الثالية:

96	عدد الفاجحين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%49	22	45	اربد
%11	1	9	العين
%66	60	91	بغداد
%25	1	4	الدوحة
0	0	2	الخرطوم
%28	5	18	الرياض
%56	41	73	صنعاه
961	3	37	دمشق
%46	5	11	المنامة
%48	138	290	المجموع

#### 3- الامتمان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العامة:

جرى الامتحان النهائي الكتابي الاختصاص الجراحة العامة بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز الثالية: دمشق، والرياض، واربد، وصنعاء، والخرطوم، والدوحة، والعين، والمنامة، وبغداد. وقد نقدم لهذا الامتحان 139 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 65%. وفيما يلى نسب النجاح حسب المراكز الامتحائية الثالية:

%	عدد الناجحين	عدد المنكمين	اسم المركز
%44	4	9	اريد
%63	5	8	العين
%82	28	34	بغداد
%100	7	7	الدرحة
%1	1	11	الخرطوم
%91	20	22	الرياض
%73	11	15	صنعاه
%43	12	28	دمثق
%60	3	5	المنامة
%65	91	139	المجموع

#### 4- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة العظام:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة العظام بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز الثالية: دمشق، والرياض، واربد، وصنعاء، والدوحة، والعين، والمنامة، وبغداد. وقد تقدم لهذا الامتحان 45 طبيباً، نجح منهم 38 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 84%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

%	عدد الناجحين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%83	5	6	اريد
%67	2	3	العين
%100	4	4	بغداد
%100	3	3	الدوحة
%88	7	8	الرياض
%90	9	10	صفعاء
%88	7	8	دمشق
%33	1	3	المذامة
%84	38	45	المجموع

#### 5- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة البولية:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة البولية بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز التالية: دمشق، والرياض، واريد، وصنعاء، والعرحة، والعين، وبغداد. وقد نقدم لهذا الامتحان 36 طبيباً، نجح منهم 27 طبيباً، أي أن نمية النجاح 75%. وفيما يلى نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

96	عدد الناجمين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%100	1	1	اريد
%100	1	1	العين
%100	5	5	يغداد
%100	1	1	الدوحة
%100	2	2	الرياض
%100	10	10	صنعاء
%44	7	16	دمشق
%75	27	36	المجموع

#### 6- الامتمان النهائي الكتابي لاختصاص الجرامة العصبية:

جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الجراحة العصبية بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز الثالية: دمشق، والرياض، واربد، والادحة، وصنعاء. وقد تقدم لهذا الامتحان 9 أطباء، نجح منهم 8 أطباء، أي أن نسبة النجاح 8%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

96	عدد الناجمين	عدد المنعَدمين	اسم المركز
%100	4	4	اريد
%100	2	2	الدوحة
%100	1	1	الرياض
%100	1	1	صنعاه
0	0	1	دمشق
%89	8	9	المجموع

#### 7- الامتمان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة الأطفال:

جرى الامتحان التهائي الكتابي لاختصاص جراحة الأطفال بتاريخ 2011/11/22 في كل من المراكز التالية: دمشق، والرياض، والنوحة. وقد تقدم لهذا الامتحان 9 أطباء، تجح منهم 9 أطباء، أي أن نسبة النجاح 100%. وفيما نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

96	عدد الناجمين	عدد المكدمين	اسم العركز
%100	2	2	الدوحة
%100	2	2	الرياض
%100	5	5	دمشق
%100	9	9	المجموع

#### اختصاص طب المجتمع

#### - الامتحان الأولى الكتابي لاختصاص طب المجتمع:

عقد الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب المجتمع بتاريخ 2011/12/7 في كل من المراكز الثالية: قطر، وصنعاء، بغداد، وجدة. ولم تصدر التثائج بعد.

