



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

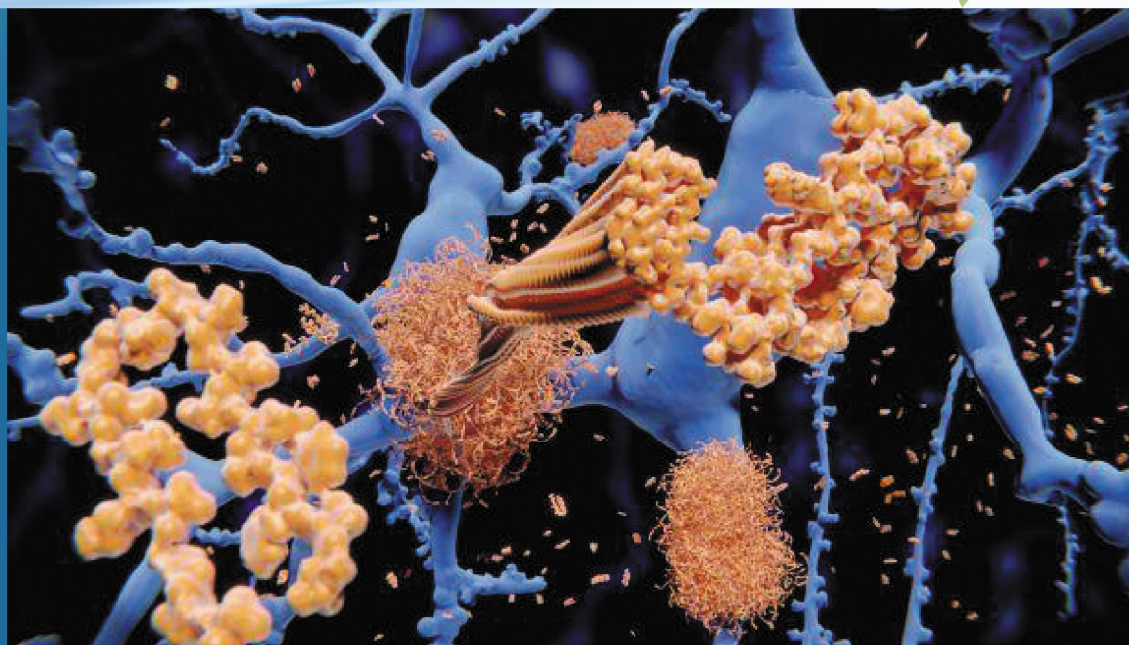


VOL. 20, No. 3 , 2019

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)



## In This Issue

A Study Of Risk Factors And Some Facts About Gastroenteritis In Children

page No. 9

O'donnell Criteria As A Sign Of Bad Prognosis In Hospitalized Patients With Bronchiectasis

page No. 17

- VITAMIN D STATUS AMONG SUBJECTS WITH METABOLIC SYNDROME ATTENDING PRIMARY HEALTH CARE CENTERS IN DUHOK, KURDISTAN REGION, (IRAQ)
- IMMEDIATE RESULTS OF THE MAZE-III PROCEDURE IN COMBINATION WITH MITRAL SURGERY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASE AND CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION
- CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CHRONIC KIDNEY DISEASES

E-mail: [jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)

Visit our website: [www.arab-board.org](http://www.arab-board.org) /E-mail: [info@arab-board.org](mailto:info@arab-board.org)

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

---

## General Supervisor

President of the Higher Council of the Arab Board of Health Specializations  
**Ahmed bin Mohammed bin Obaid Al-Saidi, MD.**

## Editor-in-Chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations  
**Prof. Omar Awadh Al Rawas**

## Co-Editor

**Samir Al-Dalati, MD.**

## Editorial Board

ISAM MOHAMMAD ANJAK, MD (SYRIA)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
ALI M AL-YASSIN, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAG EHTUISH, MD (LIBYA)
ADEL H. ADAWI, MD (EGYPT)	WADEIAH M. SHARIEF, MD (UAE)
IBRAHIM GALADARI, MD (UAE)	NIBBRAS I. AL-HAMADANI, MD (IRAQ)
MOAWYAH ALBDOUR, MD (JORDAN)	OSSAMA T. OSMAN, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
TAREQ KHAIRULLAH AL-ASADI, MD (IRAQ)	AGHIAD EL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISAH EL-SHIMY, MD (EGYPT)	ELSHEIKH E. BADR, MD (SUDAN)

## Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi    Lina Al-Kallas    Lina Jeroudi

## Advisory Board

AMERA ALMASRI, MD	SABEHA AL BAYATY, MD	RAYDAH ALKHANI, MD	MAHMOUD BOZO, MD
LINA ASSAD, MD	BASHIR SAADAH, MD	FAWAZ AMMARI, MD	MOHAMMED H. ALKAFF, MD
SUHAILA GHULOUM, MD	ABDUL KARIM ALOMARI, MD	YASER ISKANDER, MD	ABDULLAH SAADEH, MD
MICHEAL GHOSAIN, MD	ABDUL HADI ALBRIEZAT, MD	ALAA DIRANI, MD	OMAYA FAWZ, 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.

---

Correspondence to:

**Journal of the Arab Board of Health Specializations**

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119742/6119740    Fax: +963-11-6119739/6119259.

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

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

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

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

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 3, 2019

### EDITORIAL

Samir Al-Dalati, MD. ....P 1

### ORIGINAL ARTICLES

- Vitamin D Status Among Subjects With Metabolic Syndrome Attending Primary Health Care Centers In Duhok, Kurdistan Region, (Iraq)  
حالة الفيتامين D لدى المصابين بالمتلازمة الإستقلابية عند مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في دهوك، إقليم كردستان (العراق)  
Heevi Ameen Rajab, et al. (Iraq). ....P 3
- A Study Of Risk Factors And Some Facts About Gastroenteritis In Children  
دراسة عوامل الخطورة وبعض الحقائق المتعلقة بالتهاب المعدة والأمعاء عند الأطفال  
Mohammed Hamid M. Al-Sabawi. (Iraq). ....P 9
- O'donnell Criteria As A Sign Of Bad Prognosis In Hospitalized Patients With Bronchiectasis  
معايير أودنول كعلامة لسوء الإنذار عند مرضى التوسع القصبي المقبولين في المشفى  
Abdallah Khoury, et al. (Syria). ....P 17
- Cardiac Arrhythmias In Chronic Kidney Diseases  
اضطرابات النظم القلبية في سياق أمراض الكلية المزمنة  
Jawad K. Mnati, et al. (Iraq). ....P 23
- Management Of Patients With Acute Pancreatitis In Al-Karama Teaching Hospital  
تدبير مرضى التهاب البنكرياس الحاد في مستشفى الكرامة التعليمي  
Mohammed Hillu Surriah, et al. (Iraq). ....P 29



# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

---

## CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 3, 2019

### ORIGINAL ARTICLE

- Immediate Results Of The Maze-III Procedure In Combination With Mitral Surgery In Patients With Rheumatic Disease And Chronic Atrial Fibrillation

النتائج الفورية لإجراء النمط الثالث من عملية المتاهة Maze-III

بالمشاركة مع الجراحة التاجية عند المرضى المصابين

بالآفات الرئوية مع الرجفان الأذيني المزمن

Mohammad Bashar Izzat, et al. (Syria). .....P 39

### MEDICAL CASES

- Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

فرفرية نقص الصفيحات الخثرية .....P 46

- Epiglottitis

التهاب لسان المزمار .....P 48

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 50

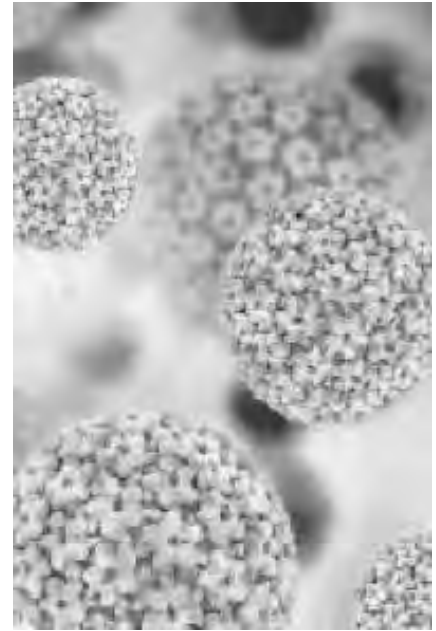
## Editorial

### فيروس الورم الحليمي البشري HPV

تشكل فيروسات الورم الحليمي البشري HPV (human papillomavirus) مجموعة تتكون من أكثر من 200 فيروس والتي تنتقل عبر ممارسة الجنس المهبلي، الشرجي أو الفموي، بالإضافة إلى انتقالها عبر التماس الجلدي. تتضمن الأشكال المتنقلة بالجنس من هذه الفيروسات أنماطاً تصنف ضمن مجموعة منخفضة الخطورة والتي لا تسبب عادةً أي مرض، إلا أن بعضها قد يسبب تأليل حول المنطقة التناسلية، الشرجية، الفم والبلعوم. كما توجد أيضاً أنماط من هذه الفيروسات تصنف بكونها عالية الخطورة، وتتضمن 14 نمطاً تسبب السرطان، منها 13 نمطاً يمكن أن تسبب سرطان عنق الرحم، ونمط واحد قد يسبب سرطانات البلعوم، الشرج، المهبل والفرج. بشكل عام يسبب النمطان HPV16، HPV18 معظم حالات السرطان المرتبطة بهذه الفيروسات.

يكون لدى معظم البالغين في سن النشاط التناسلي إصابة سابقة بهذه الفيروسات، حيث تكون الإصابة لا عرضية، كما أن نصف حالات الإصابة تكون بالأنماط عالية الخطورة للسرطان. لا تسبب معظم حالات الإصابة بهذه الفيروسات حدوث سرطان عندما يستطيع الجهاز المناعي ضبط الإنتان، في حيث ترتبط الإنتانات المستمرة بالفيروسات عالية الخطورة التي تسبب تغيرات على مستوى الخلية تطور حالات السرطان. يندخل الفيروس في DNA الخلية الهدف ويؤدي لخلل في التعبير عن البروتينات الورمية E6 و E7 وبالتالي فقدان فعالية المورثة p53.

تتدخل عدة عوامل في حدوث استمرارية الإنتان بفيروسات الورم الحليمي البشري، منها النمط المصلي للفيروس، حالة المناعة عند المريض حيث أن وجود ضعف مناعة يساعد على استمرار الإصابة وتطورها لمرحلة سرطانية، وجود إصابة متزامنة بأمراض أخرى متنقلة بالجنس مثل الحلاّ البسيط، الكلاميديا أو السيلان البني، زيادة عدد الولادات وانخفاض عمر المرأة عند الولادة الأولى بالإضافة إلى التدخين.



تتدخل فيروسات الورم الحليمي البشري بحدوث عدة أنواع من السرطان منها: سرطان عنق الرحم (جميع الحالات تقريباً)، البلعوم الفموي (70% من الحالات)، الشرج (90% من الحالات)، القضيبي (أكثر من 60%)، المهبل (أكثر من 75%) والفرج (70%). تصيب هذه الفيروسات الخلايا الحرشفية التي تبطن السطوح الداخلية لهذه الأعضاء، ولهذا فإن السرطانات الناتجة هي سرطانات حرشفية الخلايا squamous cell carcinoma، كما تتطور بعض حالات السرطان الغدية adenocarcinoma في عنق الرحم عند إصابة الفيروس للخلايا الغدية في عنق الرحم. بالإجمال تسبب فيروسات الورم الحليمي البشري 5% من مجمل السرطانات حول العالم، حيث تصاب 570 ألف امرأة و 60 ألف رجل سنوياً بسرطان مرتبط بهذه الفيروسات. كما أن العبء الناتج عن حالات السرطان المرتبطة بهذا الفيروس أكبر بكثير في الدول النامية، حيث لا تتوافر برامج المتابعة والمصح المبكر لكشف الآفات قبل السرطانية ومعالجتها.

إن اللقاح المتوافر (9Gardasil®) ضد هذه الفيروسات يقي من الإصابة من 9 أنماط من الفيروسات، 2 منها من الأنماط منخفضة الخطورة التي تسبب ثآليل، و7 من الأنماط عالية الخطورة التي تسبب السرطان، وقد حصل هذا اللقاح على موافقة هيئة الغذاء والدواء الأمريكية FDA، كما ينصح به مركز ضبط الأمراض والوقاية CDC. يتميز اللقاح بفعالية وسلامة جديتين في الوقاية من الإنتان المستمر بالفيروس، والحد من تطور الآفات قبل السرطانية.

يستطب إعطاء اللقاح للفتيات والنساء اليافعات للوقاية من سرطانات عنق الرحم، الشرج، المهبل والفرج، بالإضافة إلى التغيرات النسيجية قبل السرطانية والثآليل، وللصبيبة والرجال اليافعين للوقاية من سرطان الشرج والقضيب والتبدلات قبل السرطانية في الشرج والثآليل الشرجية.

ينصح بإعطاء اللقاح لجميع الفتيات بعمر بين 11-12 سنة، كما يمكن إعطائه حتى عمر 26 عند النساء وحتى عمر 21 سنة عند الرجال، حيث يفيد اللقاح في الوقاية من تطور إنتانات جديدة بهذه الفيروسات، في حين أنه لا يعالج بالطبع الإنتانات الموجودة سابقاً.

من جهة أخرى توجد عدة اختبارات مسحية لتحري التغيرات الخلوية قبل السرطانية وكشفها ومعالجتها في مراحل مبكرة قبل الوصول للسرطان، والتي أثبتت فعاليتها في حالات الوقاية من سرطان عنق الرحم بشكل خاص.

نائب رئيس التحرير  
د. سمير الدالاتي

## VITAMIN D STATUS AMONG SUBJECTS WITH METABOLIC SYNDROME ATTENDING PRIMARY HEALTH CARE CENTERS IN DUHOK, KURDISTAN REGION, (IRAQ)

حالة الفيتامين D لدى المصابين بالمتلازمة الإستقلابية عند مراجعي

مراكز الرعاية الصحية الأولية في دهوك، إقليم كردستان (العراق)

Heevi Ameen Rajab, MSc; Sherwan Ferman Salih, FIBMS;

Husni Muhammed Hasan, MSc; Dhia Jaafar Al-Timimi, PhD

هيفي أمين رجب، د. شيروان فرمان صالح، حسني محمد حسن، د. ضياء جعفر التميمي

### ملخص البحث

**هدف البحث:** تحديد نسبة انتشار نقص الفيتامين D عند مراجعي مراكز الرعاية الصحية الأولية، وتأكد علاقة نقص الفيتامين D مع مكونات المتلازمة الإستقلابية.

**طرق البحث:** تضمنت هذه الدراسة المقطعية 250 شخصاً من مرضى المتلازمة الإستقلابية حسب تعريف (NCEP-ATP III) مع 150 شخصاً ليس لديهم هذه المتلازمة، راجع جميع هؤلاء المرضى مراكز الرعاية الصحية الأولية. تم تحديد مستوى الفيتامين D (25(OH)D) في الدم وكذلك مكونات المتلازمة الإستقلابية. كان المرضى في هذه الدراسة من الأكراد بمعدل أعمار تراوح بين 25 و 65 سنة.

**النتائج:** أظهرت نتائج الدراسة انخفاضاً ملحوظاً في مستويات الفيتامين D في الدم عند المصابين بالمتلازمة الإستقلابية ( $10.3 \pm 22.1$  نانوغرام/مل) بالمقارنة بالأشخاص غير المصابين بهذه المتلازمة ( $7.9 \pm 31.5$  نانوغرام/مل) ( $p=0.001$ ). كانت نسبة انتشار نقص فيتامين D (13.2%) أو عدم كفايته (70.0%) أعلى وبشكل ملحوظ عند المصابين بالمتلازمة الإستقلابية مقارنة بالأشخاص غير المصابين (38.6% مقابل 0.7% على الترتيب،  $p < 0.001$ ). تناسب مستوى الفيتامين D في المصل عكساً مع قياس كل من محيط الخصر، قيمة مؤشر كتلة الجسم BMI، مستوى الشحوم الثلاثية والسكر في الدم ( $p=0.001$ ،  $p=0.001$ ،  $p=0.001$ ،  $p=0.01$ ،  $p > 0.001$  على الترتيب)، في حين تناسب طردياً مع مستوى كوليسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL ( $p=0.004$ ).

**الاستنتاجات:** دلت هذه الدراسة بأن المتلازمة الإستقلابية لها علاقة بنقص مستوى الفيتامين D عند المراجعين لمراكز الرعاية الصحية الأولية، إن الوصول بمستوى فيتامين D للمستويات الطبيعية مرة أخرى قد يكون له آثار إيجابية على مكونات المتلازمة الإستقلابية.

### ABSTRACT

**Objective:** The aims of this study were to determine the prevalence of vitamin D deficiency in subjects attending

Primary Health Care Centers, and to ascertain its relationship with components of metabolic syndrome.

**Methods:** A cross-sectional study on 250 subjects with the NCEP-ATP III defined metabolic syndrome

\*Heevi Ameen Rajab, MSc, Department of Medical Chemistry, College of Medicine, University of Duhok, Iraq.

\*Sherwan Ferman Salih, FIBMS, Department of Medical Chemistry, College of Medicine, University of Duhok, Iraq.

\*Husni Muhammed Hasan, MSc, Department of Medical Chemistry, College of Medicine, University of Duhok, Iraq.

\*Dhia Jaafar Al-Timimi, PhD, Department of Medical Chemistry, College of Medicine, University of Duhok, Iraq. E-mail: altmimidj@yahoo.com.



(MetS) and 150 of non-metabolic syndrome (n-MetS) subjects attending Primary Health Care Centers was performed. Serum 25(OH) D levels, and metabolic syndrome components were determined. All participants were Kurd with age range 25-65 years.

**Results:** The results revealed that serum 25(OH) D levels were significantly decreased in MetS subjects ( $22.1 \pm 10.3$  ng/ml), as compared to n-MetS ( $31.5 \pm 7.9$ ) with  $p=0.001$ . The prevalence of vitamin D deficiency (13.2%) and insufficiency (70.0%), was significantly higher among MetS subjects than among non-MetS (38.6% and 0.7%, respectively),  $p$ -value of  $<0.001$ . Serum 25(OH) D levels were inversely associated with waist circumference, body mass index, triglycerides and fasting blood glucose ( $p=0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$  respectively), and positively with HDL ( $p=0.004$ ).

**Conclusions:** The present study has indicated that metabolic syndrome is linked to low vitamin D status in subjects attending primary health care centers. Normalization of vitamin D status may have beneficial effects on metabolic syndrome components.

## INTRODUCTION

Vitamin D deficiency has been established to be associated with increased risk of future cardiovascular events and type 2 diabetes.<sup>1-3</sup> Systemic conditions such as obesity, hyperlipidemia and insulin resistance are likely to be associated with vitamin D deficiency.<sup>4</sup> The magnitude of this association, however, seems to be strongly affected by inadequacy of vitamin D status.<sup>5</sup> In Kurdistan Region of Iraq, few studies pointed out to vitamin D deficiency as a potential risk factor for metabolic abnormalities.<sup>6</sup>

Metabolic syndrome is a cluster of metabolic disorders in which excess abdominal obesity, abnormal levels of blood lipids (low high density lipoprotein-cholesterol and high triglycerides), impaired fasting glucose and elevated blood pressure.

Epidemiological studies suggested that in some population group, severe vitamin D deficiency are associated with one or all components of metabolic syndrome.<sup>7</sup> Furthermore, a recent study reported a

prevalence of vitamin D deficiency of 50-70% in patients with metabolic abnormalities, which was equally detected in men and women, and was not attributed to inadequate exposure to sunlight or inadequate intake of dietary products.<sup>8</sup> While, similar prevalence was reported in men and was related to obesity, low sun exposure, inadequate vitamin D supplementation, high waist to hip ratio and older age.<sup>9</sup> However; prevention and early diagnosis and treatment of vitamin D deficiency are identified as key tools to reduce its health burden, and promote health notably in the general population. Therefore; there is a need for identifying the vitamin D status in the patients with metabolic abnormalities, a condition that is highly prevalent in our population.<sup>10</sup>

Thus the objectives of this study were to assess serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH) D) levels in subjects attending Primary Health Care centers (PHCs) in Duhok, and to ascertain its relationship with components of metabolic syndrome.

## METHODS

This study was carried out at Primary Health Care centers in Duhok, Kurdistan Region (Iraq), from June 2017 to August 2018. The study was formally approved by the Ethical Committee of Medical College, University of Duhok, and informed consent was obtained from all the participants.

We studied 400 subjects: 250 were with the American National Cholesterol Education Program Adult III Treatment Panel (NCEP-ATP III) defined metabolic syndrome, and 150 with non-metabolic syndrome, who were attended the medical examination during the period of the study. Selection of cases and controls was carried out by using systematic random sampling procedure. The diagnosis of metabolic syndrome was based on the criteria by the NCEP-ATP III.<sup>11</sup> Subjects with metabolic syndrome had at least 3 components of an NCEP-ATP III definition:

- Abdominal obesity (waist circumference  $>102$  cm in men and  $>88$  cm in women).
- Fasting triglycerides level of 150 mg/dl or greater ( $\geq 1.69$  mmol/l).

- HDL-cholesterol <40 mg/dl (<1.03 mmol/l) in men and <50 mg/dl (<1.29 mmol/l) in women.
- Blood pressure >130/85 mm.Hg.
- Fasting glucose  $\geq$ 100 mg/dl ( $\geq$ 6.1 mmol/l).

Subjects with type 1 diabetes or on insulin therapy, pregnant or who had recent acute illness or history of any chronic inflammatory disease were excluded from the study. Subjects on calcium or vitamin D supplementation were also excluded from the study.

**Anthropometric measurements:** Height in cm and weight in Kg were measured, and their body mass index (BMI) was calculated.<sup>12</sup> Waist circumference was measured at the high point of the iliac crest at minimal respiration to the nearest 0.1 cm. Two reading of systolic and diastolic blood pressure were obtained and the average of the two measurements was used.

**Biochemical analyses:** Blood samples were taken after fasting; the serum was separated after clotting and frozen at -20 C until it was analyzed. Blood measurements were determined by a standard laboratory procedure using Cobas 6000, Roche/Hitachi.

Serum concentration of 25(OH) D was measured by electrochemi-luminescence method. Vitamin D status was classified as deficient (<10 ng/ml), insufficient (10-29.9 ng/ml), or sufficient ( $\geq$ 30 ng/ml).<sup>13</sup>

**Statistical analysis:** Numerical data were expressed as a mean $\pm$ standard deviation (SD) using the software Statistical Package for Social Sciences version 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Analysis of variance was carried out for the comparison of the groups. Pearson's correlation analyses were also carried out.