#### اختصاص الأمراض الباطنة

1- الامتحان الأولى والنهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الباطنة: جرى الامتحان الأولى لاختصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2011/12/14 والامتحان النهائي الكتابي بتاريخ 13-2011/12/14 في عدة مراكز على النحو الثالى:

لأطباء المنكدمين		
الامتحان النهائي الكتابي	الامنحان الأولي	اسم المركز
30	21	الدوحة
65	56	الرياض
36	25	العين
22	12	المنامة
49	60	بغداد
6	22	بنغازي
33	37	دمشق
26	46	صنعاه
11	28	عمان
7	13	مسقط
-	16	القاهرة
-	7	بيروث

#### اختصاص طب الأطفال

# 1- اجتماع لجنة الامتحانات ولجنة التدريب الختصاص طب الأطفال:

اجتمعت لجنة الامتحانات ولجنة التدريب لاختصاص طب الأطفال في الدرجة بتاريخ 10/29–2011/11/2 لوضع أسئلة الامتحان الأولي والتهائي لدورة 2011/11 كما قام مقرر لجنة التدريب بدراسة طلبات الإعفاء من بعض مدد التدريب والامتحان الأولي ودخول الامتحان النهائي الكتابي في الاختصاص.

#### 2- الامتحان الأولى لاختصاص طب الأطفال:

عقد الامتحان الأولى لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 2011/11/20 في كل من المراكز التللية: اريد، والخرطوم، والدوحة، والرياض، والقاهرة، والمنامة، ويغداد، ويبروت، وجدة، ودبي، ودمشق، وصنعاء، ومسقط, وقد تقدم للامتحان الأولى 445 طبيباً، نجح منهم 266 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 60%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التلاية:

96	عدد الناجحين	عدد المنعَدمين	اسم المركز
70%	12	17	اربد
61%	11	18	الخرطوم
40%	2	5	الدوحة
70%	49	70	الرياض
21%	3	14	الفاهرة
61%	8	13	المذامة
74%	61	82	بغداد
85%	6	7	بيروث
62%	38	61	جدة
72%	26	36	دبي
32%	27	82	دمشق
46%	13	28	صفعاء
83%	10	12	مسقط
60%	266	445	المجموع

#### 3- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص طب الأطفال:

عقد الامتحان النهائي الكتابى لاختصاص طب الأطفال بتاريخ

## الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض القلب والأوعية

جرى الامتحان النهائي الكتابي الخنصاص أمراض القلب والأوعبة الدموية بتاريخ 2011/12/14-13 في عدة مراكز على النحر الثالي:

عدد الأطباء المنكمين	اسم الموكز
3	الدوحة
19	الرياض
2	عمان

#### 3- الامتحان السريري والشفوى الختصاص الأمراض الباطنة:

جرى الامتحان السريري والشقوي الخنصاص الأمراض الباطنة بتاريخ 2011/12/16-15 في مركز مسقط في سلطنة عمان.

#### اختصاص التخدير والعناية المركزة

#### 1- الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

عقد الامتحان السريري ولجنة الامتحانات لاختصاص التخدير والعنابة المركزة بتاريخ 2011/11/26 في مركز دمثق في الجمهورية العربية السورية. تقدم لهذا الامتحان 26 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 53%.

#### 2- الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

عقد الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعنابة المركزة بتاريخ 2011/12/18 في مركز القاهرة في جمهورية مصر العربية. تقدم لهذا الامتحان 45 طبيباً، نجح منهم 15 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 33%.

#### اختصاص الأذن والأنف والحنجرة

#### الامتحان الأولى والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة:

جرى الامتحان الأولى والنهائي الكتابي لاختصاص الأذن والأف والحذجرة بتاريخ 2011/10/3 في كل من المراكز الثالية: دمشق، ومسقط، والرياض، والدوحة، وصنعاء، وبغداد، وبنغازي. وقد تقدم لهذا الامتحان الأولى 103 أطباء، نجح منهم 53 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 51%. وتقدم للامتحان النهائي الكتابي 57 طبيباً، نجح منهم 41 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 71%.

2011/11/21 في كل من المراكز التالية: اربد، والخرطوم، والنوحة، والرياض، والقاهرة، والمنامة، وبغداد، وجدة، ودبي، ودمشق، وصنعاء، ومسقط, وقد تقدم للامتحان النهائي الكتابي 360 طبيباً، نجح منهم 290 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 80%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحائية التالية:

%	عدد الناجحين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%75	3	4	اريد
%55	5	9	الخرطوم
%78	11	14	الدوحة
%90	60	66	الرياض
%66	2	3	الفاهرة
%88	8	9	المذامة
%93	45	48	بغداد
%82	39	47	جدة
%82	14	17	دبي
%65	59	90	دمشق
%86	31	36	صفعاه
%76	13	17	مسقط
%80	290	360	المجموع

#### اختصاص طب الطوارئ

#### 1- الامتحان الأوسكي والشفوي لاختصاص طب الطوارئ:

عقد الامتحان الأوسكي والشفوي لاختصاص طب الطوارئ خلال الفترة 2011/12/13-11 في كل من المراكز الثالية:

%	عدد الناجمين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%88	8	9	السعونية
%57	9	14	قطر
%50	1	2	مثطنة عمان
0	0	2	اليمن
%66	18	27	المجموع

#### اختصاص الطب النفسى

#### 1- الامتحان الأولى الختصاص الطب النفسى:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 2011/10/20 في كل من المراكز التالية: دمشق، والرياض، والعين، والقاهرة، ومسقط، وصنعاء، وبغداد.

%	عدد الناجحين	عدد المنكدمين
%74	25	34

#### -2 الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي:

جرى الامتحان التهائي الكتابي لاختصاص الطب النفسي بتاريخ 2011/10/20 في كل من المراكز التالية: دمشق، والرياض، والعين، والقاهرة، ومسقط، وصنعاء، وبغداد.

96	عدد الناجمين	عدد المنكدمين
%78	52	67

#### 3- الامتحان السرريري والشفوي لاختصاص الطب النفسى:

جرى الامتحان السريري والثغوي الخنصاص الطب النفسي بتاريخ 9-2011/12/11 في مشفى الرشود- عمان في المملكة الأردنية الهاشمية. وقد تقدم لهذا الامتحان 60 طبيباً، نجح منهم 45 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 75%.

# 4- اجتماع لجنة التدريب والتوصيف للمجلس العلمي الختصاص الطب التفسى:

عقدت لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف للمجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي اجتماعها بتارخ 2011/12/12 في مركز الرشيد- عمان في المملكة الأردنية الهاشمية.

#### اختصاص طب الأسرة

#### 1- الامتحان الكتابي لاختصاص لطب الأسرة:

عقد الامتحان الكتابي لاختصاص طب الأسرة بتاريخ 2011/12/7 في كل من المراكز التالية: الرياض، والبحرين، والدوحة، وجدة، ومسقط، ودبى. تقدم لهذا الامتحان 140 طبيباً، ولم تظهر النتائج بعد.

#### اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

#### الامتحان الأولى لاختصاص الأمراض الجلاية والتناسلية:

عقد الامتحان الأولى لاختصاص الأمراض الجلدية والتتاسلية بتاريخ

2011/10/29 في كل من المراكز الثالية: الأردن، والإمارات، والسعودية، والعراق، والبمن، وقطر، وسوريا، وقد نقدم لهذا الامتحان الأولي 54 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 68%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية الثالية:

%	عدد الناجمين	عدد المنكدمين	اسم المركز
0	0	1	الأردن
%28	2	7	الإمارات
%93	14	15	السعودية
%100	8	8	العراق
%88	8	9	اليمن
0	0	1	فطر
%38	5	13	سوريا
%68	37	54	المجموع

#### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والنتاسلية:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بناريخ 2011/10/29 في كل من المراكز الثالية: الأردن، والإمارات، والسعودية، والعراق، والكويت، واليمن، وسلطنة عمان، وسوريا. وقد تقدم لهذا الامتحان الأولي 79 طبيباً، نجح منهم 76 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 68%. وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحائية الثالية:

%	عدد التاجعين	عدد المنكمين	اسم المركز
%100	1	1	الأردن
%100	4	4	الإمارات
%100	22	22	السعودية
%100	19	19	العراق
%100	1	1	الكويث
%100	10	10	اليمن
%80	4	5	سلطنة عمان
%88	15	17	سوريا
%96	76	79	المجموع

#### اختصاص الأشعة والتصوير الطبى

1- امتحان الجزء الأول الختصاص الأشعة والتصوير الطبي:

جرى امتحان الجزء الأول لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي بتاريخ 2011/10/4 في كل من المراكز الثالبة: دمشق، وصنعاء، والدوحة، وعمان، والعين، وبغداد. وقد تقدم لهذا الامتحان الأولى 81 طبيباً، نجح منهم 56 طبيباً، أن نسبة النجاح هي 70%.

2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي: جرى الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي بناريخ 2011/10/4 في كل من المراكز التالبة: دمشق، وصنعاء، والدوحة، وعمان، والعين، وبغداد. وقد تقدم لهذا الامتحان الأولي 88 طبيباً، نجح منهم 46 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 52%.