## RESULTS

Table 1 illustrates the baseline characteristics of the subjects attending the primary health care centers. The mean $\pm$ SD of serum 25(OH) D level was significantly lower for MetS subjects as compared to that for n-MetS subjects (p=0.001). The prevalence of individual metabolic syndrome components according to the current NCEP-ATP III guidelines, ranged from 30.8% of subjects with systolic blood pressure >130 mm.Hg to 64.8% of subjects with serum triglycerides >150 mg/dl. For the non-metabolic syndrome, it ranged from 1.3%

Variables* (Mean $\pm$ SD)	MetS (n=250)	non-MetS (n=150)	p-value
Age (years)	45.6 $\pm$ 8.7	42.0 $\pm$ 7.7	0.120
Male sex, n (%)	92 (36.8%)	50 (33.3%)	0.090
Waist circumference (cm)	104.0 $\pm$ 12.0	89.4 $\pm$ 7.8	0.014
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	29.2 $\pm$ 4.0	22.9 $\pm$ 2.0	0.001
Systolic blood pressure (mm.Hg)	125.5 $\pm$ 9.4	119.1 $\pm$ 4.6	0.040
Diastolic blood pressure (mm.Hg)	82.9 $\pm$ 6.5	79.4 $\pm$ 2.5	0.070
Fasting serum glucose (mg/dl)	115.5 $\pm$ 28.3	90.1 $\pm$ 7.0	<0.001
Triglycerides (mg/dl)	147.6 $\pm$ 31.9	100.5 $\pm$ 28.3	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	39.9 $\pm$ 7.7	46.8 $\pm$ 5.8	0.010
25(OH) D (ng/ml)	22.1 $\pm$ 10.3	31.5 $\pm$ 7.9	0.001
Waist circumference n(%) >102 cm in males or >88 cm in females	113 (45.2%)	22 (14.7%)	<0.001
Body Mass Index (>30 kg/m <sup>2</sup> )	102 (40.8%)	2 (1.3%)	<0.001
Systolic blood pressure (>130 mm.Hg)	77 (30.8%)	4 (2.6%)	<0.001
Diastolic blood pressure (>85 mm.Hg)	79 (31.6%)	3 (2.0%)	<0.001
Fasting serum glucose (>110 mg/dl)	147 (58.8%)	9 (6.0%)	<0.001
Triglycerides (>150 mg/dl)	162 (64.8%)	5 (3.3%)	<0.001
HDL-cholesterol <40 in males and <50 in females	148 (59.2%)	7 (4.7%)	<0.001

Table 1. Baseline characteristics of 400 subjects attending primary health care centers.

of subjects with BMI >30 kg/m<sup>2</sup> to 14.7% of subjects with WC >102 cm in males or >88 cm in females.

Table 2 illustrates the percentage of 25 (OH) D levels of MetS and n-MetS subjects. Vitamin D deficiency was observed in 13.2% of MetS subjects, as compared with n-MetS subjects (0.7%). Approximately two thirds of the MetS subjects had insufficient vitamin D status 25 (OH) D levels 10-29.9 ng/ml), and that about one third of n-MetS subjects had insufficient vitamin D status, 16.8% of the MetS subjects had a sufficient 25 (OH) D level compared to 60.7% in the n-MetS subjects.

Table 3 illustrates the correlation coefficient of 25 (OH)D with components of metabolic syndrome. A significant inverse correlation was observed between 25 (OH) D and waist circumference, body mass index, triglycerides and fasting blood glucose ( $p=0.01$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p<0.001$ , respectively), and positively with HDL ( $p=0.004$ ).

Variables	R	p-value
Waist circumference (cm)	-0.169	0.010
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	-0.235	0.001
Systolic blood pressure (mm.Hg)	-0.022	0.656
Diastolic blood pressure (mm.Hg)	-0.014	0.780
Fasting serum glucose (mg/dl)	-0.230	0.001
Triglycerides (mg/dl)	-0.304	<0.001
HDL-cholesterol (mg/dl)	0.197	0.004

Table 3. Correlation coefficient between 25-hydroxy vitamin D [25(OH) D] and components of metabolic syndrome among subjects attending primary health care centers.

## DISCUSSION

Several studies have described a marked inverse relationship between 25(OH) D levels and the metabolic

syndrome components.<sup>14</sup> For example, patients with type 2 diabetes or glucose intolerance were found to have lower serum 25(OH) D levels as compared to individuals without diabetes.<sup>15</sup> An inverse relationship between 25(OH) D levels and BMI was also observed in several studies.<sup>16</sup>

In this cross-sectional study of MetS and n-MetS subjects, 25 (OH) D levels were significantly associated with all components of metabolic syndrome, except for systolic and diastolic blood pressure. The most significant relationship was with triglycerides, BMI and glucose. Furthermore, low vitamin D status was observed in 2/3 of subjects with MetS as compared to 1/3 in n-MetS group. Such a high prevalence of low vitamin D status is worth mentioning, and is in agreement with that reported by others.<sup>17</sup>

Raposo L et al, reported a severe hypovitaminosis D in more than 52% in young women with 25(OH)D levels <8 ng/ml.<sup>18</sup> A number of factors may contribute the low level of vitamin D status among subjects with MetS as well as n-MetS, insufficient synthesis and other factors leading to inadequate intake or absorption of 25(OH) D.<sup>19</sup> But in fact, obesity and its related metabolic diseases seem to be the major risk factors for vitamin D deficiency. A finding previously reported by others<sup>20</sup> who reported that vitamin D deficiency is prevalent in women who are obese.<sup>21,22</sup> Moreover, a high prevalence of vitamin D deficiency occurs in diabetic patients, particularly those with poor glycemic control and long duration of diabetes.<sup>3,6</sup>

In our study, the majority of the MetS subjects were females, more than half had type 2 diabetes, dyslipidemia and around 40% obese. All these confounding factors may lead to the increased percentage of MetS subjects with decreasing levels of 25 (OH) D, this is in resonance

25(OH)D (ng/ml)	Total (n=400)	MetS (n=250)	non-MetS (n=150)	p-value
Deficient <10	34 (8.5%)	33 (13.2%)	1 (0.7%)	0.001
Insufficient 10-29.9	233 (58.2%)	175 (70.0%)	58 (38.6%)	0.001
Sufficient ≥30	133 (33.3%)	42 (16.8%)	91 (60.7%)	<0.001

Table 2. Vitamin D status of subjects with metabolic and non-metabolic syndrome attending primary health care center.

with the study done by Ogbera AO, in which reported a strong a relationship between 25 (OH) D levels and the prevalence of MetS that is independent of important confounders.<sup>23</sup> Our results also confirmed that vitamin D can influence higher risk of metabolic abnormalities in our population. Measurement of other relevant factors, which may impact negatively on vitamin D serum level, such as the smoking habits and the full nutritional habits pattern has not been determined, which is a limitation of this study. In addition, no previous data on medication was pointed out, which might underestimate the definitive conclusion regarding the association related to these subjects. However, the clinical significance of this association needs further elucidation, but normalization of vitamin D status may have beneficial effects on the metabolic syndrome components.

## CONCLUSIONS

We have shown in this cross-sectional study of MetS and n-MetS subjects attending Primary Health Care Centers, that the metabolic syndrome is linked to low vitamin D status. Further studies are needed to elucidate the mechanism by which vitamin D could associate with metabolic syndrome.

## ACKNOWLEDGEMENT

We acknowledge the support of the staff of Primary Health Care Centers in Duhok, who provided the facilities for the interviews and the laboratory work.

## REFERENCES

1. Jorge AJL, Cordeiro JR, Garcia Rosa MLG, et al. Vitamin D deficiency and cardiovascular diseases. *IJCS* 2018;31(4):422-32.
2. Subramanian A, Nigam P, Misra A, et al. Severe vitamin D deficiency in patients with type 2 diabetes in north India. *Diabetes Manage* 2011;1(5):477-83.
3. Al-Timimi DJ, Ali AF. Serum 25(OH) D in diabetes mellitus type 2: Relation to glycemic control. *J CDR* 2013;7(12):2686-8.
4. Erol M, Gayret OB, Hamilçikan S, et al. Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(2):133-9.
5. Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. *Nutr J* 2010;9(1):65.
6. Al-Timimi DJ, Hazim SH, Ahmad IH. Vitamin D status and metabolic abnormality profile among sibling of patients with type 2 diabetes mellitus. *Duhok Med J* 2015;9(2):1-9.
7. Mashahit M, Ezzat E. Vitamin D and insulin resistance in metabolic syndrome. *AJMAH* 2017;6(4):1-6.
8. Al-Dabhani K, Tsilidis KK, Murphy N, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr Diabetes* 2017;7(4):e263.
9. Boucher BJ. The problems of vitamin D insufficiency in older people. *Aging Dis* 2012;3(4):313-29.
10. Al-Timimi DJ, Salih SF. Vitamin D status among apparently healthy population in Duhok, Kurdistan region, Iraq. *Duhok Med J* 2016;10(2):25-32.
11. Sulistiowati E, Sihombing M. NCEP-ATP III and IDF criteria for metabolic syndrome predict type 2 diabetes mellitus. *Univ Med* 2016;35:46-55.
12. Gowda V, Philip KM. Abdominal volume index and conicity index in predicting metabolic abnormalities in young women of different socioeconomic class. *Int J Med Sci Public Health* 2016;5(7):1452-6.
13. Kilic DC, Tamer G, Arik S, et al. Metabolic syndrome is more common in patients with 25 hydroxy vitamin D levels less than 10 ng/ml. *Open Access Scientific Rep* 2012;1(9):437-41.
14. Chiang JM, Stanczyk FZ, Kanaya AM. Vitamin d levels, body composition, and metabolic factors in Asian Indians: results from the metabolic syndrome and atherosclerosis in south Asians living in America pilot study. *Nutr Metab* 2018;72:223-30.
15. Lee JI, Oh SJ, Ha WC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and arterial stiffness among type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:42-7.
16. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: Bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLOS Med* 2013;10(2):e1001383.
17. Tosunbayraktar G, Bas M, Kut A, et al. Low serum 25(OH) D levels are associated to higher BMI and metabolic syndrome parameters in adult subjects in Turkey. *Afri Health Sci* 2015;15(4):1161-9.

18. Raposo L, Martins S, Guimarães JT, et al. Vitamin D, parathyroid hormone and metabolic syndrome: the PORMETS study. *BMC Endocrine Disorders* 2017;17:71.
19. Nair S. Vitamin D deficiency and liver disease. *Gastroenterol Hepatol* 2010;6(8):491-3.
20. Sharma M, Sharma VK, Jain RK, et al. Vitamin D and the metabolic syndrome in Indian sub-population. *J CDR* 2012;6(1):89-91.
21. Grineva EN, Karonova T, Micheeva E, et al. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging* 2013;5(7):575-81.
22. Al-Timimi DJ, Barzingi FSH, Mossa NA. Vitamin D status in pregnant and non-pregnant women in Kurdistan region-north Iraq. *Duhok Med J* 2013;7(1):49-56.
23. Ogbera AO. Prevalence and gender distribution of the metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2010;2(1):1758-5996.



## A STUDY OF RISK FACTORS AND SOME FACTS ABOUT GASTROENTERITIS IN CHILDREN

### دراسة عوامل الخطورة وبعض الحقائق المتعلقة بالتهاب المعدة والأمعاء عند الأطفال

Mohammed Hamid M. Al-Sabawi, MD

د. محمد حامد محمد السباعوي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على بعض عوامل الخطورة وبعض الحقائق المتعلقة بحالات التهاب المعدة والأمعاء (الإسهال) عند الأطفال الراقدين في مستشفيات مدينة الموصل، وذلك بغرض إعداد طرق الوقاية الكفيلة بتقليل حدوثها قدر الإمكان.

**طرق البحث:** تمت دراسة الحالات خلال مدة 6 أشهر (من 1 نيسان وحتى 30 تشرين الثاني لعام 2013) في ثلاث مستشفيات رئيسية للأطفال في مدينة الموصل. شملت هذه الدراسة المستقبلية 214 رضيعاً وطفلاً دون سن الخامسة ممن يعانون من الإسهال عن طريق الاستجواب. تم الحصول على القصة المرضية وإجراء الفحص السريري لتعيين المعلومات الآتية: عمر المريض، الجنس، نوع الإسهال، العلاج قبل دخول المستشفى، نوع التغذية، نوع ماء الشرب، الأمراض المصاحبة، السكن، أصول العائلة، الحالة الاجتماعية، درجة ثقافة الأم، وجود حيوانات في المنزل، علامات الإهمال على الطفل بالإضافة إلى الوزن والطول لتعيين حالة التغذية عند الطفل.

**النتائج:** أظهرت هذه الدراسة وجود علاقة بين الإسهال وبين المتغيرات التالية: الجنس المذكر (62.6%)، عمر الرضيع دون السنة (60.7%)، الرضاعة الاصطناعية (سواء كانت لوحدها أم بالمشاركة) (91.2%) للرضع دون الشهر الرابع و65.6% للرضع ما فوق الشهر الرابع)، شرب ماء الصنبور (بدون غليه خصوصاً بالنسبة للطفل الرضيع) (93.4%)، السكن داخل المدينة (67.3%)، الأصول الريفية للعائلة (حتى وإن كانت العائلة تسكن داخل المدينة) (80%)، حالة الأم الأمية أو قليلة التعلم (84%)، وجود علامات الإهمال على الطفل (75.7%) وكذلك أمراض سوء التغذية (65.3%).

**الاستنتاجات:** أظهرت هذه الدراسة وجود علاقة بين الإسهال وبين المتغيرات التالية: الجنس المذكر، عمر الرضيع دون السنة، الرضاعة الاصطناعية (سواء كانت لوحدها أم بالمشاركة)، شرب ماء الصنبور (بدون غليه خصوصاً بالنسبة للأطفال الرضع)، السكن داخل المدينة، الأصول الريفية (حتى وإن كانت العائلة تسكن داخل المدينة)، الأمية أو قلة التعلم عند الأم، وجود علامات الإهمال على الطفل وكذلك أمراض سوء التغذية. لوحظ أن هذه النتائج مقارنة لدراساتٍ أخرى أجريت في العديد من الدول النامية.

#### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study is to identify some risk factors and facts related to gastroenteritis in Mosul city of Iraq, and to design preventive measures that can decrease these factors as much as possible.

**Methods:** This case-series study was performed over 8 months (from 1st April till 30th November of 2013) in three Pediatric Hospitals of Mosul. A

prospective study was done on 214 infants and children below 5 years of age with diarrhea by questionnaire. History and physical examination were made and the following information have been addressed: patient's age, sex, type of diarrhea, therapy before admission, type of feeding, type of drinking water, associated illnesses, residence, family background, socioeconomic status, mother education, presence of animals in house, and signs of infant/child neglect as well as the weight

\*Mohammed Hamid M. Al-sabawi, MD, Specialist in Neonatology & Pediatrics, Certificate of Arab Board of Pediatrics, Ibn-Sena Teaching Hospital, Mousl, Iraq. E-mail: mhmmmd\_alsabbawi@yahoo.com.

and height to assess the nutritional status of the child.

**Results:** The study shows an association between diarrhea and male gender (62.6%), infants <1 year old (60.7%), bottle feeding (whether alone or mixed) (91.2% in infants <4 months and 65.6% in infants >4 months), drinking of tap water (without boiling, especially for infants) (73.4%), inside city residence (67.3%), rural background (even if the family reside in the city) (80%), illiterate and low educated mother (84%), signs of infant/child neglect (75.7%) and malnutrition (65.3% for all degrees).

**Conclusions:** The results show that there is an association between diarrhea and the following variables; male gender, infants <1 year of age, bottle feeding (whether alone or mixed), drinking of tap water (without boiling, especially for infants), inside city residence, rural background (even if the family reside inside city), illiterate or low educated mother, signs of baby neglect, and malnutrition. These results are similar to those studies done in several developing countries.

## INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) and UNICEF estimate that almost 2.5 billion episodes of diarrhea occur annually in children under 5 years of age in developing countries, with more than 80% of the episodes occurring in Africa (46%) and South Asia (38%).<sup>5</sup>

Gastroenteritis in childhood accounts for a large proportion ( $\approx 18\%$ ) of childhood deaths annually, with an estimated 1.5 million deaths per year globally, making it the second most common cause of child deaths worldwide (after pneumonia).<sup>1,5</sup>

In Iraq, the diarrhea constitutes about 13% of all causes of mortality in children <5 years of age in 2008.<sup>6</sup> In Mosul city, the diarrhea constituted about 48% of all causes of admission to the pediatric hospital for children under 5 years of age during 2010, but the mortality rate due to diarrhea in our hospitals was only about 11% in regard to all causes of death.<sup>7</sup>

The global mortality may be declining, but the overall incidence of diarrhea remains unchanged at

about 3.6 episodes per child per year, and it is estimated to account for 13% of all childhood disability-adjusted life years (DALYs).<sup>8</sup>

Many children (especially infants and toddlers) in developing countries have frequent episodes of acute diarrhea. Although few individual episodes persist beyond 14 days, frequent episodes of acute diarrhea can result in nutritional compromise and can predispose these children to develop persistent diarrhea, protein-calorie malnutrition, and secondary infections. In addition, increasing attention is being focused on prolonged episodes of diarrhea that last 7-13 days and are associated with significant nutritional penalties.<sup>4</sup>

Risk factors for gastroenteritis: Major risk factors for gastroenteritis are environmental contamination and increased exposure to enteropathogens. Additional risk factors include young age, immune-deficiency, measles, malnutrition, and lack of exclusive or predominant breast-feeding. Gastroenteritis is also associated with poverty, poor environmental hygiene, and development indices of the country. Strikingly, an estimated 88% of all diarrheal deaths worldwide can be attributed to unsafe water, inadequate sanitation, and poor hygiene.<sup>1,2</sup>

Malnutrition increases the risk of diarrhea and associated mortality, and moderate to severe stunting increases the odds of diarrhea-associated mortality 1.6- to 4.6-fold. The fraction of such infectious diarrhea deaths that are attributable to nutritional deficiencies varies with the prevalence of deficiencies; the highest attributable fractions are in sub-Saharan Africa, south Asia, and Andean Latin America. The risks are particularly higher with micronutrient malnutrition; for example: in children with vitamin A deficiency, the risk of dying from diarrhea, measles, and malaria is increased by 20-24%. Zinc deficiency is estimated to increase the risk of mortality from diarrhea, pneumonia, and malaria by 13-21%.<sup>1,9</sup>

**Aims of study:** Identification of some risk factors for gastroenteritis in our locality (Mosul city), in order to design preventive measures that can decrease these factors as much as possible. Determination of some

facts that have been associated with gastroenteritis which may be considered as potential risk factors.

## METHODS

This case-series study was performed over 8 months period, from the 1st April to 30th November of 2013, and it is not restricted on one hospital but include three major pediatric hospitals in Mosul; Al-Khansa, Ibn-Sena and Ibn-Alatheer hospitals to cover the whole city as much as possible.

During this study, 214 infants and children with diarrhea were studied by questionnaire, i.e., through questioning of their mothers strictly (not other relatives). The patients included were present in the ward (not in the casualty), and the age range of patients is distributed between 1 month and 5 years of age. Neonates <1 month have been excluded from this study, because their bowel habit sometimes normally is frequent and watery (especially if breast fed), thus it may be confused with diarrhea by the mother.<sup>2</sup>

The diarrhea included in study is acute (watery and/or bloody) and persistent diarrhea that are presumed to be caused by infective etiologies, whereas chronic diarrhea due to other causes e.g. malabsorption syndromes (cystic fibrosis, celiac disease...etc) have been excluded from this study.

History and physical examination were made and the following information have been addressed: patient's age, sex, type of diarrhea, therapy before admission, type of feeding, type of drinking water, associated illnesses, residence, family background, socioeconomic status, mother education, presence of animals in house, and signs of infant/child neglect as well as the weight and height to assess the nutritional status of the child.

The materials used in study are a balance for measuring the weight of patient (after rehydration), and a tape measure for measuring the length (or height). To assess the degree of malnutrition, the researcher took the ideal body weight (IBW) for each patient from the

growth charts (according to age and sex), then calculate the percentage of the real weight of patient in regard to his/her ideal weight.

Investigations used are general stool examination, which requested for all patients in the study. Stool culture was only restricted for patients with persistent diarrhea, whereas patients with acute bloody diarrhea (although it also an indication for stool culture), it has not been done in this study because most of patients have improved on the initial antibiotic therapy on the second day of admission which may make the result of stool culture falsely negative.

**Statistical analysis:** Because the study is descriptive, the results have been expressed as percentages (%) of the total, with approximation of the smaller fractions to the nearest value. After collection of data, the researcher had made two methods of analyses for interpretation of these data:

- **Quantitative analysis:** That makes a relationship between each variable of the patient in relation to the whole number of patients in study. For example; the age variable is made as percentage of infants <1 year versus children >1 year from the total number.

- **Qualitative analysis:** The researcher tried to find a relationship between some variables which are common in a specific group of patients with other variables in the same group. For example; the association between persistent diarrhea and other variables e.g. age, sex, residence...etc within the same group of patients with persistent diarrhea. However; this has been applied only on the some risk factors (not all) as well as variables with no significant difference between them has not been mentioned.

## RESULTS

After studying of 214 infants and children with diarrhea, the results can be illustrated as in the following:

**Note:** The total number of data is not necessarily correspond with the total number of cases, because some cases have more than one variable in the same time.

- **Sex:** Male (62.6%), female (37.8%).

- **Age:** <1 year (60.7%), >1 year (39.3%).

**Note:** Infants <1 year of age with diarrhea were more frequent with male gender (64%), acute diarrhea (77%), bottle or mixed feeding (92%), drinking of tap water (58%), poor to medium socioeconomic status (90%) and mild malnutrition (67%).

**\*Type of diarrhea:**

Type of diarrhea	%
Bloody diarrhea	14.4%
Acute watery diarrhea (<2 weeks)	69%
Persistent diarrhea (>2 weeks)	16.3%

**\*Therapy before admission to hospital:** Antibiotic administration (oral or injectable) before admission was more frequent with urban background (73%), medium socio-economic status (82%) and educated mother (whether employed or not) (93%).

Therapy	%
Home remedies (e.g. saqua, soup...etc.)	15.8%
Oral rehydration solution	10.2%
Antibiotics*	80.3%
No therapy	10.7%

**\*Type of feeding in infants below 4 months of age:** Their number was 34 of the total 214.

The three women with exclusive breast feeding were from urban background, educated but not employed and belong to medium socioeconomic status.

Type of feeding	%
Exclusive (or predominant) breast feeding*	6.8%
Bottle feeding only**	38.2%
Mixed feeding (breast and bottle)	53%

Bottle feeding was more frequent with age >1 year (66%), urban background (60%), medium to good socioeconomic status (91%), educated mother (whether employed or not) (92%) and malnutrition (all degrees) (70%).

**\*Type of feeding for infants and children between**

**4 months and 2 years of age:** (in addition to the supplementary foods): Their number was 131 of the total 214.

Type of feeding	%
Breast feeding	21.3%
Bottle feeding	41.2%
Mixed feeding (breast and bottle)	24.4%
Weaning foods only	12.9%

**\*Drinking water supply:** excluding those with exclusive (or predominant) breast feeding.

Drinking water supply	%
Boiled	14.7%
Bottled	11.8%
Tap*	73.4%

Drinking of tap water was more frequent with age >1 yr (65%), rural background (80%), poor socioeconomic status (76%), illiterate mother (55%) & malnutrition (all degrees) (78%).

**\*Associated illnesses:** (e.g. RTI, UTI, CHD & others): Present (21.9%), not present (78.1%).

**\*Residence:** Inside city (67.3%), outside city (32.7%).

**\*Family background:** (depending on the language, as well as the general appearance and attitude, regardless the residence): Rural (80%), urban (20%).

**Note:** Rural background was more frequent with infants <1 year (70%), persistent diarrhea (88%), saqua (herbal material contain anti-diarrheal agents) administration (100%), mixed feeding (77%), drinking of tap water (85%), poor socioeconomic status (66%), illiterate mother (92%) and moderate to severe malnutrition (95%).

**\*Socioeconomic status:** (depending on the income/salary of family, job of parents, owned or rented house):

Socioeconomic status	%
Poor	26.6%
Medium	68.7%
Good	4.6%

**\*Degree of mother education:** Highly educated mothers was not restricted to those with high academic achievement, but also for those mothers with lower education but are aware of the basic health principles (e.g. the meaning of bacteria, contamination, importance of breast feeding, ...etc) through discussion of these issues during the interview.

Mother education	%
Illiterate	30.3%
Low educated	53.7%
Highly educated	15.8%

**\*Presence of animals in house:** (e.g. cattle, cats, dogs, ...etc): Yes (13%), no (87%).

**\*Signs of infant/child neglect:** (e.g. dirty clothes, bad odor, not trimmed fingernails): Present (75.7%), absent (24.3%).

**\*State of nutrition:** Percentage between 90-80% of the IBW were considered as mild malnutrition, 80-70% as moderate malnutrition and <70% as severe malnutrition<sup>1</sup>. Height below 3th percentile on the appropriate growth chart was considered as stunting.<sup>1</sup>

State of nutrition	%
Normal	34.5%
Mild malnutrition	41.1%
Moderate malnutrition	11.6%
Severe malnutrition and/or stunting*	12.6%

Severe malnutrition and/or stunting: was more frequent with age >1 year (60%), rural background (76%), poor socioeconomic status (72%) and illiterate mother (84%).

General stool examination	%
Pus cells	48.5%
RBC	38.3%
Parasites	15.4%
Fat globules	98%
Negative for pus cells, RBS and parasites	51.4%

**\*General Stool Examination:** Pus cells (>5/hpf was significant), it is mainly associated with bacterial rather than viral diarrhea. It was more frequent with bloody diarrhea (100%), bottle feeding (84%) and drinking of

tap water (90%). RBC (>5/hpf was significant), it was more frequent with variables similar to those of bloody diarrhea. Parasites was mainly include *Entamoeba histolytica* and *Giardia intestinalis*. It was more frequent with male gender (67%), age >1 year (95%), rural background (62%), bottle and weaning feeding (90%), drinking of tap water (97%). Fat globules was nearly universal (98%) of cases.

GSE with negative finding of pus cells, RBS and parasites was more frequent with acute watery diarrhea (86%), as well as (77%) was associated with persistent diarrhea which may represent post-gastroenteritis malabsorption rather than infective origin.

**Note:** It is sometimes important to know the etiologic agents for every case of diarrhea in order to know the risk factors for acquisition of these infections,<sup>2</sup> but this require a specific tests (e.g. special culture media of stool, serology, PCR, ... etc) which are either unavailable or very expensive in our locality.

## DISCUSSION

After studying of 214 infants and children with gastroenteritis in Mosul hospitals, the results of the present study shows an association between diarrhea and male gender (62.6%), infants <1 year (60.7%), bottle feeding, alone or mixed (91.2% in infants <4 months and 65.6% in infants >4 months), drinking of tap water (73.4%), inside city residence (67.3%), rural background (80%), illiterate and low educated mother (84%), signs of infant/child neglect (75.7%) and malnutrition (65.3% for all degrees). These results are similar to those studies performed in many developing countries.

In Iraq/Mosul city, a large prospective study was done on 1000 below 1 year infants with gastroenteritis admitted to Iben Al-Atheer hospital between June, 1990 and May, 1991. It revealed an association between diarrhea in one hand and urban residence, and low educated mother in the other hand, whereas breast-fed infants were found to be less susceptible to develop persistent diarrhea and multiple hospitalization.<sup>20</sup>



Giving a tap water to infant without boiling was found to be a risk factor in this study (73.4%), because the tap water of Mosul city is potentially contaminated by various bacteria and parasites as revealed by a study in our city, which correlates between contamination of tap water with *E. Coli* and increase incidence of diarrhea in children <5 years of age.<sup>36</sup>

Mother education has an important role in the occurrence of or protection from diarrhea, as shown by many studies.<sup>20,29,30</sup> This study shows that illiterate and low educated mothers were associated with (84%) of cases of diarrhea, whereas highly educated mother show a low percentage because they are more oriented about the causes of diarrhea and their protective measures.<sup>3,9</sup>

Consequently, the signs of baby neglect is also considered as a risk factor for diarrhea as shown by this study (75.7%), because it reflects the mother attitude and the degree of hygiene of the environment the baby live, which especially important when the baby is bottle-fed.<sup>4,5</sup>

Nutritional status plays a major role in the pathogenesis of diarrhea, thus malnutrition significantly increases the susceptibility of diarrhea in these infants and children by many mechanisms including the adverse effect on the immune system.<sup>2,3</sup> Therefore malnutrition is considered a risk factor of diarrhea, as shown by this study (65.3%).

This study fails to find an association between diarrhea and poor socioeconomic status (26.6%) in our locality, which is contrast to other studies<sup>1,2,3</sup> although it has been associated with increase incidence of persistent diarrhea as well as moderate to severe malnutrition and stunting among this group of patients.

The study also shows that there is no significant association between diarrhea and other associated illnesses (21.9%), although some patients develop diarrhea after few days of discharge from hospital after recovery from a previous disease other than diarrhea, i.e., nosocomial infection.<sup>28,31</sup>

It also shows that there is little association between diarrhea and the presence of animals in house (13%),

which means that other factors are playing a more significant role in the etiology of diarrhea in our locality, in contrast to other studies.<sup>24,27</sup>

The use of antibiotics for diarrhea before admission has not been associated with change in the course of diarrhea in (80.3%) of cases in this study, as there are certain indications of antibiotics in diarrhea as well as they are not recommended in simple acute diarrhea because it increase the bacterial resistance and may prolong excretion of some organisms (e.g. non-typhoidal *Salmonellae*).<sup>1</sup> ORS is strongly recommended by WHO as an initial therapy of diarrhea, but however it was poorly administered (only 10.2%) of cases in this study.<sup>5,13</sup>

The results of general stool examination reveals that pus cells (which mainly associated with bacterial diarrhea) was present in (48.5%) of cases, and was mainly associated with bottle feeding and drinking of tap water. RBC was present in (38.3%) of cases and was mainly associated with age >1 year, urban residence, bottle and weaning feeding. Parasites was present in only (15.4%) of cases and was mainly include *Entamoeba histolytica* and *Giardia intestinalis*. They also were associated mainly with bottle feeding, weaning foods and drinking of tap water.

The results of stool culture in cases of persistent diarrhea were positive in (67.6%), and were associated with growth of *E. coli* in about two thirds of cases. The rest of the culture results was negative which may represent either insensitive culture technique (because some organisms require special culture media) or due to post-enteritis syndrome (which is a clinical-pathologic condition in which small intestinal mucosal damage persists after acute gastroenteritis that may be attributed to the sensitization to food antigens, secondary disaccharidase deficiency, or an infection or reinfection with an enteric pathogen).<sup>1</sup>

## CONCLUSIONS

After studying of 214 infants and children with gastroenteritis in Mosul hospitals, the results show that there is an association between diarrhea and the

following variables; male gender, infants <1 year of age, bottle feeding (whether alone or mixed), drinking of tap water (without boiling, especially for infants), inside city residence, rural background (even if the family reside inside city), illiterate or low educated mother, signs of baby neglect, and malnutrition. These results are similar to many studies performed in several developing countries, whereas in developed countries, the risk factors of diarrhea are not well characterized.

The results also did not show an association between childhood diarrhea in Mosul city and the poor socioeconomic status, other associated illnesses, and the presence of animals in house, which is in contrast to other studies.

This study also shows that a large number of cases had use antibiotics prior to admission which had not change the course of diarrhea, whereas few cases had use ORS prior to admission. The results of general stool examination shows that pus cells was present in about half of cases, less with RBC, whereas parasites was present in only few cases. All were associated with bottle feeding, weaning foods and drinking of tap water more than other variables.

The results of stool culture in cases of persistent diarrhea were positive in and were associated with growth of *E. coli* in about two thirds of cases.

## RECOMMENDATIONS

1. Breast feeding in the first 2 years of life (exclusively in the first 4-6 months) is the most effective method to prevent diarrhea in this age, especially in developing countries like Iraq.
2. Mothers of infants on bottle feeding should prevent contamination of milk by washing the bottle with boiled water for at least 5 minutes and the milk should be consumed within 1 hour, the residual should be discarded and not used again, because milk is a good culture media for pathogenic organisms that can cause diarrhea.
3. Drinking water should be sterilized by boiling before giving to children (especially the infants) because the tap water of our city (Mosul) is often contaminated by pathogenic bacteria e.g. *E. coli*.

4. Aggressive therapy of malnutrition that my follow persistent diarrhea because it may cause a vicious cycle with diarrhea.
5. ORS should be given instead of antibiotics as an initial treatment of acute gastroenteritis.
6. Educational programs to the mothers about basic health principles and preventive measures that protect their babies from diarrhea through health personnel, pamphlets as well as the media e.g. T.V., radio....etc.

## REFERENCES

1. Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc; 2011. p. 1323-38.
2. Keusch GT, Fontaine O, Bhargava A, et al. *Diarrheal diseases. Dis Contr Priorit Develop Countr* 2000;115(4):371-86.
3. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008;371:417.
4. Bhutta ZA, Nelson EA, Lee WS, et al. Recent advances and evidence gaps in persistent diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:260.
5. Farthing M, Lindberg G, Dite P. World gastroenterology organisation practice guideline: Acute diarrhea. March 2008. cited at 15 December 2011. p. 5-7.
6. WHO. Iraq: health profile [PDF]. last updated 4 April 2011.
7. Elliott EJ. Acute gastroenteritis in children. *BMJ* 2007;334:35-40.
8. Brown KH. Diarrhea and malnutrition. *J Nutr* 2003;133:328S-32S.
9. Denno DM, Stapp JR, Boster DR, et al. Etiology of diarrhea in pediatric outpatient settings. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:18-23.
10. Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, et al. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet* 2010;375:870-1.
11. DuPont HL. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med* 2009; 361:1560-9.
12. Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:483-90.
13. Haider BA, Bhutta Z. The effect of therapeutic zinc

- supplementation among young children with selected infections: a review of the evidence. *Food Nutr Bull* 2009;30:S41-S59.
14. Pfeil N, Uhug U, Kostev K, et al. Antiemetic medications in children with presumed infections gastroenteritis-pharmacoepid in Europe and Northern America. *J Pediatr* 2008;153:659-62.
  15. Guarino A, Lo Vecchio A, Canani RB. Probiotics as prevention and treatment for diarrhea. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:18-23.
  16. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med* 2004;351:2417-27.
  17. Khanna R, Lakhanpaul M, Burman-Roy S, et al. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in children under 5 years: summary of NICE guidance. *BMJ* 2009;338:1009-12.
  18. Fischer Walker CL, Fontaine O, Young MW, et al. Zinc and low osmolarity oral rehydration salts for diarrhoea: a renewed call to action. *Bull WHO* 2009;87:780-6.
  19. غالب شاعر، الشيخ ظاهر. Relationship between infant feeding and gastroenteritis. / بحث مستوفي الشروط في كتاب وزارة الصحة. دائرة الأمور الفنية رقم 36092/20/5/4 سنة 1991.
  20. هيفاء إبراهيم توفيق، نجم هادي نجم، شعلان المشايخي. دراسة أمراض الإسهال في الأطفال الذين تقل أعمارهم عن خمس سنوات في مستشفيات (1997-1990). *East Mediter Health J* 2002;8(1):1-5.
  21. Mahmood DA, Feachem RG, Huttly R. Infant feeding and risk of severe diarrhoea in Basrah city, Iraq: a case-control study. *Bull World Health Organ* 1989;67(6):701-6.
  22. Al-Mazrou YY, Khan MU, Aziz KMS, et al. Role of social factors in the prevalence of diarrhoeal diseases in under-five Saudi Children. *J Trop Pediatr* 1995;41(1):45-52.
  23. Yassin K. Morbidity and risk factors of diarrheal diseases among under-five children in rural upper Egypt. *J Trop Pediatr* 2000;46(5):282-7.
  24. Kelly P, Khanfir H, David PH, et al. Environmental and behavioral risk factors for diarrheal diseases in childhood: A survey in two towns in Morocco. *Activity report*. 1999 September;1-50.
  25. Molbak K, Jensen H, Ingholt L, et al. Risk factors for diarrheal disease incidence in early childhood: a community cohort study from Guinea-Bissau. *Am J Epidemiol* 1997;146(3):273.
  26. Yalçın SS, Hızlı Ş, Yurdakök K, et al. Risk factors for hospitalization in children with acute diarrhea: a case control study. *Turk J Pediatr* 2005;47:339-42.
  27. Khalili B, Shahabi G, Khalili M. Risk factors for hospitalization of children with diarrhea in Shahrekord, Iran. *Iran J Clin Infect Dis* 2006;1(3):131-6.
  28. Mofleh J. Risk factors of diarrhoea in the Mahmood Raqi district of Kapisa Province Afghanistan. *Emphnet News* 2010 December;3.
  29. Labay EM. Risk factors relating to the diarrheal disease occurrence among under 5 children at Samut Sakhon Province. Thailand: Mahidol University, 2007.
  30. Ethelberg S, Olesen B, Neimann J, et al. Risk factors for diarrhea among children in an industrialized country. *NCBI* 2006 Jan;17(1):24-30.
  31. Clemens J, Abu Elyazeed R, Rao M, et al. Early initiation of breast-feeding and the risk of infant diarrhea in rural Egypt. *Am Acad Pediatr* 1999;104(3):1-5.
  32. Badruddin SH, Islam A, Hendricks KM, et al. Dietary risk factors associated with acute and persistent diarrhea in children in Karachi, Pakistan. *Am J Clin Nutr* 1991;54(4):745-49.
  33. Sachdev HPS. Does breastfeeding influence mortality in children hospitalized with diarrhoea?. *J Trop Pediatr* 1991;37(6):275-9.
  34. VanDerslice J, Popkin B, Briscoe J. Drinking-water quality, sanitation, and breast-feeding: their interactive effects on infant health in Filipin. *Bull World Health Organization* 1994;72(4):589-601.
  35. العقيد، انغام جبار علوان. تقييم التلوث الجرثومي في مياه الشرب في محافظة نينوى والتحصن عن سلالة *E. coli* في تلك المياه وعلاقتها بالإسهال الأطفال دون سن الخامسة. رسالة ماجستير مقدمة إلى كلية العلوم، جامعة الموصل، 2009.

## O'DONNELL CRITERIA AS A SIGN OF BAD PROGNOSIS IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS

معايير أودنول كعلامة لسوء الإنذار

عند مرضى التوسع القصبي المقبولين في المشفى

Abdallah Khoury, MD; Fatima Alhamed Alduihi, MD

د. عبد الله خوري، د. فاطمة الحامد الضويحي

### ملخص البحث

**هدف البحث:** بعد التوسع القصبي سبباً هاماً للمراضة والوفيات حول العالم، ولا يزال يشكل تحدياً حقيقياً في المناطق التي تفتقر للشروط الصحية. يعتبر تحديد نسبة حدوث هذه الحالة أمراً مضللاً وصعباً، خاصةً عند المرضى الذين يعانون من عدة اضطرابات تنفسية وذلك لصعوبة تحديد الآلية المتهمة في مثل هذه الحالات. يهدف هذا البحث إلى تقييم كفاءة معايير أودنول كمؤشر لسوء الإنذار عند المرضى المقبولين في المشفى بنوبة حادة للتوسع القصبي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مراقبة مستقبلية على مرضى التوسع القصبي الذين حققوا معايير أودنول المعدلة للنوبة الحادة للمرض وأظهر التصوير الطبقي المحوري عالي التباين HRCT لديهم علامات توسع قصبي والذين تم قبولهم في مشفى حلب الجامعي الكبير في الفترة بين أيلول 2017 وكانون الثاني 2019. تم تقسيم المرضى إلى خمس مجموعات حسب الفئة العمرية. تم استبعاد المرضى المصابين بالربو القصبي أو الداء الرئوي الساد المزمن COPD أو التليف الكيسي من الدراسة.

**النتائج:** تضمنت الدراسة 90 مريضاً (57 ذكر و 33 أنثى) بعمر وسطي بلغ  $52.93 \pm 20.437$  سنة. أظهرت الدراسة ذروة حدوث المرض في الفئة العمرية بين 45 و 59 عاماً. كانت الزلة التنفسية هي العرض الأشيع ملاحظة (بنسبة 94%)، تلاها السعال بنسبة 91%، فيما كان الوزن الأقل تواتراً بنسبة 51%. بلغ متوسط قيم أودنول (6.19). بلغ معدل الوفيات خلال سنة واحدة 15.83%، كما بلغ وسطي مدة البقاء  $13 \pm 0.214$  شهراً، ومتوسط مدة الاستشفاء  $7.94 \pm 4.826$  يوماً. بدراسة علاقة معايير أودنول مع متغيرات الدراسة في المجموعات العمرية لوحظ ارتباط معايير أودنول مع الوفيات (نسبة الخطورة 2.208، بفواصل ثقة: 1.353-3.604،  $p=0.002$ )، الحاجة الدائمة للأوكسجين (نسبة الخطورة 1.381، بفواصل ثقة: 1.014-1.879،  $p=0.04$ ) عند المرضى.

**الاستنتاجات:** ينبغي اعتبار معايير أودنول مؤشراً يعبر عن سوء الإنذار عند المرضى المقبولين في المشفى بنوبة حادة للتوسع القصبي من حيث تأثيرها على البقاء وحاجة المرضى الدائمة للأوكسجين.

### ABSTRACT

**Objective:** Bronchiectasis is an important cause of morbidity and mortality all over the world and it still a real challenge in areas that lack to healthy conditions.

*Determining the frequency of occurrence is particularly misleading and difficult to determine, especially in patients with multiple respiratory disorders, because it is difficult to determine the mechanism that is suspected in such cases. The objective of this study*

\*Abdallah Khoury, MD, C.E.S. A.EU, Professor in the Department of Pulmonary Diseases , Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

\*Fatima Alhamed Alduihi, MD, Resident in the Department of Internal Medicine, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria. E-mail: dr.duihi88@hotmail.com

was to evaluate the efficacy of O'Donnell criteria as a predictor of poor prognosis in hospitalized patients with acute exacerbation of bronchiectasis (AEB). *Methods:* This study is observational cohort and prospective. It was applied to patients admitted with AEB who achieved modified O'Donnell criteria and their HRCT showed bronchiectasis admitted at Aleppo University Hospital between September 2017 and January 2019. They were divided into 5 groups by age. Patients with bronchial asthma, COPD and cystic fibrosis were excluded.

**Results:** The study included 90 patients (57 males and 33 females) with a mean age of  $52.93 \pm 20.437$  years. It showed a peak of incidence in age group 45-59 years. Dyspnea is the most common symptom (94%), followed by cough (91%), while the lowest frequency was 51% for wheezing. The average score of O'Donnell was 6.19. Mortality rate per one year was 15.83%. The median survival age was  $13 \pm 0.214$  months, and the mean days of hospitalization were  $7.94 \pm 4.826$  days. By studying correlations between O'Donnell and variables through age groups: O'Donnell mortality association (HR 2.208; CI: 1.353-3.604;  $p=0.002$ ). The need of long term oxygen (HR 1.381; CI: 1.014-1.879;  $p=0.04$ ).

**Conclusions:** O'Donnell criteria should be considered as a predictor of poor prognosis in patients with AEB and it correlates with mortality and the need of long term  $O_2$ .

## INTRODUCTION

Bronchiectasis is a chronic respiratory disease that is characterized by frequent respiratory infections. It has been described by Laennec in 1819.<sup>1,2</sup> The name is derived from the Greek words Bronckos that means airway; ectasia that means dilatation.<sup>3</sup> It is defined as abnormal, irreversible dilatation with thickened walls of bronchi associated with a defective episode of the host's weak defenses, inflammation, chronic bacterial colonization, recurrent infection with advanced bronchial lesions.<sup>4</sup> It can be focal or diffused.<sup>5,6</sup> Bronchiectasis has been considered as a disease of childhood, but recent reports suggest that it is more frequent in advanced ages.<sup>7</sup> It can be a lung manifestation associated with a systemic disease or subsequent immune deficiency.

Determination of the incidence rate is very misleading and difficult to determine, especially in patients with multiple respiratory disorders at the same time, because of the difficulty of identifying the mechanism in such cases. The diagnostic procedure also plays an important role in providing more reliable data on case counts. Studies have shown that the probability of diagnosis increases tenfold with using high-resolution computed tomography (HRCT).<sup>8</sup>

It was noted that the highest prevalence of the disease is in the Asia-Pacific region where the number of casualties was 1.994.268 cases in 2012 with an expected increase in the number of casualties to 1.956.666 by 2020.<sup>9</sup> The later admission is associated with high morbidity and mortality.<sup>10</sup> A study in the United States in 2005 estimated the incidence of 4.2 cases per 100.000 in the 18-34 age group, compared to 272 cases per 100.000 when the age of 75.<sup>11</sup> A study performed in the UK investigating changes in the incidence and prevalence of bronchiectasis in the UK from 2003 to 2014 found that it was higher in women than in men (566.486) per 100.000 cases respectively, with higher prevalence in patients over the age of sixty years.<sup>12</sup>

The prevalence of bronchiectasis has recently declined due to improved health conditions, the introduction of vaccines against infection in early childhood, and the availability of antibiotics, but remains a real challenge in areas lacking health care and poor social conditions, which is an important cause of morbidity and mortality.

There's many definitions of the acute exacerbation of the disease, we choose O'Donnell criteria in this study. The study aims to expert the effect of O'Donnell criteria in evaluation of the acute exacerbation of bronchiectasis.

## METHODS

**Patient population:** A prospective single center observational cohort study was done at Aleppo University Hospital for all patients with diagnosis



of bronchiectasis admitted for acute exacerbation of bronchiectasis (AEB) between September 1, 2017 and 31 December, 2018.

Patients were required to have the following factors to be included in the study: a radiographic diagnosis of bronchiectasis by HRCT, age greater than 14 years of age, and met criteria for an AEB as defined by O'Donnell modified criteria.

Patients with history of cystic fibrosis, bronchial asthma, or chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were excluded.

Criteria for acute exacerbation of bronchiectasis (AEB): A modified criteria for an AEB was used. It was based on O'Donnell's criteria which required having four of the following nine criteria: change in sputum production, increased dyspnea, increased cough, fever (temperature  $>38.0$  C), increased wheezing, fatigue or malaise, radiographic evidence of new infiltrate, change in breath sounds, and reduction of FEV 1 or FVC by 10% in comparison to a previously recorded (PFTs).<sup>13</sup>

Pulmonary function tests were omitted because our cohort did not have them performed at the onset or during the exacerbation. Therefore, the O'Donnell's modified criteria used in this study required four of eight criteria to be considered an acute exacerbation of bronchiectasis (AEB).

Statistical analysis: Demographic characteristics and variables of interest were summarized by survival status (survivor vs. non-survivor) using descriptive statistics: mean (SD) for continuous variables and frequency (proportion) for categorical variables. Survival curves and the median survival time were estimated by the Kaplan Meier method. Univariate survival analysis was completed for all factors using the Cox proportional hazard model, and survival curves of subgroups of each factor were compared using the Mantel-Haenszel log-rank test. Multivariate Cox proportional hazards model were applied to the factors with  $p < 0.1$  in the univariate models.