#### اختصاص جراحة القم والوجه والقكين

#### الامتحان الأولى لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص جراحة القم والوجه والقكين بتاريخ 2011/10/5 في المراكز الثالية: دمشق، وبغداد، والاسكندرية. وقد تقدم لهذا الامتحان 20 طبيباً، نجح منهم 18 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 90%، وفيما يلى نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية الثالية:

%	عدد الناجمين	عدد المنكدمين	اسم المركز
%66	4	6	دمشق
%100	8	8	بغداد
%100	6	6	الاسكندرية
%90	18	20	المجموع

#### 2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقد الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص جراحة الغم والوجه والفكين بتاريخ 2011/10/5 في مركز دمشق في الجمهورية العربية السورية. وقد تقدم لهذا الامتحان 8 أطباء، نجح منهم 6 أطباء، أي أن نسبة النجاح %75.

#### 3- الامتحان السريري لاختصاص جراحة الفع والوجه والفكين:

عقد الامتحان السريري لاختصاص جراحة القم والوجه والفكين بتاريخ 9-2011/10/10 في مشفى جراحة القم والوجه والفكين في جامعة دمشق. وقد تقدم لهذا الامتحان 7 أطباء، نجح منهم 5 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 71%. وقد حجبت نتيجة الطالب الخامس لعدم إكماله فترة التدريب.

#### اختصاص النسائية والتوليد

الامتحان الأولى لاختصاص النسائية والتوليد:

عقد الامتحان الأولى لاختصاص النسائية والتوليد بتاريخ 2011/10/16 في المراكز الثالبة: الرياض، وجده، ودمشق، وصنعاء، وبغداد، وعمان، وقطر، ودبي. وقد تقدم لهذا الامتحان 118 طبيباً، نجح منهم 70 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 59%، وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز

# عقد الامتحان النهائى الكتابي لاختصاص النسائية والتوليد بتاريخ

2- الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص النسائية والتوليد:

2011/10/16 في المراكز الثالبة: الرياض، وجده، ودمشق، وصنعاء، وبغداد، وعمان، وقطر، ودبي. وقد تقدم لهذا الامتحان 162 طيبياً، نجح منهم 102 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 62%، وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

%	عدد الناجحين	عدد المنكمين	اسم المركز
%70	12	17	الرياض
%69	9	13	جدة
%64	16	25	دمشق
%54	17	31	صفعاه
%82	23	28	بغداد
%50	5	10	عمان
%66	16	24	قطر
%28	4	14	نبي
%62	102	162	المجمرع

96	عدد الناجمين	عدد المنعدمين	اسم المركز
%50	4	8	الرياض
%57	4	7	جدة
9677	7	9	دمشق
%55	16	29	صنعاه
%79	27	34	بغداد
%54	6	11	عمان
%20	2	10	فطر
%40	4	10	ديى
%59	70	118	المجمرع

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2011/10/1 لغاية 2011/12/31

#### اختصاص الأمراض الباطنة اسم الطبيب

هيئة صنحة دبي– دبي	عائشة المزروعي
<b>د</b> يئة صحة دبي– دبي	أمل السويدي
هيئة صحة دبي– دبي	فاطمة اللوغاني
هيئة صنحة دبي– دبي	هذاء سلامة
هيئة صنحة نبي– نبي	نسيبة البهندي
هيئة صنحة نبي– دبي	سامي مانع علي
هيئة صحة دبي– دبي	نوف الشريف

مركز التدريب

## اختصاص طب الطوارئ

اسم الطبيب مركز النتريب م. حمد الطبية- قطر اقليزا بنت أبو بكر

مركز التدريب اسم الطبيب ديمة خليل محمود حرب م، راشد- دبي م. السلمانية الطبى- المنامة أحمد يوسف أحمد الصبائغ خنيجة محب السيد العساس م. السلمانية الطبى- المنامة عائشة أحمد محمد عبد الله حسين م. السلمانية الطبي- المنامة فاطمة هاشم على خليل العلوي م، السمانية الطبي- المنامة