A log-rank test was utilized to compare subgroups of

significant factors detected by univariate analysis and clinically relevant factors. A p-value of less than 0.05 was used to detect the statistical significance. Analysis was performed using IBM SPSS statistical software 23.

## RESULTS

Two hundred and twenty-eight patients were admitted to the hospital with the diagnosis of bronchiectasis during the study period. Ninety patients met criteria for an AEB and had a radiographic diagnosis (HRCT). The mean age was  $52.93 \pm 20.437$  years, 57 patients were males (63.3%), 52 patients (57.8%) smoked or were actively smoking. The in-hospital mortality rate was 11%, the one-year mortality rate was 15.86%, and the median survival was  $13 \pm 0.214$  months. Thirty one patients (34.4%) received long term oxygen, Table 1.

Dyspnea is the most common symptom 94% followed by cough 91%, while the lowest frequency was 51% for wheezing. The average score of O'Donnell was 6.19. Mortality rate per one year was 15.83%. The median survival age was  $13 \pm 0.214$  months, and the mean days of hospitalization were  $7.94 \pm 4.826$  days.

The value of O'Donnell criteria was from the significant correlation between the score of O'Donnell and mortality, needing of long term oxygen. By using a univariate Cox proportional hazard model we find mortality (survival vs. non-survival Hazard Ratio (HR=2.208; Confidence Interval (CI): 1.353-3.604;  $p=0.002$ ), needing of long term oxygen (HR=1.381; Confidence Interval (CI): 1.014-1.879;  $p=0.04$ ).

The mean of spirometry value on admission was 87.58%. There's no significant between gender or smoking and the score of O'Donnell. Subgroups formed by significant factors detected by univariate analysis and a clinically relevant factor such as age at hospitalization were compared using a log-rank test. The same variables showed a significant effect on survival based on univariate analysis using a log-rank test.

Subgroups were analyzed to determine the effect of age and the O'Donnell value during the hospitalization

on survival. The patients were divided into five groups (15 to 29 years, 30 to 44 years, 45 to 59 years, 60 to 74 years and the last 75 or more), and compare the mortality and needing of long-term O<sub>2</sub> between the groups. There was a significant mortality ( $p=0.03$ ) for the O'Donnell 4 in the last group, and ( $p=0.022$ ) for the O'Donnell 5 (Figure 1, Figure 2). There was also significant for need of long-term O<sub>2</sub> ( $p=0.025$ ) for the O'Donnell 5 in the

second group (30-44), and ( $p=0.046$ ) for the O'Donnell 4 (Figure 3, Figure 4).

## DISCUSSION

The important findings in this study were: admission to the hospital with acute exacerbation of bronchiectasis (AEB) was associated with a significant hospital

		Total (n=90)	Non-survivor (n=19)	Survivor (n=71)
Age (years)		52.93±20.437	66.84±20.743	49.21±18.81
Gender	Female	33 (36.66%)	5 (15.1%)	28 (84.84%)
	Male	57 (63.33%)	14 (24.56%)	43 (75.43%)
Smoking		52 (50.77%)	13 (25%)	39 (75%)
O'donnell	4	11 (12.22%)	2 (18.18%)	9 (81.81%)
	5	19 (21.11%)	0	19 (100%)
	6	22 (24.44%)	3 (13.63%)	19 (86.36%)
	7	18 (20%)	3 (16.66%)	15 (83.33%)
	8	20 (22.22%)	11 (55%)	9 (45%)
Spirometry		87.58±9.216	79.16±11.102	89.83±7.205
Needing of long-term O <sub>2</sub>		31 (34.44%)	25 (80.64%)	6 (19.35%)
Length of hospital admission		7.94±4.826	5.38±4.003	8.63±4.817

Table 1. Demographics and other characteristics.

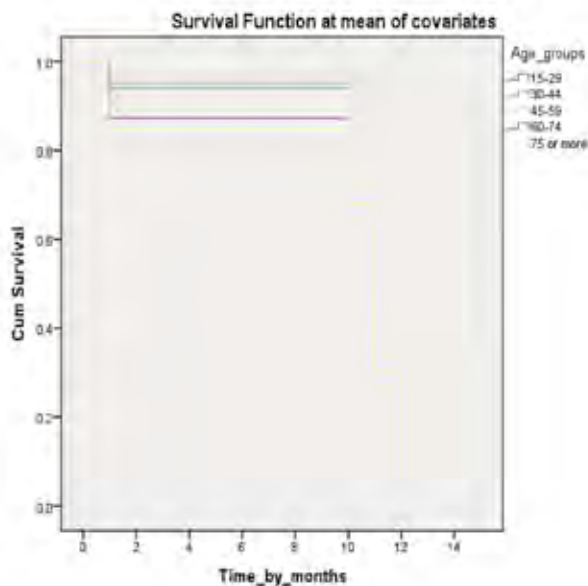


Figure 1. Survival curves in patients with AEB, ( $p=0.002$ ).

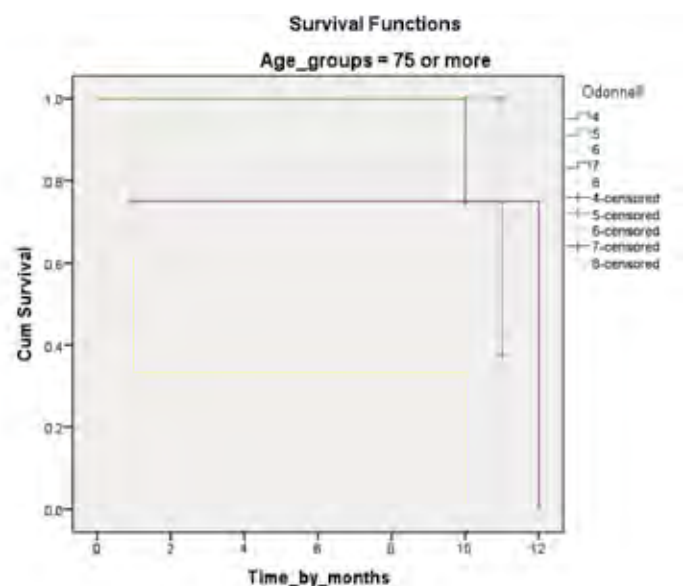


Figure 2. Survival curves in patients from age group (75 years or more).

(11%) and one year mortality (15.83%), with a median survival of 13 months. The mortality at one year in our study was less than mortality reported by Finklea JD, et al<sup>14</sup> which was 30%, and maybe that references to the importance of presence of COPD, that we excluded from our study. It was closed to mortality rate reported by Goeminne PC, et al<sup>15</sup> which was 20.4%.

In our study nineteen patients (21.1%) died, and it is closely half number recorded by Machado BC, et al (38.57%),<sup>16</sup> because of the same reason. The difference of percentages of mortality was higher in studies included COPD patients, and that confirms the role of COPD of mortality in acute exacerbation of bronchiectasis (AEB).

In our study, the incidence of AEB was more common in men, which contracts to Betina C, et al<sup>16</sup> Finklea JD, et al<sup>14</sup> and Sadigov A,<sup>17</sup> and that suggests the role of geography region and it needs more studies in this field.

Hazard ratio comparing males to females, showed that there is a significant for male gender (HR=1.350; Confidence Interval (CI): 1.082-1.684; p=0.008).

The study highlights the value of dyspnea even

there's no statically significance for it. It was the most common symptom that similar to Hamdi B, et al.<sup>18</sup> Smoking correlated with lung disease, and it raises the prevalence of emphysema in middle age.<sup>19</sup> In our study there's no significance for smoking on spirometry or mortality.

Age was an important variable in this study, there's a peak of incidence in the age group (45-59 years) 31.1%, (Figure 5).

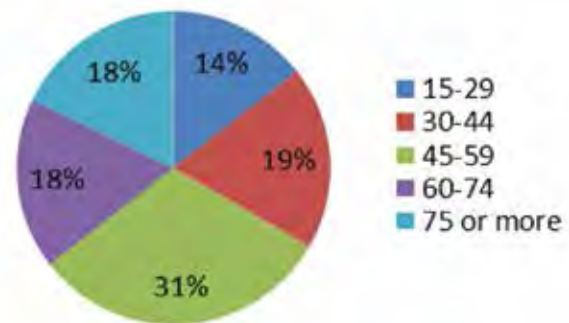


Figure 5. Age groups percentages.

The most important limitations of this study are its nature, not all the patients are attended or on call all the time, we find a difficult to follow, we exclude patients who never connect later, the number 90 was the last after all excludes.

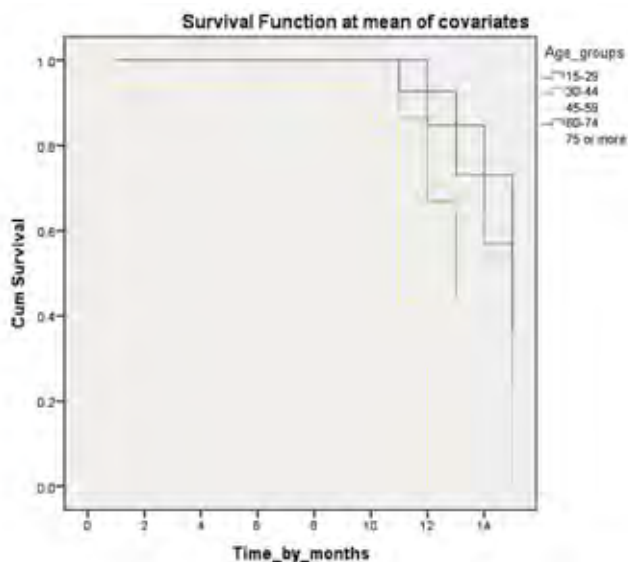


Figure 3. Survival curves in patients with AEB, (p=0.04).

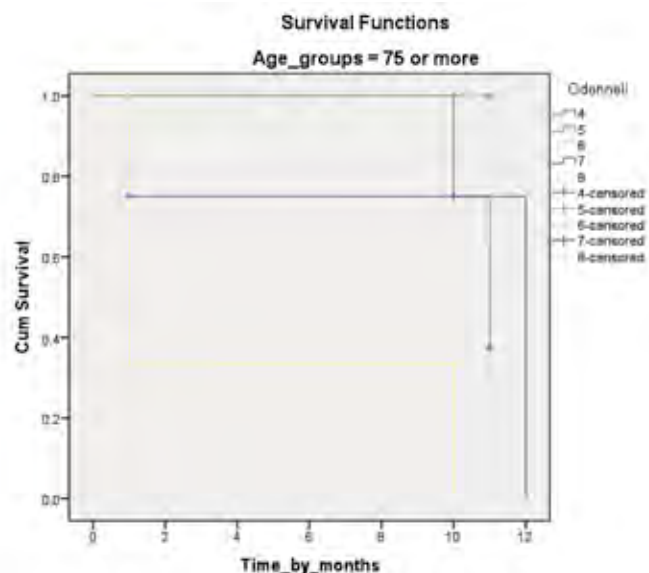


Figure 4. Survival curves in patients from age group (75 years or more).

## CONCLUSIONS

O'Donnell criteria are well to evaluate the acute exacerbation of bronchiectasis (AEB) by expecting the mortality (in hospital and after admission). It is good to expect the need of long-term O<sub>2</sub>. It highlights the role of clinical features, dyspnea, cough and wheezing. It gives us a good sign through non-expensive criteria. O'Donnell criteria suggest the importance difference in mortality between patients who have COPD and without, then, COPD still a challenge threatens life of patients. O'Donnell criteria must be suspected for prognosis in hospitalized patients with AEB.

**Consent:** Each patient gave his or her written consent for the collection and use of their clinical data.

**Authors' contributions:** DF analyzed and interpreted the patients data and was a major contributor in writing the manuscript. KA was a minor contributor in writing the manuscript, and he was the supervisor of working on hospital. Both authors have read and approved the final manuscript.

## REFERENCES

- McShane PJ, Naureckas ET, Tino G, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respirat Crit Care Med* 2013 Sep;188(6):647-56.
- Bird K, Memon J. Bronchiectasis. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan*
- Gupta A, Verma UP, Verma AK, et al. Periodontal diseases: A covert focus of inflammation in pulmonary diseases. *Indian J Respirat Care* 2019 Jan;8(1):8.
- Amorim A, Gamboa F, Sucena M, et al. Recommendations for aetiological diagnosis of bronchiectasis. *Revista Portuguesa de Pneumologia (English Edition)* 2016 Jul;22(4):222-35.
- Cantin L, Bankier AA, Eisenberg RL. Bronchiectasis. *Am J Roentgen* 2009 Sep;193 (3):W158-71.
- Deslauriers J. Surgical treatment of bronchi-ectasis. *Adv Ther Thorac Surg* 2005:266.
- Morrissey BM, Evans SJ. Severe bronchiectasis. *Clin Rev Allerg Immunol* 2003 Dec;25 (3):233-47.
- Eastham KM, Fall AJ, Mitchell L, et al. The need to redefine non-cystic fibrosis bronchi-ectasis in childhood. *Thorax* 2004 Apr;59(4):324-7.
- Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Med J Austral* 2015;202(1):21-3.
- Roberts ME, Lowndes L, Milne DG, et al. Socioeconomic deprivation, readmissions, mortality and acute exacerbations of bronchiectasis. *Internal Med J* 2012 Jun;42(6):e129-36.
- Seitz AE, Olivier KN, Adjemian J, et al. Trends in bronchiectasis among medicare beneficiaries in the United States, 2000 to 2007. *Chest* 2012 Aug;142(2):432-9.
- Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Res J* 2016 Jan;47(1):186-93.
- O'Donnell AE, Barker AF, Ilowite JS, et al. Treatment of idiopathic bronchiectasis with aerosolized recombinant human DNase I. *Chest* 1998 May;113(5):1329-34.
- Finklea JD, Khan G, Thomas S, et al. Predictors of mortality in hospitalized patients with acute exacerbation of bronchiectasis. *Respirat Med* 2010 Jun;104(6):816-21.
- Goeminne PC, Nawrot TS, Rutters D, et al. Mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective cohort analysis. *Respirat Med* 2014 Feb;108(2):287-96.
- Machado BC, Jacques PS, Penteado LP, et al. Prognostic factors in adult patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Lung* 2018 Dec;196(6):691-7.
- Sadigov A. Factors associated with hospitalization and mortality in noncystic fibrosis bronchiectasis exacerbations: one-year follow-up study. *Chest* 2018 Oct;154(4).
- Hamdi B, Moussa I, Berraies A, et al. Exacerbations of bronchiectasis: Etiology and outcome. *Eur Respirat J* 2016 Sep;48 (suppl 60):PA3906.
- Mathew AR, Bhatt SP, Colangelo LA, et al. Life-course smoking trajectories and risk for emphysema in middle age: The CARDIA Lung study. *Am J Respirat Crit Care Med* 2019 Jan;199(2):237-40.

## CARDIAC ARRHYTHMIAS IN CHRONIC KIDNEY DISEASES

## اضطرابات النظم القلبية في سياق أمراض الكلية المزمنة

Jawad K. Mnati, MD; Hasan Salman Al-Gharbawi, MD

Osama Matter Amash Al-Baiaty, MD

د. جواد مناتي، د. حسن سلمان الغرباوي، د. أسامة مطر عماش البياتي

## ملخص البحث

**هدف البحث:** تعتبر أمراض الكلية المزمنة من الحالات الشائعة والهامة التي تتطلب القبول في المشفى والمتابعة الحثيثة، حيث أن 90% من هذه الحالات قد تحدث فيها أنواع مختلفة من اللانظميات القلبية، والتي يجب الانتباه لها ومعالجتها بشكل فوري. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد انتشار اللانظميات القلبية لدى عينة من المرضى العراقيين المقبولين في المشفى بمرض كلوي مزمن (قصور كلوي بالمرحلة المتقدمة موضوع على التحال الدموي أو قصور كلوي مزمن غير معالج بالتحال الدموي).

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة شملت 100 مريض مصابين بأمراض كلوية مزمنة مقبولين في مشفى الإمامين الكاظميين خلال الفترة بين أيار 2015 وحتى شباط 2016، منهم 50 بحالة قصور كلوي بالمرحلة النهائية موضوعين على التحال الدموي، و50 آخرين بحالات قصور كلوي مزمن معالجين بمعالجة محافظة، حيث تمت المقارنة بين هاتين المجموعتين. تمت مراجعة سجلات المرضى وتسجيل نتائج تخطيط القلب الكهربائي، وتخطيط القلب الكهربائي المحمول (الهولتر).

**النتائج:** لوحظ أن 90 مريضاً من أصل 100 من مرضى الأمراض الكلوية المزمنة لديهم نمط واحد على الأقل من اللانظميات القلبية من خلال فحص الهولتر. لوحظت الأنماط التالية من اللانظميات القلبية عند مرضى الدراسة: 20% حالات تسرع جيبى، 16% حالات تباطؤ جيبى، 34% حالات نبض منتبذ بطيئ، 12% حالات نبضات أذنية مبكرة، 14% حالات رجفان أذيني، 2% حالات حصار قلب، 24% حالات تسرع بطيئ، 29% تسرع أذيني متعدد البؤر و61% حالات تسرع منتبذ فوق بطيئ.

**الاستنتاجات:** تعتبر اللانظميات القلبية وخاصة النبض المنتبذ فوق البطيئ، التسرع الأذيني متعدد البؤر والرجفان الأذيني من الأمور الشائعة في سياق الأمراض الكلوية المزمنة عند المرضى العراقيين وخاصة المرضى الموضوعين على التحال الدموي.

## ABSTRACT

**Objective:** Chronic kidney disease is one of the most serious and common diagnosis that necessitate admission to the hospital with prompt management, and about 90% of cases may develop different types of arrhythmias that may require careful attention and immediate intervention. The aim of this study was to

know the prevalence of cardiac arrhythmias in sample of Iraqi patients admitted to hospital with chronic kidney disease (end-stage renal failure on hemodialysis, or chronic renal failure only).

**Methods:** This is a cross-sectional study of 100 patients with chronic kidney disease, 50% of patients have end-stage renal failure (ESRD) on hemodialysis, other 50% of patients have chronic renal failure on

\*Jawad K. Mnati, (F.I.C.M.S). E-mail: drjawadkadhem@yahoo.com

\*Hasan Salman Al-Gharbawi (F.I.C.M.S), Al-Nahrain University-Medical College, Department of Medicine/Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City, Dialysis Unit, Cardiology Unit, Alkadhiya, Baghdad, Iraq. E-mail: hsalmania@yahoo.com

\*Osama Matter Amash Al-Baiaty, (M.B.C.H.B). E-mail: Wadk\_214@yahoo.com



conservative management, compared together. Patients, admitted to Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City for ten months, starting from May 2015 to the end of February 2016, through reviewing patients case sheets, ECG records, and Holter monitoring results.

**Results:** Ninety patients out of one 100 from chronic kidney disease cases (90%) had developed one or more type of arrhythmias on Holter study. The types of arrhythmias found in the patients in this study were as following, twenty cases (20% of all patients with CKD) with sinus tachycardia, sixteen cases (16%) with sinus bradycardia, thirty four cases (34%) with ventricular ectopic, twelve cases (12%) with atrial premature beats, fourteen cases (14%) with atrial fibrillation, two cases (2%) with heart block, twenty four cases (24%) with ventricular tachycardia, twenty nine cases (29%) with multifocal atrial tachycardia, sixty one cases (61%) with supra-ventricular ectopic beats.

**Conclusions:** The evidence of arrhythmias and particularly supra-ventricular ectopic beats, multifocal atrial tachycardia, and atrial fibrillation following chronic kidney disease was significantly high in Iraqi patients with chronic kidney disease on hemodialysis.

## INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) is defined as evidence of kidney damage or a glomerular filtration rate (GFR) less than 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, or is defined as the presence of kidney damage, manifested by abnormal albumin excretion or decreased kidney function, quantified by measured or estimated glomerular filtration rate (GFR), that persists for more than three months.<sup>1,2,4</sup>

Patients with chronic renal failure are at high risk for cardiovascular diseases and death.<sup>4</sup> The greatest cause of death in CKD is premature cardiovascular disease. For example, fewer than one in five patients with heart failure will have a normal GFR, and 38% of the prevalent dialysis population have coronary artery disease (CAD) (17% previous myocardial infarction and 23% have symptoms of angina).<sup>5</sup>

Both cardiac and renal systems appear to be completely interdependent, further emphasizing

the concept of the 'cardio-renal syndrome'. This is highlighted when considering arrhythmias in patients with impaired renal function. The arrhythmia burden of the patient with CKD is high, with the single greatest contributor to mortality in end stage renal disease (ESRD) being sudden cardiac death (SCD). SCD accounts for 25% of all cause mortality in dialysis patients, at a rate of 10-25% per year depending on co morbid factors.<sup>5,6</sup> Atrial fibrillation may be present in one from three dialysis patients, and is associated with an 80% five year mortality.<sup>1,7</sup>

Furthermore, both ventricular and supra-ventricular arrhythmias can be caused by hemodialysis. The absence of sinus rhythm in the diabetic patient on hemodialysis has been shown to confer a dreadful prognosis, with 75% increased risk of cardiac death or myocardial infarction.<sup>4,5,8</sup>

Patients on dialysis have a two to five folds increase in coronary artery calcification compared to the general population, and this is reflected in through the high prevalence of coronary arterial disease (CAD) through 10 years.<sup>4,10</sup>

However, the vascular calcification is a diffuse phenomenon in CKD and is associated with hyperphosphatemia. There is a suggestion that phosphate and other unmeasured metabolites induce osteoblast-like activity in vascular smooth muscle. The resultant calcification means that vessels lose compliance and elasticity.

Hence, there is an inability to adapt to changes in blood pressure, particularly hypotension.<sup>10</sup> Vascular calcification is associated with adverse cardiovascular outcome and so may contribute to sudden cardiac death (SCD). In the presence of one or both of autonomic dysfunction and rapid fluid shift associated with dialysis, it is clear why vascular calcification may cause circulatory collapse. Cardiac autonomic neuropathy may also contribute to arrhythmia. Both diabetes and uremia are potential causes of autonomic neuropathy.<sup>14</sup> Dilated cardiomyopathy is seen in 36% of dialysis patients, and left ventricular hypertrophy (LVH) in 74%.<sup>20</sup>

The majority of hemodialysis patients will be hypertensive. The combination of this and volume overload promotes LVH. Endomyocardial biopsies in dialysis patients with dilated cardiomyopathy show abnormal remodelling with interstitial fibrosis and myocyte hypertrophy. It is likely that these processes promote arrhythmias, as LVH is associated with a 60% increased risk of SCD in diabetic dialysis patients.<sup>16,20</sup>

Hemodialysis is associated with dramatic changes in electrolytes with progressive changes between dialysis sessions and rapid changes during dialysis. The potential for arrhythmias associated with electrolyte changes and the chronic, often profound electrolyte abnormalities associated with CKD are well established. Hyperkalemia is the most obvious of these, but hypokalemia is very common and associated with dietary restrictions, loop diuretics, and the low potassium content of dialysis fluid.<sup>12,17</sup>

Both hyperkalemia and hypokalemia may precipitate life threatening arrhythmias.

Hypocalcaemia occurs in most dialysis patients. The inability of the failing kidney to produce 1-hydroxy-vitamin D results in poor dietary absorption of calcium. Arrhythmias rarely occur in the setting of hypocalcaemia alone as parasthesia and muscular tetany will usually occur at a serum calcium level before cardiac risk is high, indicating the need for intervention.<sup>16</sup>

## METHODS

This is a cross-sectional study of 100 patients with chronic kidney disease (50 females and 50 males), age from 32 to 87 years, admitted to Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City in the period from May 2015 till the end of February 2016 compared together.

Fifty patients with chronic kidney disease (CKD) are End Stage Renal Disease (ESRD) on hemodialysis, and fifty patients are having chronic renal failure (CRF) on conservative treatment.

All these patients underwent history, physical

examination, and investigations including electrocardiography (ECG) and Holter monitoring (GE health care) for 24 hours, (reported by cardiologist) recording any type of arrhythmias and symptoms during examination.

Patient with previous history of arrhythmias, ischemic heart disease, congestive heart failure or thyroid dysfunction (before developing CKD), and receiving anti-arrhythmic drugs are excluded from this study.

**Statistical analysis:** The collected data was organized, tabulated and statistically analyzed using the Statistical Package for Social Science (SPSS) version 23.

For the parametric variable the Pearson correlation coefficient was used, for the non-parametric variable the Spearman correlation coefficient was used. P-values <0.05 were considered statistically significant.

## RESULTS

Out of 100 patients with chronic kidney disease, twenty six male patients (26%) with end stage renal disease (ESRD), twenty four male patients (24%) with chronic renal failure (CRF), while the female patients included thirty one female patients (31%) with ESRD and nineteen female patient (19%) with CRF.

The mean age of patients with ESRD is 56 years, while the mean age of patients with CRF is 61 years. Nineteen patients with ESRD (38%) are hypertensive, while eighteen patients with CRF (36%) are hypertensive. Twenty two patients with ESRD (44%) are having DM, while twenty patients with CRF (40%) are with DM. Four patients with ESRD (8%) have vasculitis, while five patients with CRF(10%) have vasculitis. Three patients with ESRD (6%) are with obstructive uropathy, and four patients with CRF (8%) are with obstructive uropathy, two patients with autosomal dominant polycystic kidney disease in ESRD and three patients in CRF, as mention in Table 1.

In electrocardiography (ECG) recorded, from fifty patients with (ESRD), fourteen patients (28%) had sinus tachycardia (ST), nine patients (18%) had sinus bradycardia (SB), six patients (12%) had atrial

fibrillation (AF), twenty patients (40%) had ventricular ectopic (VE), and thirty one patients (62%) had atrial ectopic (AE). While from fifty patients with (CRF), ten patients (10%) had with sinus tachycardia (ST), seven patients (14%) had sinus bradycardia (SB), five patients (10%) had atrial fibrillation (AF), twelve patients (24%) had ventricular ectopic (VE) and twenty three patients (36%) had atrial ectopic (AE).

There was a statistically significant difference between the two groups of patients in ventricular ectopic (VE), and atrial ectopic (AE), as mention in Table 2.

The types of arrhythmias detected by 24 hour Holter monitoring in patients presented with ESRD on hemodialysis: Twenty cases (20% of all patients with CKD) with sinus tachycardia (ST), sixteen cases (16%) with sinus bradycardia (SB), thirty four cases (34%) with ventricular ectopic (VE), ten cases (10%) with atrial ectopic (AE), twelve cases (12%) with atrial

fibrillation (AF), two cases (2%) with heart block (HB), twenty four cases (24%) with ventricular tachycardia (VT), twenty nine cases (29%) with multifocal atrial tachycardia (MAT), sixty one cases (61%) with supra ventricular ectopic beat (SVEB).

There was a statistically significant difference between patients in both groups (ESRD and CRF) regarding atrial fibrillation (AF), ventricular tachycardia (VT), and highly significant regarding multifocal atrial tachycardia (MAT), supra-ventricular ectopic beats (SVEB), as shown in Table 3.

## DISCUSSION

The electrocardiographic recording for patients during hospitalization had shown that 80 patients (80% of all CKD patients) developed some types of arrhythmias, which is expected due to several factors including: fluid overload, electrolyte abnormalities, exaggerated atherosclerosis, anemia, left ventricular dysfunction, metabolic toxic effect,

		ESRD		CRF	
		No.	%	No.	%
Mean age		56		61	
Gender	Male	26	26%	24	24%
	Female	31	31%	19	19%
Causes	DM	22	44%	20	40%
	HT	19	38%	18	36%
	Vasculitis	4	8%	5	10%
	Obstructive uropathy	3	6%	4	8%
	Polycystic	2	4%	3	6%
	Hepatitis B	3	6%	2	4%
Hepatitis C		13	26%	1	2%

Table 1. Demographical distribution of all patients with CKD.

ECG findings	ESRD		CRF		Total No.	p-value
	No.	%	No.	%		
Sinus tachycardia	14	28%	10	20%	24	0.092
Sinus bradycardia	9	18%	7	14%	16	0.239
Atrial fibrillation	6	12%	5	10%	11	0.388
Ventricular ectopic	20	40%	12	24%	32	0.003
Atrial ectopic	31	61%	23	46%	54	0.001

Table 2. ECG findings in patients with ESRD, and patients with CRF.

Types of arrhythmias	ESRD	CRF	Total	%	p-value
	No.	No.	No.		
Sinus tachycardia	14	8	20	20%	0.316
Sinus bradycardia	10	6	16	16%	0.083
Ventricular ectopic	20	14	34	34%	0.059
Atrial ectopic	8	4	12	24%	0.181
Atrial fibrillation	11	3	14	14%	0.005
Atrial flutter	0	0	0		
Heart block	2	0	2	2%	0.157
Ventricular tachycardia	13	11	24	24%	0.002
Ventricular fibrillation	2	0	2	4%	0.614
Multifocal atrial tachycardia	13	16	29	29%	0.0001
Supra-ventricular ectopic beat	34	27	61	61%	0.0001

Table 3. Type of arrhythmias in patients with ESRD on hemodialysis and patients with CRF detected by Holter monitoring.

hemodialysis, ischemic heart disease, hypertension, sympathetic over-activity and autonomic nervous system, that may facilitate the occurrence of cardiac arrhythmias.<sup>9</sup>

Repeated ECG records in our study had shown that 80 patients (80% of all CKD patients) developed some types of arrhythmias. The highest incidence of arrhythmias was in patients with ESRD, forty three patients with ESRD (92%) developed some type of arrhythmia on Holter study in 24 hours, and this result was consistent with other similar studies which states that arrhythmia incidence increase with more reduction in kidney function and advanced reduction in GFR like those which were done by Vazques E, et al.<sup>1,8,9,13</sup>

The most common recorded arrhythmia in our study was the supra-ventricular ectopic beats (SVEB), 68% in patients with ESRD (on hemodialysis), and 54% in patients with CRF (on conservative treatment), which may precedes more serious ventricular arrhythmias like ventricular tachycardia (VT) (26%) in patients with ESRD, and (22%) in patients with CRF, or ventricular fibrillation (VF) (4%) in ESRD, the latter two complications are more serious and require immediate treatment and responsible for sudden death in chronic kidney disease, while the former SVEB did not require intervention in most of cases, this result is consistent

with similar studies done to patients with chronic kidney disease on hemodialysis.<sup>9,13,21</sup>

The next common arrhythmia recorded was ventricular ectopic in (40%) of cases with ESRD, and (28%) of cases with CKD. Other cardiac arrhythmia recorded in this study is sinus tachycardia (ST), which is more common in patient with ESRD (28%) than in those with CRF (16%) of cases, possibly due to anxiety, anemia, heart failure and hypervolemia, while sinus bradycardia occurred in (20%) in ESRD patients and (12%) in those with CRF, which was similar a study done by Krane V, et al showing incidence of bradycardia in CRF.<sup>9</sup> We did not record any case of atrial flutter (AF).

Atrial fibrillation (AF) in patients with ESRD was detected in (22%) of cases, and only (6%) of cases in patients with CRF. Atrial fibrillation shows also significant increase in patients with end stage renal disease compared to patients on no hemodialysis, which can be explained by multiple factors including electrolyte imbalance, myocardial hypertrophy and myocardial fibrosis. This result is also similar to several studies showing the significance of AF in ESRD.<sup>8,9,13</sup>

Premature atrial contractions were detected in (16%) of cases with ESRD, and (8%) of cases with CRF, either alone or preceding other supra-ventricular arrhythmias

like (AF). While heart block (HB) (first and second degree) recorded only in ESRD patients, in (3.5%) of cases, this percentage is lower than similar study done by Sala M, et al,<sup>18</sup> where the rate of heart block was higher in patient with ESRD, reaching up to 6%, this may be due to other risk factors including associated atherosclerosis and myocardial infarction.

## CONCLUSIONS

The incidence of arrhythmias and particularly supra-ventricular ectopic beats, multifocal atrial tachycardia, and atrial fibrillation in chronic kidney disease was significantly high in Iraqi patients with ESRD on hemodialysis as compared to chronic renal failure.

## REFERENCES

1. US Renal Data System, 2017. Annual data report. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2017;67:1040-79.
2. KDOQI Clinical Practice. Guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2016;67:S11-S47.
3. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2016;67:2089-100.
4. Kasper DL. Harrison's Principles Of Internal Medicine. Elliot M, et al, (Editors). ST-segment elevation myocardial infarction 2015;19:1599-611.
5. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013;399:333-52.
6. Stack AG, Bloembergen WE, Hankinson SF, et al. Prevalence and clinical correlates of coronary artery disease among new dialysis patients in the United States: a cross-sectional study. *J Am Soc Nephrol* 2010;12:1516-23.
7. US Renal Data System, 2016. Annual data report. National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Renal Diseases 2016;34:344-84.
8. Vazquez E, Sanchez-Perales C, Lozano C, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol* 2003;92:868-71.
9. Krane V, Heinrich F, Meesmann M, et al. Electrocardiography and outcome in patients with diabetes mellitus on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;5:380-400.
10. DeLoach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurement and significance for epidemiologic and outcome studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:184-92.
11. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 2011;19:4024-53.
12. Kovesdy C, Regidor D, Mehrotra R, et al. Serum and dialysate potassium concentrations and survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:999-1007.
13. Reinecke H, Brand E, Mesters R, et al. Dilemmas in the management of atrial fibrillation in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:705-11.
14. Hadi HA, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:853-76.
15. Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, et al. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2007;10:1793-800.
16. Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 2005;34:125-34.
17. Singh S, Loke YK, Spangier JG, et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. *JACC* 2009;66:109-16.
18. Sala M, Barcena JP, Rota JL, et al. Sustained ventricular tachycardia as a marker of inadequate myocardial perfusion during the acute phase of MI. *Clin Cardiol* 2002;25:328-34.
19. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, et al. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2125-32.
20. Van Eps CL, Jeffriess L, Haluska B, et al. Cardiac and vascular structure and function parameters do not improve with alternate nightly home hemodialysis: an interventional cohort study. *BMC Nephrol* 2011;12:51.



## MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS IN AL-KARAMA TEACHING HOSPITAL

تدبير مرضى التهاب البنكرياس الحاد في مستشفى الكرامة التعليمي

Mohammed Hillu Surriah, MD; Amine Mohammed Bakkour, MD

د. محمد حلو سريح، د. أمين محمد بكور

### ملخص البحث

**هدف البحث:** يمثل التهاب البنكرياس الحاد حالة التهابية حادة، ولا يعتبر من الحالات غير الشائعة وذلك في البلدان المتقدمة والنامية على حد سواء، حيث يترافق مع معدلات مراضة ووفيات عالية، كما ينضوي على أعباء اقتصادية كبيرة. يوجد التهاب البنكرياس الحاد الشديد عند 25% من مرضى التهاب البنكرياس الحاد، وهو ما يترافق مع وفيات عالية. ساهمت التغييرات الطارئة على معالجة حالات التهاب البنكرياس الحاد في العقدين الماضيين في خفض معدلات الوفيات. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة تشخيص وتدبير حالات التهاب البنكرياس الحاد، طرق المعالجة سواء كانت محافظة أو جراحية، ونتائج المعالجة وذلك في مستشفى الكرامة التعليمي.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة المستقبلية 63 مريضاً يعانون من التهاب البنكرياس الحاد في الأجنحة الجراحية والباطنية في مستشفى الكرامة التعليمي خلال الفترة من 1 تشرين الأول 2014 وحتى 30 أيلول 2017.

**النتائج:** شملت الدراسة 63 مريضاً من مرضى التهاب البنكرياس الحاد (35 ذكور و 28 إناث) يعانون من آلام في القسم العلوي من البطن، كما تم استبعاد الحالات التي لم يتم فيها تأكيد التشخيص من خلال التصوير المقطعي المحوسب CT أو مستويات الأميلاز والبروتين الارتكاسي C في المصل. لم يلاحظ وجود علاقة هامة للعمر والجنس مع النتائج الملاحظة. يشكل العلاج الطبي حجر الأساس في المعالجة، بالإضافة إلى العلاج الداعم الذي يتكون من المراقبة وإعطاء السوائل الوريدية مع التغذية الوريدية.

**الاستنتاجات:** يمثل التهاب البنكرياس الحاد اضطراباً حاداً في البطن في 85% من الحالات، أما في 10-15% المتبقية من الحالات فهو يشكل حالة مهددة الحياة يتطلب تدبيرها قبول المريض في وحدة العناية المركزة مع مراقبة القلب والأوعية الدموية والجهاز التنفسي والكلية.

### ABSTRACT

**Objective:** Acute pancreatitis is an acute inflammatory condition, it is not an uncommon disease in both the developed and developing countries, and causes high morbidity and mortality, and inflicts a heavy economic burden. Severe acute pancreatitis is present in up to 25% of patients with acute pancreatitis, with considerable mortality. Changes in the management of

acute pancreatitis in the last two decades contributed to reduce the mortality. The aims of this work is to review the diagnosis and management of patients with acute pancreatitis, whether conservative or surgical treatment, and outcome of management of patients with acute pancreatitis in Al-Karama Teaching Hospital.

**Methods:** This prospective study included 63 patients with acute pancreatitis in the surgical and medical wards in Al-Karma Teaching Hospital from the 1st

\*Mohammed Hillu Surriah, MD, M.B.Ch.B-C.A.B.S, Specialist of General Surgery, Al-Karama Teaching Hospital, Baghdad, Iraq.

E-mail: drmohammedhs@yahoo.com

\*Amine Mohammed Bakkour, M.B.Ch.B-F.I.B.M.S, Specialist of General Surgery, Al-Karama Teaching Hospital.

October 2014 to 30 September 2017.

**Results:** Sixty three patients with acute pancreatitis were included 35 male and 28 female patients with upper abdominal pain, in which the cases which not confirmed by CT or serum amylase or by CRP are excluded from the study. Age and gender had no significant relations to outcome. Medical therapy is the mainstay, with supportive therapy consisting of controlled volume resuscitation and parenteral feeding.

**Conclusions:** Acute pancreatitis is a benign abdominal disorder in up to 85% of cases. In the remaining 10-15% of cases, the disorder is life-threatening, and the management requiring admission to an intensive care unit with cardiovascular, respiratory, and renal monitoring, and support.

## INTRODUCTION

Acute pancreatitis is an acute inflammatory disorder of the pancreas caused by an intracellular activation of pancreatic digestive enzymes. The destruction of pancreatic parenchyma induces a systemic activation of coagulation, kinin, complement and fibrinolytic cascades, with liberation of cytokines and reactive oxygen metabolites which, if severe and overwhelming, can lead to shock, acute renal failure and the acute respiratory distress syndrome.

Acute pancreatitis (AP) is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract, leading to tremendous emotional, physical, and financial human burden,<sup>1,2</sup> with high morbidity and mortality. In 85-90% of patients, the acute pancreatitis is self-limiting case and subsides spontaneously within 4-7 days. Specific treatment for acute pancreatitis currently does not exist and management is still supportive, with therapy aimed at reducing pancreatic secretion, replacing fluid and electrolytes losses and analgesia.

All patients with severe acute pancreatitis who have one (or more) organ failures (e.g. circulatory, pulmonary or renal) should be managed in an intensive care unit with mechanical ventilation, inotropic agents and renal replacement therapy being used to manage organ failure.

Intense pancreatitis is an incendiary malady of the

organ, that is connected with minimal or no fibrosis of pancreas. Patients with intense pancreatitis create extra difficulties such that sepsis, shock, and respiratory and renal failure, bringing resulting in considerable morbidity and mortality.<sup>3</sup>

Acute pancreatitis is the most common gastrointestinal discharge diagnosis in the United States (274119 patients in 2009), an incidence which has increased 30% since year 2000. The annual incidence of acute pancreatitis in Native Americans is 4 per 100,000, in whites is 5.7 per 100,000 while in blacks is 20.7 per 100,000.<sup>4</sup> The risk for African-Americans aged 35-64 years is 10 times higher than for any other group. About 300,000 cases happen in the USA yearly, 10-20% of which are severe, leading to more than 3000 deaths, and poses a big economic burden, accounting for more than 2 billion dollars health costs every year.<sup>4</sup> The crude mortality rate of 1.0/100,000 ranks it as the 14th most fatal illness overall, and the 9th most common non-cancer gastrointestinal death. Worldwide the incidence of acute pancreatitis ranges from 5 to 80/100,000 population with the highest incidence recorded in Finland and United States.<sup>3</sup>

Etiologies of acute pancreatitis include cholelithiasis-associated pancreatitis accounts for approximately 45% of cases of acute pancreatitis, and ethanol abuse accounts for 35%; other causes account for 10%, and in up to 10% no cause may be found (i.e. idiopathic pancreatitis).<sup>5,6</sup> Alcoholic pancreatitis often occurs in patients less than 40 years old, and is predominantly a male disease. Acute pancreatitis associated with cholelithiasis usually occurs in patients aged from 50-60 years, and females predominate in a ratio of 3:1.

While hypercalcemia is commonly included in the list of causes of pancreatitis, the incidence of pancreatitis in patients with hyper-parathyroidism or hypercalcemia in one study approximated that of the general population.<sup>5</sup> On the other hand, calcium administration was closely associated with the occurrence of pancreatic injury in a study of risk factors for pancreatic injury after cardiopulmonary bypass.<sup>7</sup> It is now believed that corticosteroids and H2-blockers probably do not cause acute pancreatitis.<sup>5</sup>

Clinical presentation of acute pancreatitis: Epigastric abdominal pain, which may radiate through to the back, chest, flanks or lower abdomen, is the predominant symptom of acute pancreatitis. It is usually gradual in onset, constant and boring in nature and may be mild or severe. The pain may be relieved if the patient sits forward or the legs are drawn up. Nausea and vomiting occur in 90% of cases.

The signs include tachycardia, tachypnoea, fever, hypotension and diaphoresis as well as the abdominal signs of tenderness, rigidity, guarding and distension. Respiratory signs of pleural effusions, basal collapse (characteristically on the left), wheezing, and basal crepitations are found in 10-20% of patients. A faint blue discoloration around the umbilicus (Cullen's sign) due to hemo-peritoneum, and a blue red purple or brown discoloration of the flanks (Grey-Turner's sign), due to retroperitoneal haemorrhage, may be observed after 48 hours. Occasionally, erythematous skin nodules due to subcutaneous fat necrosis are found.

This entity has been classified by the 1992 Atlanta international symposium on acute pancreatitis into: Acute oedematous pancreatitis (EP), necrotizing pancreatitis (NP), haemorrhagic pancreatitis (HP).<sup>7</sup> The 2012 revised Atlanta classification is an update of the original 1992 Atlanta classification, a standardized clinical and radiologic nomenclature for acute pancreatitis and associated complications based on research advances made over the past two decades.

Acute pancreatitis is now divided into two distinct subtypes, necrotizing pancreatitis (NP) and interstitial edematous pancreatitis (IEP), based on the presence or absence of necrosis, respectively. The revised classification system also updates confusing and sometimes inaccurate terminology that was previously used to describe pancreatic and peripancreatic collections. As such, use of the terms acute pseudocyst and pancreatic abscess is now discouraged. Instead, four distinct collection subtypes are identified on the basis of the presence of pancreatic necrosis and time elapsed since the onset of pancreatitis. Acute peripancreatic fluid collections (APFCs) and pseudocysts occur in IEP and contain fluid only. Acute necrotic collections

(ANCs) and walled-off necrosis (WON) occur only in patients with necrotizing pancreatitis and contain variable amounts of fluid and necrotic debris. APFCs and ANCs occur within 4 weeks of disease onset. After this time, APFCs or ANCs may either resolve or persist, developing a mature wall to become a pseudocyst or a WON, respectively. Any collection subtype may become infected and manifest as internal gas, though this occurs most commonly in necrotic collections.

In this review, the authors present a practical image-rich guide to the revised Atlanta classification system, with the goal of fostering implementation of the revised system into radiology practice, thereby facilitating accurate communication among clinicians and reinforcing the radiologist's role as a key member of a multi-disciplinary team in treating patients with acute pancreatitis.<sup>8</sup>

The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: Is an international multi-disciplinary classification of the severity of acute pancreatitis, updating the 1992 Atlanta classification. It was initially revised in 2012 and then further updated in 2016.<sup>8</sup>

The classification system is based on both local and systemic determinants of severity with:

- 1- Local determinants related to the presence or absence of (peri)pancreatic necrosis (sterile or infected).
- 2- Systemic determinants related to presence or absence of organ failure (transient or persistent).

The grade of severity (mild, moderate, severe, and critical) is based on combinations of these determinants.

Radiographic features: The Atlanta classification divides acute pancreatitis into two basic types:

- 1- Interstitial edematous pancreatitis (IEP).
- 2- Necrotising pancreatitis (NP), which is further subdivided into:
  - parenchymal necrosis
  - peripancreatic necrosis
  - combined type (peripancreatic and parenchymal necrosis): the most common.

All types of necrotising pancreatitis may be sterile or infected; gas formation is the best imaging feature to suggest infection.

The management of acute pancreatitis covers a wide spectrum of severity. Patients with suspected acute pancreatitis should be admitted to hospital. Those with mild acute pancreatitis usually remain in hospital for less than a week, while those with severe and critical acute pancreatitis may require many weeks or months of intensive treatment.<sup>3</sup>

The risk of mortality reflects this spectrum of severity. The risk is less than 1% for those with mild disease, increasing to around 10% for those with moderate disease, but for severe and critical disease the mortality risk is much higher (20% to 40% and greater than 50%, respectively).<sup>3</sup> The earlier identification of these high-risk categories and the transfer of these patients to specialized centers is an important priority of management. Scoring systems such as Ranson's Criteria identify these high-risk patients. The management of acute pancreatitis should be multi-disciplinary and it is important that a coordinated care plan is carefully supervised.<sup>3</sup>

## METHODS

Between the first October 2014 till 30th September 2017, 63 successive patients with intense pancreatitis were gathered prospectively starting with the branch from claiming surgery during. The criteria to patient's gathering were dependent upon information sheet at Al-Karama Teaching Hospital numerous information's in light of clinical picture (history & examination) and examination (U/S, an rise for serum amylase will be more than 3 times the upper typical limit, frequently serum lipase, CT examination).

In all cases, a plain abdominal film an erect chest X-ray were taken to exclude other respiratory and acute abdominal conditions.

### Criteria for acute pancreatitis:

- Characteristic abdominal pain.
- Elevated level of serum amylase or lipase level 3 or more times.

- Changes consistent with acute pancreatitis on imaging.

On patient's admission, data involved age, gender, time, delay from pain onset until admission, APACHE-II score and or Ranson's score. On discharge, data were collected by inspection of hospital's records including severity stratification, etiology, outcome, staying duration in the hospital and in a intensive care unit (ITU), endoscopy and imaging as well as operative findings. In accordance with the Atlanta criteria, severe outcomes were defined as organ failures and/or local complications.