#### اختصاص طب المجتمع

مركز التدريب اسم الطبيب هیئة صنحة دبی- دبی خالد البهندي

#### مركز التدريب

# م. البصرة للنسائية والتوليد - العراق م. الكاظمية التعليمي - العراق م. حلب الجامعي - سورية م. حلب الجامعي - سورية م. حلب الجامعي - سورية م. حماية الأطفال - العراق م. البصرة للنسائية والأطفال - العراق م. حلب الجامعي - سورية م. حماية الأطفال - العراق م. حلب الجامعي - سورية م. حلب الجامعي - سورية

#### اسم الطبيب

علا عبد الله نجم شيلي
علي كاظم ظاهر جبر
عمار معمد هيثم قاضىي
مجيد حميد عسالح مبارك
مصطفى العبد اللطيف
مصطفى شهاب أحمد العتبة
منذر عبد زيد شمهود العابد
نوار نايف الأسعد
هديل علي عزيز علي
ياسر البيرت معلم جرجي

#### مركز التدريب

م، حمد الطبية - قطر م. حمد الطبية - قطر م. حمد الطبية- قطر م. حمد الطبية - قطر م. حمد الطبية – قطر م. حمد الطبية- قطر م، حمد الطبية – قطر م. حمد الطبية- قطر البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك السعودية البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك- السعودية البرنامج المشترك- السعودية ج. السلطان قابوس-سلطنة عمان

#### اسم الطبيب

إحسان رياض جلال صالح العيساني لاريسا ميشيل لمعى مشرقى محمد شعيب أفضل سمير عبد الستار بثان عبير عبد الباقى محمد بوب جون جوس ابتهال حسن محمد وسيم أحمد أبو جامع فيصل عبد الرحمن رفيع أنس عبد الحفيظ خان صالح على العيسى منى سليم الجهنى عبد العزيز الشهري وجدان العساف على الأحمري بدرية الهطالى

#### اختصاص التخدير والعناية المركزة

مركز التدريب م. الخرطوم- الخرطوم إعفاء م. الجمهورية- صنعاء م. الطب- بغداد م. الطب- بغداد م. الطب- بغداد م. الطب– بغداد م. الطب- يغداد م. السلطان قابوس- مسقط م. القوات المسلحة- الرياض م. المواساة- دمشق م. الملطاني- ممقط م. الثورة العام- صنعاء م. الجمهورية- صنعاء إعفاء إعفاء إعفاء إعفاء م، الناصر – مصر

م. الناصر – مصر

م، أحمد ماهر – مصر

#### اسم الطبيب

احمد سعد احمد محمد

غياث أحمد الراغب سعد محمد وجيه مجيد الشماع طارق تركى عطا حسين طالب محمد عباس شيماء كريم حواس الخزرجي أيسر عبد عون على أسامة حيدر على فاطمة مبارك الزدجالي ليث خالد خليل صغوان على الشيخ دريد ابراهيم جاسم محمد عبد الله سعيد بكران مروان عبد الكريم صىالح عمر محمد عبد الله السيد دسوقي صبرى أحمد أحمد سلطان محمد نعيم محمد أحمد بيومى وائل محمد عبد الله صمهيون عبد الله عبد الفتاح مصطفى واتل محمد محمد عبد الخالق أحمد رجب عبد الواحد حسن

#### اختصاص طب الأطفال

#### مركز التدريب

مرحر التدريب

م. الطفل المركزي - العراق

م. الأطفال المركزي - العراق

م. الأطفال الجامعي - سورية

م. بصرة التعليمي - العراق

م. خلب الجامعي - سورية

م. خلب الجامعي - سورية

م. خلب الجامعي - سورية

م. البصرة للنسائية والأطفال - العراق

م. حلب الجامعي - سورية

م. حلب الجامعي - سورية

م. تشرين العسكري - سورية

م. تشرين العسكري - سورية

م. الملك فهد - الباحة

م. حماية الأطفال - العراق

#### اسم الطبيب

إشراق منعم حميد محمد أحمد مسالح اسماعيل السلوف السماعيل السر جري نصر مجيد براء محمود السمرة شيخة أحمد ربيع سعيد عامر نعيس عامر مطومي عبد الإله عيسى عيسى عبد الرحمن مقبل عبد اله حبيد المحمون العبد الرحمن عبد المنعم عثمان محجوب أحمد عطاء جابر حسن علوان