In an abdominal ultrasonography ought to further bolstering to make to performed on record those vicinity of cholelithiasis for alternately without ductal dilatation.

Necrotizing pancreatitis (NP) might have been characterized similarly as those cases manifestation for extreme kind of intense pancreatitis, with alternately additional pancreatic corruption once contrast-enhanced figured tomography (CT) or a serum C-reactive protein quality of more than 150 mg/l.

Acute edematous pancreatitis (EP) was defined as less severs type of pancreatitis in which just pancreatic swelling on contrast-enhanced computed tomography (CT), and clinical picture of acute pancreatitis. Those patients who have been treated conservatively in accordance with the generally accepted principles, consisting of withholding oral intake, providing pain relief, and restoring fluid and electrolyte losses, vomiting had been a prominent part of the clinical picture, a nasogastric tube was inserted. A proton pump inhibitor was given to prevent stress ulcers, and the low-molecular weight heparin (3,000 Unit per day) was administrated to prevent thrombosis, unless he has contraindication.

Pain treatment included using of intravenous narcotics except morphine and analgesics. Clinical severity staging of acute pancreatitis has been performed by applying Ranson prognostic signs and the APACHE-II scoring systems, but in case of organ failure, patients were referred to intensive care units. In NP patients,

prophylactic antibiotic treatment was administrated in less than one day after necrosis detection by CT scanning. We used imipenem (1 g three time/day, intravenously) for 14 days, metronidazole (500 mg three time/day, intravenously) for 14 days, according to the study protocol if imipenem was not available 3rd generation cephalosporin + metronidazole for 14 days.

Two types of ERCP was performed: In biliary cholestasis cases, early endoscopic retrograde cholangiography was done (within the first 24-48 hours), as confirmed by laboratory findings and ultrasonography of cholestasis such as high levels of serum aspartate aminotransferases (AST), alkaline phosphatase or bilirubin. While late endoscopic retrograde cholangio-pancreatography has been performed prior to hospital discharge on three patients with unknown etiology and to exclude tumor-induced acute pancreatitis. Ultrasonography guided-needle aspiration (FNA), consecutive Gram stains and bacteriologic cultures were done to 8 patients with NP. The decision to intervene is based on the clinical status and trajectory of the patient, and the poor response to maximal intensive care support. This means close monitoring of the patient by serial examination, supplemented by regular measurement of inflammatory markers (e.g., C-reactive protein) and a pancreatic protocol CT scan if a local complication is suspected and intervention considered warranted. In practice, intervention is delayed in order to allow demarcation of necrosis, and a reduced the risk of bleeding, disseminated infection and collateral damage to adjacent organs by an intervention. Appreciation of this has resulted in a notable trend

toward delayed intervention, now uncommon before 3 to 4 weeks from the onset of symptoms.<sup>3</sup> An important emerging approach is the increasing use of percutaneous catheter drainage in patients with suspected infected complications. Fine needle aspiration is now rarely used to confirm infection, because the insertion of a needle at the time of planned drainage allows confirmation of the suspected infection,<sup>3</sup> in which other differential diagnosis was suspected including hemodynamically unstable patients like perforated DU, mesenteric ischemia and a gangrenous small bowel obstruction, and the diagnosis of fat necrosis was confirmed intra-operatively.

## RESULTS

In this prospective study, 63 patients were collected between October 2014 and September 2017, in whom acute pancreatitis was identified. Patients characteristics are summarized in Table 1. There were 35 (55.6%) men and 28 (44.4%) women. Mean age was 53.2 years (range 25-78 years), mean age of EP patients was 50 years (25-78 years), and of NP patients was 56.5 years (35-78 years).

Hemorrhagic pancreatitis removed from new classification (the Revised Atlanta classification of acute pancreatitis); therefore did not mentioned.

Distribution of patients with acute pancreatitis in both types of acute pancreatitis was higher in the last year, but this increase is more prominent in (NP) than in (EP).

Characteristics No. (%)	Edematous pancreatitis No. (%)	Necrotizing pancreatitis No. (%)
Female	16 (25.4%)	12 (19%)
Male	13 (20.6%)	22 (35%)
Mean age (range)	50 (25-78)	56.5 (35-78)
Mean Ranson score (range)	1.9 (0-7)	3.9 (0-8)
Mean APACHE-II score (range)	6.3 (1-16)	12.6 (5-28)
Mean hospital stay in days (range)	15 (2-18)	17.1 (11-20)
Hospital death	0	11 (1.7%)

Table 1. Summarized patients characteristics with acute pancreatitis.



Distribution of patients with edematous pancreatitis (EP) according to age group and gender: It was found that highest number of patients in the age group 50-59 years for both males and females, as shows in Table 2.

Age groups	Males	Females
20-29 years	1	0
30-39 years	0	0
40-49 years	3	5
50-59 years	6	5
60-69 years	2	4
70-79 years	1	2
Total	13	16

Table 2. Distribution of edematous pancreatitis patients (EP) according to age-group and sex.

Distribution of patients with necrotizing pancreatitis (NP) according to age group and gender: It was found that highest number of patients in the age group 40-49 years for both males and females, Table 3.

Age groups	Males	Females
20-29 years	0	0
30-39 years	2	2
40-49 years	7	4
50-59 years	5	3
60-69 years	6	1
70-79 years	2	2
Total	22	12

Table 3. Distribution of patients with necrotizing pancreatitis (NP) according to age-group.

Regarding the association between age groups and gender in both NP and EP; the highest age group affected by AP were group (40-49 years old), and (50-59 years old); the association was statistically not significant ( $\chi^2=1.60$ ,  $df=5$ ,  $p\text{-value}=0.901$ ), as shows in the Table 4.

Distribution of patients with edematous pancreatitis (EP) and necrotizing pancreatitis (NP) according to causes: The causes of acute pancreatitis in our study was biliary in 31 patients (49%), alcohol overindulgence in 7 patients (11%), blunt trauma in

3 patients (4.8%), post-endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) in 2 patients (3%) and other or undefined in 20 patients (32%), in spite of the ultrasound scan (U/S) and/or the computed tomography (CT) scan.

Age group	Males	Females	Total
20-25 years	1	0	1
30-39 years	2	2	4
40-49 years	10	9	19
50-59 years	11	8	19
60-69 years	8	5	13
70-79 years	3	4	7
Total	35	28	63

Table 4. Association between age group and gender.

Pain was found in all patients (100%), followed by nausea and vomiting which were found in 63% of patients, while the lowest symptom was jaundice which was found in only 2% of patients, as shown in Table 5.

It seems that biliary cause was the most common cause in both types.

There significant association between type of management and the prognosis:  $\chi^2=59.19$ ,  $df=6$ ,  $p\text{-value}<0.05$  showed among the 18 patients who were treated conservatively without cholecystectomy, 11 improved an eventfully while 4 patients had complications, but improved after four weeks and 3 patients died from organs failure.

In patients who were treated conservatively but underwent laparoscopic cholecystectomy, 14 patients improved un eventfully in less than four weeks, 2 patients develop complications but improved after four weeks, while 5 patients treated conservatively needed open cholelectectomy; and only one patient have complications but improved after four weeks and one patient die after two months due to diabetic-ketoacidosis in the medical wards.

Surgical intervention was indicated in 22 patients (35%). Different techniques were applied «Open packing», «Planned relaparotomies», «closed over

Cause	EP (No.)	%	NP (No.)	Total No.%
Biliary	17	58%	14	31 (49%)
Alcohol	2	7%	5	7 (11%)
Undefined	6	21%	14	20 (32%)
Post ERCP	2	7%	0	2 (3%)
Trauma	2	7%	1	3 (4.8%)

Table 5. Distribution of patients with edematous pancreatitis (EP) and necrotizing pancreatitis (NP) according to causes.

Prognosis				
Management	Improved an eventfully	Complicated but improved after 4 weeks	Died	Total
Conservative without cholecystectomy	11	4	3	18
Conservative with lap. cholecystectomy	14	2	0	16
Conservative with open cholecystectomy	5	1	1	7
Surgical	8	7	7	22
Total	38	14	11	63

Table 6. The outcome of management with acute pancreatitis. (There was significant association between type of management and the prognosis  $\chi^2=59.19$ ,  $df=6$ ,  $p\text{-value}<0.05$ ).

drains», and the pancreatic cavity irrigation». In the 22 patients who treated surgically, 8 patients improved within two weeks, 7 patients complicated by fistula and bleeding, but improved after four weeks, and 7 patients died from multiple organs failure, as shown in Table 6.

CT scanning with IV contrast has become the gold standard for detecting and assessing the severity of pancreatitis. In our study, CT-scan had been done for 48 patients with acute pancreatitis, there were 22 patients (35%) with edematous pancreatitis (EP) and 26 patients (41%) with necrotizing pancreatitis (NP), fifteen patients developed organ failure (23.8%), but mechanical ventilation was required by only eight patients of them.

Eleven patients (17.5%) with acute pancreatitis died, 10 patients of them died after the surgical management for severe cases. The median staying days in hospital was 16 days (range 2-25 days), and 6 patients (9.5%) were treated in ICU, with a median staying of eight days (range 1-22 days); while the median staying days in mild cases was 6 days (range 4-8 days).

Multiple organ failure was not found in patients with edematous pancreatitis, but only one patient (1.6%) with single organ failure showed pulmonary insufficiency.

## DISCUSSION

In this cohort study, we collected 63 patients with acute pancreatitis (28 females and 35 males), hospital stay was more in (NP) cases than in (EP) cases, and this is because it is more severe and more complications developed in (NP) than (EP), anyhow these complications include only short term complications (develop within 8 weeks of admission).

In our hospital, the estimation of diagnosis was similar to that in UK that delayed diagnosis is considered as an indication of under diagnosis, the high diagnosis rate within 48 hours in Wessex indicates that under diagnosis is perhaps less common such as that serum amylase result is currently a part of the routine abdominal pain evaluation. However, in our hospital, we do not have such facility yet, so our diagnosis may be

an underestimate one. Bank et al<sup>9</sup> in their review stated that in the last 20 years, the causes of mortality rate decrease were: the early identification of severity with prompt treatment, nutritional support improvement, angiography, ERCP and antibiotics use.

In their prospective observational study, Buter et al<sup>10</sup> revealed that in the mortality rate was about 50% in organ failure patients that persisted for over than 48 hours. In contrast, patients with organ failures treated in the R.C.U. that resolved within two days had a zero mortality rate.

In this study, the mortality rate was 17.5%, in comparable to the mortality rate of Biichler P, Reber et al<sup>11</sup> (about 15% was reported), but it is much different from mortality rate of Glaus Niederau et al<sup>12</sup> who reported mortality rate of 0.7% in his study on 145 patients; while Tercio De Campos et al in Brazil reported a mortality rate of 25% in his study.

In our study, the mortality rate was high as compared to international studies. Because large number of patients are referred and patients from other hospital due to disease severity, and the limited number of R.C.U. bed available; while Wessex hospital used to refer critically ill patients to more specialized center.

Recently we have noticed a raise in the diagnosis of acute pancreatitis in our hospital especially in the last year, this is may be due to increase in the incidence of gallstones and biliary diseases (which is believed to be the main causes of acute pancreatitis), and change in pattern of gallstones diseases to affect male and young age group also may be due to the improvement in the community general condition as well as the advanced diagnostic facilities.

The attack of acute pancreatitis (EP) in both males and females are more common among patients in their forties, but it also peak in fifties specially in male patients, this peaks may be due to the peak of gall stones incidence in patients in their forty and fifty, or the raise of acute pancreatitis in male patients in their forties may be due to alcohol consumption.

The causes of acute pancreatitis in our study was biliary in 31 patients (49.2%), alcohol overindulgence in 8 patients (12.6%), trauma in 3 patients (3.2%), endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP) 2 (3%) and other or undefined in 20 patients (30.2%) in spite of the ultrasound scan (U/S) and/or the computed tomography (CT) scanning. Gallstones is the commonest cause of both types of acute pancreatitis in our study, as well as to a study done in KSA by Professor Ravi Kant et al.

While alcohol is less common cause in our study as compared to Ravi Kant et al, but alcohol was found to be more common in NP than EP. This may be because alcoholism is less common problem in our community than in the west.

Glaus Niederau et al<sup>13</sup> (in Germany) found that alcoholic pancreatitis represents (54.5%), and biliary in (26.2%) of patients (other causes, 18.6%), which is believed to be a cause of the highly prevalence of men's acute pancreatitis. In 2003, Lankisch et al<sup>14</sup> reported that alcoholic AP patients were more severe than the other people, particularly those who arrive to the hospital in less than 24 hours period because of severe pain.

Diagnosis of these alcoholic patients may be difficult due to an abnormal baseline serum amylase at time of admission. Serum lipase, which is more specific than serum amylase, is the key for AP diagnosis in these patients. Lipase is usually increased in alcoholic patients and the diagnosis is confirmed despite normal amylase results. In such conditions, CT scan can be necessary.<sup>14</sup>

Acute pancreatitis without prominent cause is present in 21% in EP and 38% in NP, according to Lankisch et al.<sup>14</sup> While in our study its (30.2%) and this may be because of lack of some particular investigation, as DNA analysis or toxicology screening study. Also it has been found that trauma and post ERCP acute pancreatitis causes only mild type of pancreatitis, anyhow this much depends on the severity of trauma itself and on the operator.

Upper abdominal pain is the main symptom of presentation, it was present in all patients in our study, and represents the first clue for diagnosis, anyhow the

severity and pattern of pain greatly vary between patient and another. Nausea and vomiting is also common in patients with acute pancreatitis.

There is a significant association between type of management and the prognosis  $\chi^2=59.19$ ,  $df=6$ ,  $p\text{-value}<0.05$ . The treatment of acute pancreatitis is either conservative or surgically. In our study, we found that morbidity and mortality were higher among surgically treated patients. Kelly and Wagner<sup>15</sup> selected 165 acute gallstone-associated pancreatitis patients to early surgery (within 48 hours after their admission), or delayed surgery (over 48 hours after their admission). Their results showed that the early surgery was correlated with a much greater morbidity (83 vs. 48%, respectively), and mortality rate (18 vs. 12%, respectively) in severe pancreatitis patients, compared to the delayed surgery.

In their research, Company et al studied (67) patients AP patients and recorded (31.3%) mortality rate. They demonstrated that the majority of systemic complications after surgical treatment of acute pancreatitis were related to mortality. The high mortality rate could be attributed to the high mean age of 69 years and the high necrosis number of patients (55.2%).

Kong et al retrospectively studied surgically-treated 94 severe acute pancreatitis patients, and found 54% with necrosis and 23.4% of deaths. They have found that fatal outcome was anticipated by cardiovascular, respiratory and renal failure, that is increased after surgical treatment. Thus, the development of systemic complications in surgically-treated patients with necrosis can result in worst prognosis. So both of those studies agreed with our result.

Surgical intervention was indicated in 22 patients (35%) due different indication, and different techniques were applied «Open packing», «Planned relaparotomies», «closed over drains», «closed over drains and the pancreatic cavity irrigated». It looks that, «closed over drains» is the most popular technique in which that 14 patients has undergo this technique although it has a high mortality rate (29%). Anyhow «Planned relaparotomies» has less mortality rates.

In UK, 30-50% of acute pancreatitis cases are associated with gallstones, while 15-29% with alcohol. In our audit, 950%) were gallstone-related, whereas 12% were alcohol-related. It is greatly differ in alcoholic pancreatitis this may be because of the difference in dietary habits and prohibition of alcohol in our society. However, the greater percentage (32%) was in idiopathic cases in these series, and this percentage is greater than the standard (20-25%).

## CONCLUSIONS

The current study again emphasizes the importance of early assessment of severity and intensive care administration in acute pancreatitis depends on clinical, laboratory assessment, ultrasound and contrast-enhanced CT imaging. Lab markers with high values of lipase, CRP associated with the mortality and morbidity. Numeric systems (APACHE-II, RANSON) are often applied nowadays to help organ failure detection, and the acquired information are employed as evidence of the severity of disease, with a high specificity and sensitivity. CT-scan with I.V contrast enhancement appeared to early detect 90% with nearly 100% sensitivity after four days for acute pancreatitis. The CT severity index showed an excellent association with the development of local complications and death incidence.

## REFERENCES

1. Peery AE, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal diseases in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012;143:1179-87.
2. Fagenholz PJ, Fernandez-del Castillo C, Harris NS, et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas* 2007;35:302-7.
3. Charles B, Dana KA, David LD, et al. *Schwartz's principles of surgery; 10th ed, 2015, chapter 33;1341-422.*
4. Jose A, Charles A, Louis HA, et al. *Sabiston textbook of Surgery, 18th ed. 2007 chapter 55;876-902.*
5. Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current management of acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2005;9:440-52.
6. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330:1198-210.

7. Fernandez-del Castillo C, Harringer W, Warshaw AL, et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1991;325:382-7.
8. Bryan RF, Kyle KJ, Gene B, et al. Revised Atlanta Classification for acute pancreatitis: A pictorial essay. *Radio Graphics* 2016;36(3):675-87.
9. Bank S, Singh P, Pooran N, et al. Evaluation of factors that have reduced 3. mortality from acute pancreatitis over the past 20 years. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:50-60.
10. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89:298-302.
11. Buchler P, Reber HA. Surgical approach in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:661-71.
12. Andrew JR, Kari O, Victoria R, et al. Laparoscopy improves short-term outcomes after surgery for diverticular disease. *Gastroenterology* 2010;138(7):2267-74.
13. Gustavo R, Hernán V, Carlos AV, et al. Two-day hospital stay after laparoscopic colorectal surgery under an enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway. *World J Surg* 2013;37(10):2483-9.
14. Lankisch PG, Lowenfels AB, Maisonneuve P, et al. The role of hematocrit as a prognostic factor in newly diagnosed acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;25:411-2.
15. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery* 1998;104:600-5.



## IMMEDIATE RESULTS OF THE MAZE-III PROCEDURE IN COMBINATION WITH MITRAL SURGERY IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASE AND CHRONIC ATRIAL FIBRILLATION

النتائج الفورية لإجراء النمط الثالث من عملية المتاهة Maze-III

بالمشاركة مع الجراحة التاجية عند المرضى المصابين بالآفات الرئوية مع الرجفان الأذيني المزمن

Mohammad Bashar Izzat, MD; Hazem Aljasem, MD

Okba Nafi Mahli, MD; Ali Kahila, MD

د. محمد بشار عزت، د. حازم الجاسم، د. عقبة نافع محلي، د. علي الكحيلة

### ABSTRACT

**Objective:** Elimination of atrial fibrillation is an important target of therapy in rheumatic mitral valve disease, and the Maze procedure represents the most effective approach to recover sinus rhythm. We reviewed the results of performing the Maze-III procedure in combination with mitral surgery in a group of patients with rheumatic disease and chronic atrial fibrillation.

**Methods:** A group of 32 patients (mean age  $46.4 \pm 11.2$  years) underwent standard mitral valve surgery in combination with the Maze-III (cut-and-sew) procedure. Postoperatively, heart rhythm was monitored continuously, temporary pacing was employed as required, and amiodarone was used to control tachyarrhythmias. Electric cardioversion was attempted prior to discharge whenever atrial fibrillation persisted.

**Results:** At the end of the procedure, immediate conversion to sinus rhythm occurred in 17 patients, and to nodal rhythm in 14 patients, while atrial fibrillation persisted in one patient only. Temporary pacing was used in 6 patients postoperatively, but none required permanent pace-maker implantation. Sinus rhythm persisted in all patients who converted immediately at the end of the procedure, and was recovered in 8 more patients who had converted to nodal rhythm. Upon discharge, 78.1% of all patients were in sinus rhythm and 12.5% were in nodal rhythm, while atrial fibrillation persisted in 9.4% of patients. Pulmonary artery pressures and left atrial diameter were not found on multivariate statistical analysis to influence operative results significantly.

**Conclusions:** This approach is rewarded by the return of sinus rhythm in a high percentage of patients with rheumatic disease and chronic atrial fibrillation, and is not associated with an increase in the rate of postoperative complications.

### ملخص البحث

عند المرضى المصابين بالإصابات الرئوية للدمام التاجي، وتُشكل عملية المتاهة المقاربة الأكثر فعالية في استعادة النظم الجببي. قمنا في هذه الدراسة بمراجعة نتائج إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة بالمشاركة

هدف البحث: يُمثل التخلص من الرجفان الأذيني هدفاً رئيساً للمعالجة

\*Mohammad Bashar Izzat, FRCS (CTh), Associate Professor of Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

E-mail:mbizzat@gmail.com.

\*Hazem Aljasem, MD, Resident in Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

\*Okba Nafi Mahli, MD, Resident in Cardiac Surgery, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

\*Ali Kahila, MD, MSc, Statistician, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria.

لا تزيد النسبة العالمية للمرضى الذين تُقدَّم لهم عمليات المتاهة عن ثلث المرضى المُرشَّحين للاستفادة منها والذين يخضعون لعمليات الجراحة التاجية<sup>8</sup>، ويُعزى ذلك بشكل رئيسي إلى الشك الذي يحيط بفعالية عملية المتاهة في استعادة النظم الجببي عند المرضى المصابين بالآفات التاجية الرئوية.<sup>2</sup>

قمنا في هذه الدراسة بمراجعة نتائج إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة بالمشاركة مع الجراحة التاجية عند مجموعة من المرضى المصابين بالآفات التاجية الرئوية المترافقة مع الرجفان الأذيني المزمن. تهدف هذه المراجعة إلى تحديد سلامة هذا التداخل الجراحي المشترك ونتائجه المباشرة في استعادة النظم الجببي، والتعرّف على عوامل الخطورة المُحتملة التي تُنبئ بفشل التداخل الجراحي بعملية المتاهة واستمرار الرجفان الأذيني.

### طرق البحث

تمت مراجعة السجلات الطبية لكافة المرضى المصابين بالآفات التاجية المترافقة مع الرجفان الأذيني، والذين تمت معالجتهم في مشفى جراحة القلب الجامعي بدمشق. تم استبعاد المرضى المصابين بالآفات التاجية التنكسية أو الاقفارية أو الآفات الناجمة عن التهاب الشغاف، وكذلك استبعاد المرضى المصابين بالرجفان الأذيني الانتيابي. تم بالنتيجة اعتماد الحالات السريرية للمرضى المصابين بالآفات التاجية الرئوية المترافقة مع الرجفان الأذيني المزمن، والذين كانوا قد خضعوا للتدخل الجراحي على الدسام التاجي بالمشاركة مع إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة. تم التأكد من الطبيعة الرئوية للإصابة عند كل من هؤلاء المرضى بالاعتماد على وجود قصة سابقة للإصابة بالحمى الرئوية الحادة أو الحمى القرمزية، بالإضافة لموجودات تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو)، والدراسة التشريحية للدسام التاجي المصاب، حيث تم اعتماد التحام الصوار والحبال الوترية أو تسمك وانكماش الوريقات أو تقبب الوريقات والتضيّق التاجي بكونها دلالات على الإصابة الرئوية.

- **المقاربة الجراحية:** اعتمدت توصيات الجمعية الأوروبية لجراحة القلب والصدر لتحديد استطببات التداخل الجراحي. تم إجراء كافة العمليات الجراحية من قبل جراح واحد، وباعتماد التقنية الجراحية التقليدية ذاتها. أُجريت كافة العمليات من خلال شق ناصف عبر عظم القص، وتم توصيل دارة القلب والرئة الاصطناعية باستعمال قنّيات تم إدخالها في الأبهري الصاعد وفي الوريدين الأوجفين، وأُجريت التروية خارج الجسم بدرجة الحرارة الطبيعية (37 مئوية) دون تبريد. تمت حماية العضلة القلبية باستعمال المحلول الدموي البارد الشال للعضلة القلبية. اشتملت التداخلات الجراحية على الدسام التاجي على تبديل أو تصنيع الدسام التاجي بالتقنيات المعيارية، كما تم تصنيع الدسام مثلث الشرف باستخدام حلقة صناعية

مع الجراحة التاجية عند مجموعة من المرضى المصابين بالآفات التاجية الرئوية المترافقة مع الرجفان الأذيني المزمن.

**طرق البحث:** خضع 32 مريضاً (متوسط أعمارهم  $46.4 \pm 11.2$  سنة) للتدخل الجراحي المعيارى على الدسام التاجي بالمشاركة مع إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة (بتقنية القص الجراحي ثم إعادة الخياطة). أُجريت مراقبة للنظم القلبي بشكل مستمر بعد العمل الجراحي، مع استعمال التنبيه المؤقت بنظم الخطى حسب الحاجة، والمعالجة باستخدام amiodarone عند حدوث اضطرابات النظم السريعة. أُجريت كذلك محاولة قلب النظم بالصدمة الكهربائية قبل مغادرة المشفى في حال استمرار الرجفان الأذيني.

**النتائج:** انقلب النظم القلبي في نهاية العمل الجراحي من الرجفان الأذيني إلى النظم الجببي مباشرة عند 17 مريضاً، وإلى النظم الوصلي عند 14 مريضاً، بينما استمر وجود الرجفان الأذيني عند مريض واحد فقط. تم استعمال التنبيه بنظم الخطى المؤقت بعد العمل الجراحي عند 6 مرضى، ولم يحتاج أي مريض إلى زرع ناظم الخطى الدائم. استمر استقرار النظم الجببي عند كافة المرضى الذين حدث لديهم انقلاب النظم مباشرة في نهاية العمل الجراحي، كما استُعيد النظم الجببي عند 8 مرضى آخرين ممن انقلب لديهم النظم سابقاً إلى النظم الوصلي. وصلت بذلك النسبة الكلية لاستعادة النظم الجببي عند مغادرة المرضى للمشفى إلى 78.1%، ونسبة الانقلاب إلى النظم الوصلي إلى 12.5%، بينما استمر الرجفان الأذيني عند 9.4% من المرضى. لم يُظهر التحليل الإحصائي متعدّد المتغيرات وجود تأثير هام لضغط الشريان الرئوي أو قطر الأذينة اليسرى على نتيجة العمل الجراحي.

**الاستنتاجات:** يترافق إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة بالمشاركة مع الجراحة التاجية مع نسبة مرتفعة من استعادة النظم الجببي عند المرضى المصابين بالآفات التاجية الرئوية والرجفان الأذيني المزمن، دون أن تؤدي هذه الاضافة إلى زيادة في معدلات حدوث الاختلاطات بعد العمل الجراحي.

### المقدمة

يُصادف الرجفان الأذيني عند أكثر من نصف المرضى المصابين بالإصابات الرئوية للدسام التاجي، وهو يُشكّل أحد عوامل الخطورة المستقلة للإصابة المتأخرة بالسكتة الدماغية أو لحدوث الوفاة بعد التدخل الجراحي على الدسام التاجي،<sup>1-3</sup> ولذلك فإن استعادة النظم الجببي تُمثّل أحد الأهداف الرئيسة للمعالجة عند هذه المجموعة من المرضى. لقد شكّل تطوير عملية المتاهة Maze procedure القفزة الأكثر الأهمية في التدبير الجراحي للرجفان الأذيني،<sup>4</sup> فهذه العملية تترافق مع معدّل مرتفع من النجاح في استعادة النظم الجببي ووظيفة النقل في الأذينة اليسرى،<sup>5-6</sup> ومع تراجع هام في نسبة حدوث السكتات الدماغية.<sup>7-8</sup>

المنطقي الثنائي (binary logistic regression) لتحري العوامل التي أثرت بشكل حقيقي وهام إحصائياً على نتيجة العمل الجراحي، وذلك بسبب تعدد العوامل المقاسة لدى كل مريض. تم تحديد مستوى الأهمية الإحصائية بالقيمة 0.05، وأجريت الدراسة الإحصائية باستعمال النموذج SPSS من برنامج 25.

### النتائج

- **النتائج السريرية والصدوية:** اشتملت الدراسة على الحالات السريرية لـ 32 مريضاً (10 ذكور و 22 إناث، متوسط العمر  $46.4 \pm 11.2$  سنة) مصابين بأفة تاجية رئوية، وقد خضعوا للتدخل الجراحي على الدسام التاجي بالمشاركة مع عملية المتاهة في الفترة بين آذار 2004 وكانون الأول 2018. تم إجراء التدخل الجراحي على الدسام التاجي بالمشاركة مع إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة لدى كافة المرضى، ولم يتم تغيير خطة المعالجة الجراحية في أية حالة. تم استبدال الصمام بصمام صناعي عند 24 مريضاً، بينما كان تصنيع الدسام التاجي مع زرع حلقة صناعية ناجحاً في 6 حالات. أجريت تداخلات قلبية أخرى مرافقة عند 18 مريضاً، وتضمن ذلك ثلاثة عمليات لتصنيع الدسام الأبهرى، زرع المجازات الإكليلية عند مريض واحد، و 16 إجراء لتصنيع الدسام مثلث الشرف بزرع حلقة صناعية. كان الزمن الوسطي لإغلاق الأبهر  $15.2 \pm 101.5$  دقيقة، وزمن التروية بدارة القلب والرئة الصناعية  $17.6 \pm 122$  دقيقة. حدث النزف الذي تطلب العودة إلى غرفة العمليات عند 4 مرضى (12.5%)، بينما لم تحدث أية اختلالات أخرى هامة (مثل نقص نتاج القلب أو الحاجة لبالون الأبهر ذو النبضان المعاكس أو القصور الكلوي أو ذات الرئة أو السكتة)، كما لم تحدث أية وفاة خلال فترة المكوث في المشفى. بلغ وسطي مدة الإقامة في وحدة العناية المشددة  $2.1 \pm 3.5$  يوماً، ووسطي مدة الإقامة في المشفى  $1.6 \pm 7.06$  يوماً.

أكد تصوير القلب بالصدى عبر المريء في غرفة العمليات نجاح إجراءات التصنيع الجراحي للدسامين التاجي والأبهرى، دون بقاء أي قصور أو تضيق يُذكر، كما أكد تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) عبر الصدر بعد العمل الجراحي سلامة وظيفة الدسامات الصناعية في الحالات التي أجري فيها تبديل الدسام التاجي. لم يُظهر التصوير بالأشعة فوق الصوتية بقاء قصور هام في الدسام مثلث الشرف عند أي من المرضى بعد العمل الجراحي.

- **استجابة النظم القلبي:** انقلب النظم القلبي في نهاية العمل الجراحي من الرجفان الأذيني إلى النظم الجيبي مباشرة عند 17 مريضاً (53.1% من المرضى)، وإلى النظم الوصلي عند 14 مريضاً (43.8%)، بينما استمر الرجفان الأذيني عند مريض واحد فقط (3.1%). تم استعمال التنبيه بنظم

عند ملاحظة وجود قصور أشد من المعتدل عند تصوير القلب بالصدى قبل العمل الجراحي. اعتمدت المعالجة الجراحية للرجفان الأذيني على إجراء النمط الثالث من عملية المتاهة (بتقنية القص الجراحي ثم إعادة الخياطة)،<sup>4</sup> حيث اشتملت شقوق الأذينة اليمنى على شق جانبي طولاني يمتد بين الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي، وشقين سفلي وخلفي يمتدان حتى حلقة الدسام مثلث الشرف، وشق أمامي على سطح الأذينة مع استئصال اللسينة اليمنى. اشتملت شقوق الأذينة اليسرى على شق يحيط بالأوردة الرئوية، وشق يمتد حتى حلقة الدسام التاجي، وشق خلفي-جانبي مع استئصال اللسينة اليسرى. أجريت الخياطة المستمرة لكافة الشقوق الأذينية بخيوط 0-4 برونلين.

- **بروتوكول تدبير النظم القلبي بعد العمل الجراحي:** تمت مراقبة النظم القلبي بعد العمل الجراحي بشكل مستمر طوال مدة المكوث في المشفى، كما تم استعمال التنبيه المؤقت بنظم الخطى للتنبيه الأذيني-البطيني حسب الحاجة. تم تطبيق المعالجة باستخدام amiodarone بشكل انتقائي عند المرضى الذين تطورت لديهم اضطرابات النظم الأذينية أو البطينية خلال وجودهم في المشفى، كما أجريت محاولة قلب النظم بالصدمة الكهربائية قبل مغادرة المشفى في حال استمرار الرجفان الأذيني عند أي من المرضى. تم تخريج المرضى مع المعالجة بمضادات اضطرابات النظم من النمط I أو III والتي تم إيقافها بعد شهرين من العمل الجراحي إذا ما استمر النظم الجيبي الطبيعي.

- **تجميع البيانات والمتابعة:** اشتملت الملفات الطبية على كامل المعلومات الخاصة بالحالة السريرية للمرضى أثناء فترة المكوث في المشفى لحين تخريجهم منها، لكن الظروف التي سادت أثناء فترة الأزمة أعاققت إمكانية مراجعة المرضى للمشفى أو متابعتهم خارج المشفى بالهاتف، ولذلك فإن هذه الدراسة اقتصر على مراجعة النتائج داخل المشفى. تم استخراج البيانات الشخصية الخاصة بكل مريض بشكل راجع، مع توثيق النظم القلبي واضطراباته حول العمل الجراحي، ومراجعة تقارير تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) واستخراج البيانات الخاصة بأقطار الأذينة اليسرى والبطين الأيسر والكسر القذفي، بالإضافة إلى الاختلالات الهامة الأخرى التي كانت قد حدثت بعد العمل الجراحي مثل النزف أو قصور القلب.

- **الدراسة الإحصائية:** تم التعبير عن المتغيرات المستمرة على شكل المتوسط  $\pm$  الانحراف المعياري، وتم تقييم فعالية المعالجة الجراحية من خلال الدراسة الإحصائية الوصفية لمعدلات استعادة النظم الجيبي. تم استخدام تحليل الاختلاف وحيد المتغير الوحيد (one-way ANOVA) بهدف التعرف على العوامل التي يمكن أن تنبئ باستمرار الرجفان الأذيني بعد العمل الجراحي، وكانت المتغيرات المدروسة هي العمر والجنس ووظيفة البطين الأيسر وضغط الشريان الرئوي وقطر الأذينة اليسرى وطبيعة التدخل الجراحي والحاجة لاستعمال ناظم الخطى بعد العمل الجراحي. تلا ذلك إجراء اختبار التفتقر

الرئوي، لكن هذه الفروقات الإحصائية لم تستطع الصمود في اختبار التقهقر المنطقي الثنائي للعوامل المتعددة، الجدول 1. بالإضافة إلى ذلك، فقد كان متوسط قطر الأذينة اليسرى في عينة البحث 65.5 مم قبل العمل الجراحي، و58.7 مم بعد العمل الجراحي، وكان متوسط نسبة تراجع قطر الأذينة اليسرى في عينة البحث 10.20%، دون وجود فروقات إحصائية هامة في الاختبارات الأحادية والمتعددة العوامل عند تقسيم العينة حسب النتيجة النهائية للعمل الجراحي، الجدول 1.

بالنتيجة، لم يُظهر التحليل الإحصائي متعدد المتغيرات أي تأثير حقيقي أو هام إحصائياً لأيٍّ من المتغيرات المدروسة (العمر، الجنس، الكسر القذفي، ضغط الشريان الرئوي، قطر الأذينة اليسرى، طبيعة التداخل الجراحي، الحاجة لاستعمال ناظم الخطأ بعد العمل الجراحي) على نتائج العمل الجراحي.

### المناقشة

تُشكل عملية المتابعة المقاربة الأكثر فعالية لمعالجة الرجفان الأذيني.<sup>4</sup> تعتمد هذه العملية على إجراء شبكة معقدة ومحددة من الشقوق العازلة في جداري الأذنتين اليمنى واليسرى بحيث يتم توجيه موجة التنبيه الكهربائي من العقدة الجيبية-الأذينية إلى كافة أجزاء الجدار الأذيني وإلى العقدة الأذينية-البطينية، وتمنع هذه الشبكة في نفس الوقت من تشكل دارات عودة الدخول.<sup>4</sup> يعتمد التنفيذ التقليدي للشقوق العازلة على القص الجراحي ثم إعادة الخياطة (وهو ما يُعرف بالنمط الثالث من عملية المتابعة)، وعلى الرغم من محاولة استبدال القص والخياطة مؤخراً بالكَي باستخدام مصادر مختلفة للطاقة مثل التردد الشعاعي radiofrequency أو التبريد cryo ablation،<sup>9-11</sup> إلا أن قدرة مصادر الطاقة هذه على إحداث ندبات شاملة لكامل سماكة الجدار الأذيني وقادرة على العمل كعوازل

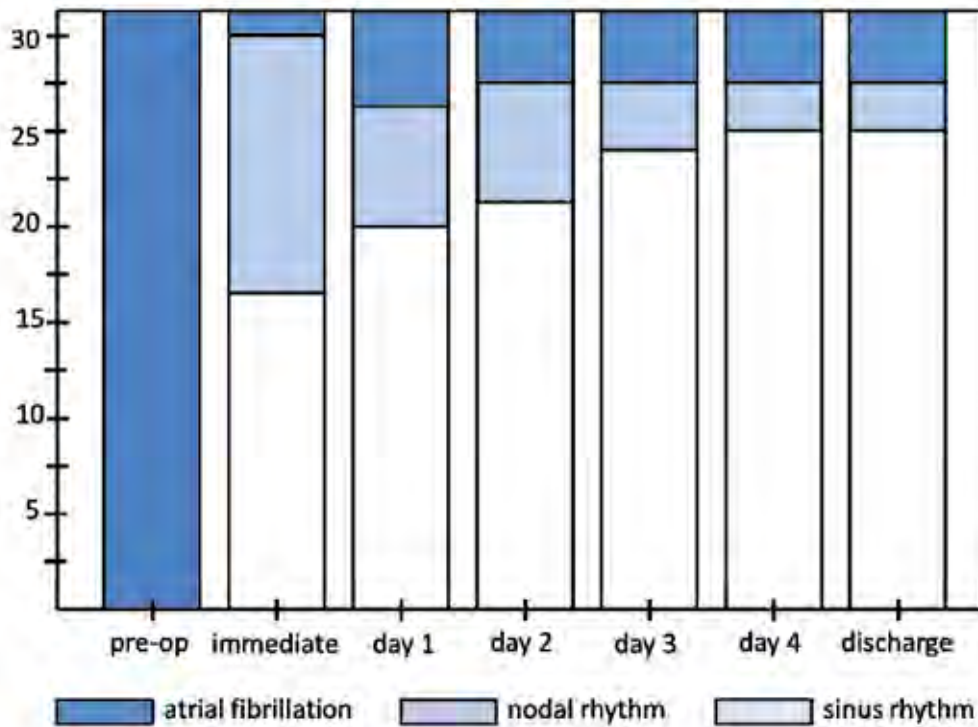
الخطا المؤقت في وحدة العناية المشددة لمعالجة النظم الوصلي البطني عند مريضين (6.25%)، ولمعالجة الاستجابة البطينية البطيئة للرجفان الأذيني الذي ظهر عند 4 مريض (12.5%)، واستمر استعمال التنبيه بناظم الخطى المؤقت لمدة 1±2 يوم وسطياً، ولم يحتاج أي مريض إلى زرع ناظم الخطى الدائم. بالمقابل، تم استعمال amiodarone لمعالجة الاستجابة البطينية السريعة للرجفان الأذيني عند مريض واحد (3.1% من المرضى).

استمر استقرار النظم الجيبي خلال المكوث في المشفى عند كافة المرضى الذين حدث لديهم انقلاب النظم مباشرة في نهاية العمل الجراحي، كما استُعيد النظم الجيبي عند 8 مريض آخرين ممن انقلب لديهم النظم سابقاً إلى النظم الوصلي، وذلك بعد 0.42±1.71 يوماً من العمل الجراحي (بمدى بين 1 و 4 أيام). بالمقابل، استمر الرجفان الأذيني عند المريض الذي ظهر لديه الرجفان الأذيني في نهاية العمل الجراحي، كما عاد الرجفان الأذيني عند مريضين آخرين (6.25% من المرضى) ممن انقلب لديهم النظم القلبي سابقاً إلى النظم الوصلي بعد العمل الجراحي. بالمحصلة، فقد وصلت نسبة استعادة النظم الجيبي عند مغادرة المرضى للمشفى إلى 78.1% (25 مريضاً)، ونسبة الانقلاب إلى النظم الوصلي إلى 12.5% (4 مريضاً)، بينما استمر الرجفان الأذيني عند 9.4% من المرضى (3 مريضاً). وصلت بذلك النسبة الكلية للنجاح في التخلص من الرجفان الأذيني إلى 90.6%، (الشكل 1).

- **التحليل الإحصائي:** كان متوسط العمر في عينة البحث 46.4 سنة، متوسط الكسر القذفي 53.72%، متوسط ضغط الشريان الرئوي 52.97 ملم زئبقي. عند تقسيم العينة حسب النتيجة النهائية للعمل الجراحي (نجاح أو فشل)، أظهرت الدراسة باستخدام الاختبار وحيد المتغير وجود فروق إحصائية هامة بين العيّنتين في متوسط العمر ومتوسط ضغط الشريان

قيمة p	المتوسط		المتوسط في كامل العينة	العامل
	في مجموعة الفشل	في مجموعة النجاح		
0.036	53.33	45.69	46.41	العمر (سنة)
غير هام	54	53.69	53.72	الكسر القذفي (%)
0.009	67.67	51.45	52.97	ضغط الشريان الرئوي (ملم زئبقي)
غير هام	78.5	64.2	65.5	قطر الأذينة اليسرى قبل العمل الجراحي (ملم)
غير هام	69.9	57.5	58.7	قطر الأذينة اليسرى بعد العمل الجراحي (ملم)
غير هام	13.7	9.83	10.20	نسبة تراجع قطر الأذينة اليسرى (%)

الجدول 1 . الدراسة الإحصائية لتأثير عدد من المتغيرات على نتائج العمل الجراحي.



الشكل 1. تطوّر استجابة النظم القلبي لعملية المتاهة خلال الأيام التي تلت التداخل الجراحي وحتى التخريج من المشفى.

الإمراضيات المبكرة أو الاختلالات بعد العمل الجراحي، وأن ذلك يترافق مع نسبة مرتفعة من استعادة النظم الجيبي.<sup>17,9,2</sup> وعلى الرغم من العودة المبكرة للرجفان الأذيني عند بعض المرضى، إلا أنه من المتوقع أن يستعيد البعض منهم النظم الجيبي فيما بعد، ليرتفع معدل النجاح السريري طويل الأمد بشكل تدريجي.<sup>2</sup> كانت دراسات سابقة قد أظهرت أن النظم القلبي قد ينقلب من الرجفان الأذيني إلى النظم الوصلي البطيء عند 3-18% من المرضى بعد الخضوع لعملية المتاهة، مما قد يتطلب استخدام ناظم الخطى المؤقت<sup>19-17</sup> أو حتى زرع ناظم الخطى الدائم في حالات نادرة.<sup>19,3</sup> وبالفعل، فقد تطلب حوالي 20% من مرضى الدراسة استعمال ناظم الخطى المؤقت بعد العمل الجراحي، وعلى الرغم من استمرار النظم الوصلي عند 4 مرضى، إلا أن أياً منهم لم يحتج لزرع ناظم الخطى الدائم.

نوّهت دراسات سابقة بأن زيادة قطر الأذينة اليسرى عن 60 مم يمكن أن يُنبئ بفشل عملية المتاهة في استعادة النظم الجيبي،<sup>20,12</sup> وقد تم تفسير هذه العلاقة بأن زيادة قطر الأذينة اليسرى بالإضافة إلى طول مدة الرجفان الأذيني تؤدي إلى درجة أكبر من عودة التشكل الكهربائي والميكانيكي في الأذينة اليسرى،<sup>21</sup> كما أن وجود التليف الخلالي قد يؤدي إلى اضطراب النقل وتفعيل التنبيهات الأذينية الكهربائية ويزيد من خطورة استمرار الرجفان الأذيني.<sup>23-22</sup> لم تُظهر الدراسة الحالية وجود أي تأثير إحصائي لقطر الأذينة اليسرى على نتيجة العمل الجراحي، وقد يكون

للنقل الكهربائي ما تزال موضع شك، خاصة في الحالات التي تترافق فيها الآفة التاجية مع تسمك الجدار الأذيني.<sup>9</sup> وبالفعل، فإن نسبة استعادة النظم الجيبي بعد الكي بالتردد الشعاعي لم تتجاوز 75% بعد سنة و65% بعد 5 سنوات من المعالجة الجراحية للرجفان الأذيني المرافق للإصابات التاجية الرئوية،<sup>11-10</sup> وتبقى لذلك عملية المتاهة التقليدية المرجع المعياري للمعالجة الجراحية للرجفان الأذيني.<sup>13,12,3</sup>

هناك عدد قليل من الأبحاث التي قامت بدراسة تأثير الآلية المرضية للآفة التاجية على قدرة عملية المتاهة على استعادة النظم الجيبي،<sup>15,14,3</sup> وقد أشارت غالبية هذه الأبحاث إلى أن فعالية عملية المتاهة لا تختلف بين مرضى الآفات الرئوية وغير الرئوية حتى 5 سنوات بعد العمل الجراحي، وذلك على الرغم من أن الإصابة الرئوية تترافق عادةً مع أقطار أوسع للأذينة اليسرى وزمن أطول للرجفان الأذيني وحالة وظيفية أسوأ، وهي عناصر قد تشكل عوامل خطورة لعودة الرجفان الأذيني وفقاً لعدد من الدراسات.<sup>16,13</sup>

هدفت الدراسة الحالية إلى تقييم النتائج المباشرة لإجراء النمط الثالث من عملية المتاهة بالمشاركة مع الجراحة التاجية عند مجموعة من المرضى المصابين بالرجفان الأذيني المرافق للإصابات القلبية الرئوية. لقد أكدت نتائج هذه الدراسة ما أشارت إليه الدراسات السابقة بأن إضافة عملية المتاهة إلى الجراحة التاجية لا تؤدي إلى زيادة في معدلات حدوث



حيث يعتبرها الكثير من الجراحين إجراءً معقداً ومرتفع الخطورة. لقد أكدت الدراسة الحالية على أن إضافة النمط الثالث من عملية المتاهة إلى عمليات الجراحة التاجية تترافق مع نسبة مرتفعة من عودة النظم الجيبي دون زيادة في خطورة العمل الجراحي. يمكن بالاعتماد على الخبرة المعروضة في هذه الدراسة أن نوصي بالقيام بهذا الإجراء عند كافة المرضى المصابين بالأفات التاجية الرثوية المترافقة مع الرجفان الأذيني المزمن، كما يمكننا أن نتوقع استعادة النظم الجيبي عند نسبة كبيرة من هؤلاء المرضى.