مركز التدريب	اسم الطبيب
م. م. خالد- السعونية	نور عنان عبد العزيز المديهش
م. م. فهد– السعودية	نور باسل عبد الرحمن الشيخ
م. م. فهد- السعودية	لينى ينت عيد الله اليسام
م. م. فهد– السعودية	مشعل ناصر عبد الله القعطاني
م. العباسية- مصر	نيفين أحمد أمين اسماعيل
م. العباسية- مصر	جبريل كمال محمد دويس
م. العباسية- مصر	سوزي عبد الرؤوف محمد عليفي
م، العباسية- مصر	نرمين جرجس ميخائيل قديس
م. دار المقطم للصنحة – مصر	محمد علي عبد الفتاح الشاذلي
م. العباسية- مصر	محسن محمد محمد هنيدي
م. العباسية- مصر	أحمد فراج مصطفى ضيف الله
م، العباسية- مصر	يوسف فتحي فهمي جرجس
م. العباسية- مصر	أحمد عيد عبد الرحمن الأجهوري
م. الخرطوم التعليمي- الخرطوم	محمد بكري محمد الحاج
م، العباسية– مصر	رحاب مكي قاسم مكي
م. العباسية- مصر	محمد حمدي أبو شهيوة
م.الدكتور جمال أبو العزايم-مصـر	وائل مصطفى حلابه
ج. السلطان قابوس-سلطنة عمان	أميرة بنت حميد الحوسني
م. ابن سينا– سلطنة عمان	أمل بنت سليمان الفهدية
ج. السلطان قابوس– سلطنة عمان	غنية بنت سيف الغافري
ج. الملطان قابوس-سلطنة عمان	أحمد بن محمد الحراصي
ج. السلطان قابوس-سلطنة عمان	مريم بنت سعيد المعولي
الهيئة السعودية- السعودية	إيناس الثقفي
م. بهمان– مصر	شريف درويش أحمد عبد الله
- citi	

#### اختصاص جراحة القم والوجه والقكين

#### اسم الطبيب مركز التدريب هيثم عبد المنعم حاج حسن

لطف محمد الرحبي محمد محمد عيد حساني محمد قريد الموقع

#### مركز التدريب

رشا بحيري يوسف زيدان م. الناصر – مصر
محمد محمود محمد أبو النور م. الناصر – مصر
شريف محمد صلاح الذين رجب م. المثك فهد الجامعي – الخبر
علاء محمد خضر محمد م. المثك فهد الجامعي – الخبر
قاطمة خاتون محمد ادريس علم م. حمد الطبية – قطر
طارق كامل محمد قرج م. المنطان قابوس – سلطنة عمان

عائدة سليم البرادعي م. العلوم والتكنولوجيا- اربد شنودة ملاك جرجس فرج م. الساحل التعليمي- مصر

#### اختصاص الطب النفسى

اسم الطبيب

#### اسم الطبيب مركز التدريب

 م. عدن للأمراض النفسية - اليمن عبد الله سالم هادي الشبيحي م. الطب النفسى- البحرين إيمان مكى على العكري م. الطب النفسى- البحرين نداء أحمد جمعة البصري م، الطب النفسى- البحرين إيمان يوسف أحمد يوسف م. دير الصليب- لينان رامي جوزيف بو خليل م. حمد الطبية – قطر حنان محمد غلوم حسن موسى م. حمد الطبية – قطر هاني طاهر عز الدين شلتوت م. حمد الطبية - قطر طارق عبد الله مسالح اليزيدي أميرة حيدر أصغر علي الخراز م، حمد الطبية – قطر م. الطب التفسى- الإمارات الباقر حسن عبد الله محمد نسرين على محمد يوسف الخواجة م. الطب النفسى- الإمارات م، الملك فهد– الخبر عصام ابراهيم يحيى بلعوص م، الملك فهد- الخبر عبد العزيز عبد الله الزامل ماجد محمد عبد الله الماجد م، الملك فهد- الخبر الهيئة السعودية - السعودية فيصل محمد الزكري م.الأمل للصحة النفسية-السعودية أحمد بن سالم بن قليل الشهري الهيئة السعودية - السعودية حسن رافع حسن الشهري الهيئة السعودية - السعودية يوسف فائز على الشهري م. القوات المسلحة - السعودية ماجد بن على دخيل الحميضى

طلال عبد الله عثمان محفوظ

م. العسكري- السعودية

دانية عمر محمد عبد الله الصانع م. الملك عبد العزيز - السعودية