ذلك ناجماً عن وجود درجة أكبر من توسع الأذينة اليسرى في مرضانا بالمقارنة مع الدراسات الأخرى.

### الاستنتاجات

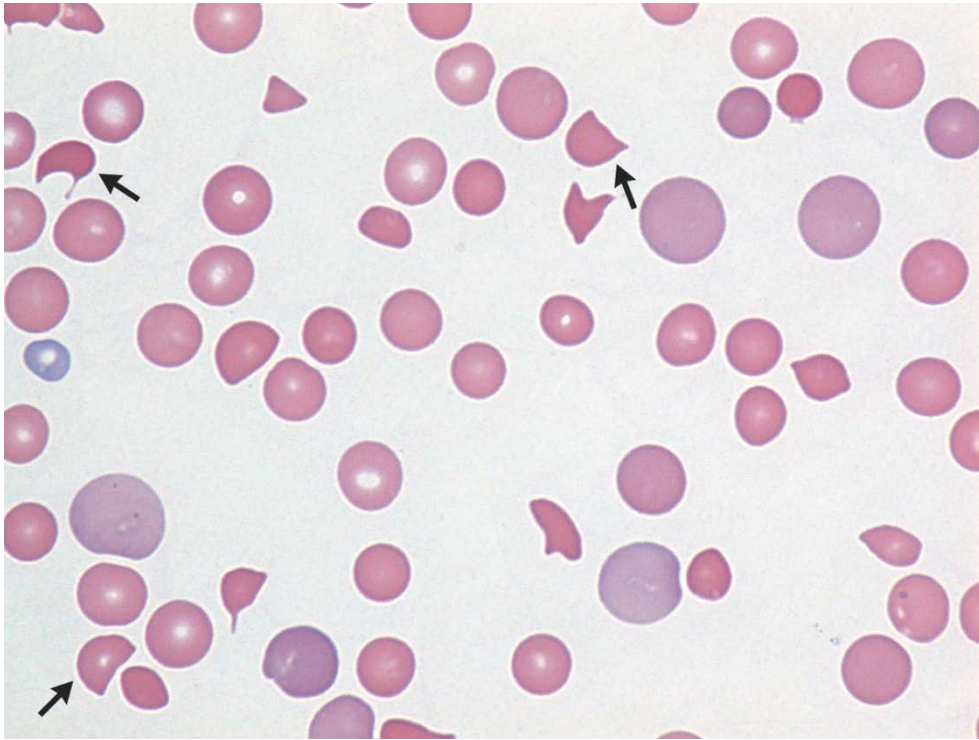
على الرغم من أن عملية المتاهة تُشكّل المقاربة الأكثر فعالية والمرجع المعياري للمعالجة الجراحية للرجفان الأذيني، إلا أن الانتشار الفعلي لعملية المتاهة في معالجة الرجفان الأذيني ما يزال محدوداً،

### REFERENCES

1. Lee R, McCarthy PM, Wang EC, et al. Midterm survival in patients treated for atrial fibrillation: a propensity-matched comparison to patients without a history of atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:1341-51.
2. Labin JE, Haque N, Sinn LA, et al. The Cox-Maze IV procedure for atrial fibrillation is equally efficacious in patients with rheumatic and degenerative mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:835-44.
3. Wang H, Han J, Wang Z, et al. A prospective randomized trial of the cut-and-sew Maze procedure in patients undergoing surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:608-17.
4. Cox JL, Schuessler RB, D'agostino HJ Jr, et al. The surgical treatment of atrial fibrillation, III: development of a definitive surgical procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;101:569-83.
5. Gomes GG, Gali WL, Sarabanda AVL, et al. Late results of Cox-Maze III procedure in patients with atrial fibrillation associated with structural heart disease. *Arq Bras Cardiol* 2017;109:14-22.
6. Buber J, Luria D, Sternik L, et al. Left atrial contractile function following a successful modified Maze procedure at surgery and the risk for subsequent thromboembolic stroke. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1614-21.
7. Bando K, Kobayashi J, Hirata M, et al. Early and late stroke after mitral valve replacement with a mechanical prosthesis: risk factor analysis of a 24-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:358-64.
8. Ad N, Suri RM, Gammie JS, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation trends and outcomes in North America. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:1051-60.
9. Albage A, Jideus L, Stahle E, et al. Early and long-term mortality in 536 patients after the Cox-Maze III procedure: a national registry-based study. *Ann Thorac Surg* 2013;95:1626-32.
10. Yin Z, Wang H, Wang Z, et al. The midterm results of radio-frequency ablation and vagal denervation in the surgical treatment of long-standing atrial fibrillation associated with rheumatic heart disease. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015;63:250-6.
11. Jiang Q, Liu SZ, Jiang L, et al. Comparison of two radio-frequency ablation devices for atrial fibrillation concomitant with a rheumatic valve procedure. *Chin Med J (Engl)* 2019 Apr 26.
12. Wang H, Han J, Wang Z, et al. Efficacy of cut-and-sew surgical ablation for atrial fibrillation in patients with giant left atria undergoing mitral valve surgery: A propensity-matched analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2019 May 8.
13. Stulak JM, Suri RM, Burkhart HM, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation for two decades: are the results of new techniques equivalent to the Cox Maze III procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1478-86.
14. Kim KC, Cho KR, Kim YJ, et al. Long-term results of the Cox-Maze III procedure for persistent atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease: 10-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:261-6.
15. Lee JW, Park NH, Choo SJ, et al. Surgical outcome of the Maze procedure for atrial fibrillation in mitral valve disease: rheumatic versus degenerative. *Ann Thorac Surg* 2003;75:57-61.
16. Gaynor SL, Schuessler RB, Bailey MS, et al. Surgical treatment of atrial fibrillation: predictors of late recurrence. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:104-11.

17. Atik FA, Gomes GG, Rodrigues FF, et al. Is it conceivable to still perform the cut and sew Cox-Maze III procedure in the current era? *Semin Thoracic Surg* 2018;30:429-36.
18. Kim KB, Cho KR, Sohn DW, et al. The Cox-Maze III procedure for atrial fibrillation associated with rheumatic mitral valve disease. *Ann Thorac Surg* 1999;68:799-804.
19. DeRose JJ Jr, Mancini DM, Chang HL, et al. Pacemaker implantation after mitral valve surgery with atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2427-35.
20. Sunderland N, Maruthappu M, Nagendran M. What size of left atrium significantly impairs the success of Maze surgery for atrial fibrillation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;13:332-8.
21. Fukada J, Morishita K, Komatsu K, et al. Is atrial fibrillation resulting from rheumatic mitral valve disease a proper indication for the Maze procedure? *Ann Thorac Surg* 1998;65:1566-9.
22. Saito T, Tamura K, Uchida D, et al. Histopathological features of the resected left atrial appendage as predictors of recurrence after surgery for atrial fibrillation in valvular heart disease. *Circ J* 2007;71:70-8.
23. Kottkamp H. Human atrial fibrillation substrate: towards a specific fibrotic atrial cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013;34:2731-8.

## Medical Case



### Thrombotic Thrombocytopenic Purpura

#### فرقية نقص الصفائح الخثرية

A 35-year-old man presented to the emergency department with a 2-day history of abdominal pain, headache, and brown urine. On examination, his temperature was 37.5°C. He was alert and oriented to time, place, and self, and he had no purpura or petechiae. Laboratory evaluation revealed a hemoglobin level of 8.6 g per deciliter (normal range, 13.7 to 17.5) and a platelet count of 6000 per cubic millimeter (normal range, 140,000 to 370,000). Levels of indirect bilirubin and lactate dehydrogenase were elevated, haptoglobin was undetectable, and the serum creatinine level was 1 mg per deciliter (88  $\mu$ mol per liter; normal range, 0.6 to 1.3 mg per deciliter [57 to 115  $\mu$ mol per liter]). Test results for infection with the human immunodeficiency virus were negative.

A peripheral-blood smear showed numerous schistocytes (arrows). These findings were consistent with a microangiopathic hemolytic anemia. Plasma exchange for suspected thrombotic thrombocytopenic purpura was started immediately. Without the prompt initiation of treatment, mortality from thrombotic thrombocytopenic purpura is high. The patient underwent plasma exchange and received intravenous methylprednisolone for 5 days and had resolution of symptoms and an increased platelet count. The diagnosis was confirmed 2 days after initiation of treatment, with ADAMTS13 activity of 1%. He was discharged with instructions for tapering glucocorticoid treatment. Three months after discharge, he remained well.

راجع رجل عمره 35 سنة قسم الإسعاف بشكوى ألم بطني منذ يومين، ترافق مع صداع وتلون البول باللون البني. لوحظ بالفحص السريري مريض واع متجاوب للذات والزمان والمكان، الحرارة 37.5 درجة، دون وجود فرطريات أو نمشات. أظهرت التحاليل المخبرية قيم خضاب الدم 8.6 غ/دل (المستوى الطبيعي 13.7-17.5)، تعداد الصفيحات 6000/ملم<sup>3</sup> (المستوى الطبيعي 140000-370000). لوحظ أيضاً ارتفاع في مستويات البيليروبين غير المباشر، ومستوى أنزيم نازع هيدروجين اللاكتات LDH، بينما كانت مستويات haptoglobin غير قابلة للكشف، مستوى كرياتينين المصل 1 ملغ/دل (88 ميكرومول/ل، المستوى الطبيعي 0.6-1.3 ملغ/دل أو 57-115 ميكرومول/ل). كانت نتائج اختبارات تحري فيروس عوز المناعة المكتسب البشري HIV سلبية. أظهرت لطاخة الدم المحيطي عدداً كبيراً من الكريات الحمراء المجزأة schistocytes، السهم في الصورة). تتوافق هذه الموجودات مع وجود فقر دم انحلاي باعتلال الأوعية الدقيقة. تم على الفور البدء بتبديل البلازما للشك بحالة فرطية نقص الصفيحات الخثرية. تؤدي هذه الحالة إلى نسبة وفيات عالية عند عدم إجراء التداخل السريع بتبديل البلازما. خضع هذا المريض لعملية تبديل البلازما مع إعطاء methylprednisolone وريدياً لمدة 5 أيام، حيث لوحظ تراجع الأعراض وزيادة تعداد الصفيحات لديه. تم تأكيد التشخيص بعد يومين من البدء بالعلاج، حيث كانت فعالية 1% ADAMTS13. تم لاحقاً تخريج المريض من المشفى مع توصيات بتخفيض تدريجي للمعالجة بالستيروئيدات السكرية. كانت حالة المريض جيدة جداً بعد شهر من التخريج من المشفى.

.....  
*Shruti Bhandari, M.D. and Rohit Kumar, M.D.*

*University of Louisville, Louisville, KY*

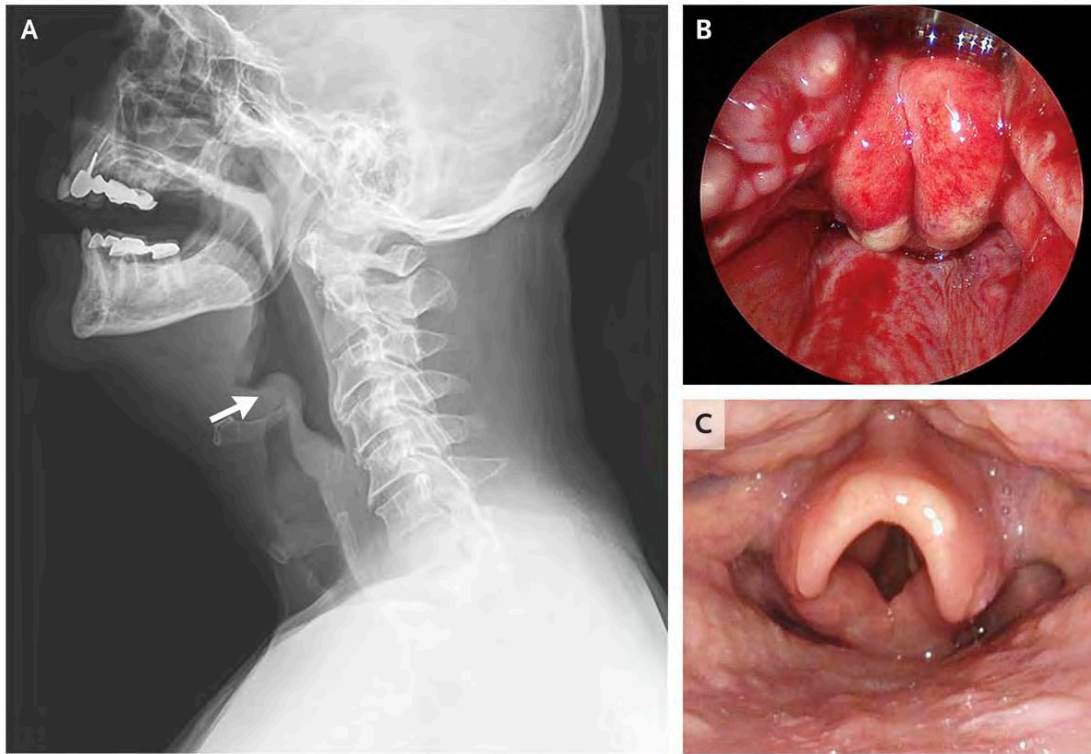
*s0bhan04@louisville.edu*

*N Engl J Med 2019;380:e23. April 18, 2019*

*DOI: 10.1056/NEJMicm1813768*

*Translated by Samir Aldalati, MD*

## Medical Case



### Epiglottitis

### التهاب لسان المزمار

A previously healthy, fully immunized 48-year-old man presented to an urgent care clinic with a 3-day history of odynophagia, fever with temperatures of up to 40°C, and progressive shortness of breath. A lateral radiograph of the neck showed the “thumb sign” (Panel A, arrow), which was suggestive of an enlarged epiglottis.

He was transferred to the emergency department, where a physical examination showed inspiratory stridor; he was sitting in the tripod position and was using accessory muscles for respiration. Immediate tracheostomy was performed while the patient was awake, and laryngoscopy revealed erythema, edema, and exudative inflammation of the epiglottis, with complete obstruction of the upper airway (Panel B). Intraoperative cultures from the epiglottis grew *Streptococcus pyogenes*. After 5 days of treatment with intravenous antibiotic agents targeting *S. pyogenes*, the tracheostomy tube was removed, and the patient was discharged home with a prescription for a 14-day course of oral amoxicillin-clavulanate. Repeat laryngoscopy 2 weeks after the initial presentation showed complete resolution of the infection (Panel C).



رجل عمره 48 سنة ليس لديه شكاوى صحية سابقة راجع عيادة الحالات الحرجة في المشفى بقصة ألم أثناء البلع منذ 3 أيام، مع حرارة وصلت حتى 40 درجة وزلة تنفسية متفرقة. أظهرت الصورة الشعاعية الجانبية البسيطة للعنق وجود علامة الإبهام "thumb sign" (السهم في الصورة A)، والتي تقترح وجود تضخم في لسان المزمار. تم نقل المريض إلى قسم الإسعاف، حيث أظهر الفحص الفيزيائي وجود صرير شهيق. لوحظ جلوس المريض بوضعية المساند الثلاثة tripod position مع استخدامه للعضلات التنفسية الإضافية خلال التنفس. أظهر تنظير الحنجرة وجود وذمة وحمامى، مع نتحة التهابية في لسان المزمار مع انسداد تام في الطرق التنفسية العلوية (الصورة B)، ولذلك تم على الفور إجراء فغر رغامى إسعافى. أظهرت الزروع الجرثومية المأخوذة من لسان المزمار خلال التداخل نمو لمستعمرات المكورات العقدية المقيحة *Streptococcus pyogenes*. بعد 5 أيام من المعالجة بالصادات الحيوية النوعية للعقديات المقيحة عبر الوريد تمت إزالة أنبوب فغر الرغامى، وتم تخريج المريض من المشفى على معالجة بالصادات الحيوية amoxicillin-clavulanate فمويًا لمدة 14 يوماً. أظهر تنظير الحنجرة بعد أسبوعين من المراجعة الأولية تراجع كامل للإنتان في لسان المزمار (الصورة C).

.....  
*Nikita Chapurin, M.D. and Alexander Gelbard, M.D.*

*Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN*

*alexander.gelbard@vumc.org*

*N Engl J Med 2019;381:e15. August 29, 2019. Images in Clinical Medicine*

*DOI: 10.1056/NEJMim1816761*

*Translated by Samir Aldalati, MD*

## *Selected Abstracts*

### **Pediatrics.....(P51)**

- \*Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease.
- \*Molecular findings in children with inherited intrahepatic cholestasis.
- \*The objective evaluation of wheezing in normal infants.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P53)**

- \*Correlation of preoperative biomarkers with severity of adhesion in endometriosis.
- \*Association between perinatal anemia and postpartum depression.
- \*Growth of hepatocellular adenoma during pregnancy.
- \*Low antithrombin activity before delivery predicts subsequent hypertensive disorders in pregnancy.

### **Surgery.....(P57)**

- \*Morbid obesity with ventral hernia: is concomitant bariatric surgery with laparoscopic ventral hernia mesh repair the best approach?
- \*Alvimopan for the prevention of postoperative ileus in inflammatory bowel disease patients.
- \*Comparison of open appendectomy and laparoscopic appendectomy in perforated appendicitis.
- \*Medical and surgical management of empyema.
- \*Laparoscopic vs open colorectal cancer surgery in elderly patients.

### **Cardiovascular Diseases.....(P61)**

- \*Virulence of beta-hemolytic streptococci in infective endocarditis.
- \*Effect of concomitant antiplatelet therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation initiating non-vitamin K antagonists.

### **Pulmonary Diseases.....(P63)**

- \*Sleep disturbance in patients with mild-moderate chronic obstructive pulmonary disease.
- \*The lung microbiome dynamics between stability and exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

### **Gastroenterology.....(P65)**

- \*Role of reflux in the pathogenesis of eosinophilic esophagitis.
- \*Short- and long-term survival after severe acute pancreatitis.

### **Neurology.....(P67)**

- \*Increased plasma phosphatidylcholine/lyso-phosphatidylcholine ratios in patients with parkinson's disease.
- \*Evaluation of the diagnostic value of peripheral BDNF

levels for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment.

### **Endocrinology.....(P69)**

- \*Circulating serum fatty acid synthase is elevated in patients with diabetes and carotid artery stenosis and is LDL-associated.
- \*Dynamic changes of muscle insulin sensitivity after metabolic surgery.

### **Hematology And Oncology.....(P71)**

- \*Idarucizumab to revert the anticoagulant effect of dabigatran in traumatic acute subdural haematoma.
- \*Autoimmune thrombocytopenia: current treatment options in adults with a focus on novel drugs.

### **Psychiatry.....(P72)**

- \*Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on DNA damage in patients with depression.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P73)**

- \*Comparison of serum biomarkers for the diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis.
- \*Correlations between serum interleukin 6, serum soluble interleukin 6 receptor, and disease activity in systemic juvenile idiopathic arthritis patients treated with or without tocilizumab.

### **Urology And Nephrology.....(P75)**

- \*Determinants of change in arterial stiffness over 5 years in early chronic kidney disease.
- \*Rapid, proteomic urine assay for monitoring progressive organ disease in Fabry disease.

### **Otorhinolaryngology.....(P77)**

- \*Therapeutic efficacy of intralesional bleomycin injection for laryngopharyngeal haemangioma in adults.
- \*Clinical long-term effects of surgical treatment for intractable Meniere's disease.

### **Ophthalmology.....(P79)**

- \*Intraocular foreign body injury in children: clinical characteristics and factors associated with endophthalmitis.
- \*Relationship between preoperative high intraocular pressure and retinal nerve fibre layer thinning after glaucoma surgery.

### **Dermatology.....(P81)**

- \*Impact of smoking and alcohol use on facial aging in women.
- \*Plasma oxidation status and antioxidant capacity in psoriatic children.

## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease

#### النصائح السريرية العملية للمعالجة بهرمون النمو عند الأطفال مرضى الأمراض الكلوية المزمنة

Drube J, et al.

Nat Rev Nephrol 2019 Jun 13.

Achieving normal growth is one of the most challenging problems in the management of children with chronic kidney disease (CKD). Treatment with recombinant human growth hormone (GH) promotes longitudinal growth and likely enables children with CKD and short stature to reach normal adult height. Here, members of the European Society for Paediatric Nephrology (ESPN) CKD-Mineral and Bone Disorder (MBD), Dialysis and Transplantation working groups present clinical practice recommendations for the use of GH in children with CKD on dialysis and after renal transplantation. These recommendations have been developed with input from an external advisory group of paediatric endocrinologists, paediatric nephrologists and patient representatives. We recommend that children with stage 3-5 CKD or on dialysis should be candidates for GH therapy if they have persistent growth failure, defined as a height below the third percentile for age and sex and a height velocity below the twenty-fifth percentile, once other potentially treatable risk factors for growth failure have been adequately addressed and provided the child has growth potential. In children who have received a kidney transplant and fulfil the above growth criteria, we recommend initiation of GH therapy 1 year after transplantation if spontaneous catch-up growth does not occur and steroid-free immunosuppression is not a feasible option. GH should be given at dosages of 0.045-0.05 mg/kg per day by daily subcutaneous injections until the patient has reached their final height or until renal transplantation. In addition to providing treatment recommendations, a cost-effectiveness analysis is provided that might help guide decision-making.

يمثل الوصول لنمو طبيعي أكثر التحديات أهمية في تدبير الأطفال المصابين بأمراض الكلية المزمنة. تحرض المعالجة بهرمون النمو البشري المأشوب GH النمو الطولي وتمكّن الأطفال قصيري القامة مرضى الأمراض الكلوية المزمنة من الوصول لطول طبيعي بمرحلة البلوغ. قام مجموعة من أعضاء الجمعيات الأوروبية لعدة اختصاصات (جمعية أمراض الكلية عند الأطفال، جمعية اضطرابات العظم والتمعدن وجمعية التحوّل الدموي وزرع الكلية) بإنشاء مجموعة عمل قدمت نصائحها السريرية العملية حول استخدام هرمون النمو عند الأطفال مرضى الأمراض الكلوية المزمنة الموضوعين على التحوّل الدموي أو مرضى زرع الكلية، مع تداول الآراء مع أخصائيي الغدد الصم عند الأطفال، أخصائيي أمراض الكلية عند الأطفال وممثلين عن المرضى. ينصح بمعالجة الأطفال مرضى المراحل 3-5 من الأمراض الكلوية المزمنة أو الموضوعين على التحوّل الدموي عند وجود قصور نمو مستمر لديهم، والمعروف بمستوى طول أقل من الشريحة الرابعة الثالثة بالنسبة للعمر والجنس، وسرعة نمو أقل من الشريحة الرابعة 25، وذلك بمجرد تدبير عوامل الخطورة الأخرى لفشل النمو القابلة للتعديل ووجود إمكانية للنمو لدى الطفل. أما بالنسبة للأطفال الخاضعين لزراعة الكلية والذين حققوا المعايير المذكورة أعلاه، فينصح بالبداية بالمعالجة بهرمون النمو بعد مرور سنة على زرع الكلية عند عدم حدوث زيادة نمو بعد الزرع أو عند عدم إمكانية الاعتماد على معالجة مثبطة للمناعة لا تتضمن الستيروئيدات. يجب إعطاء هرمون النمو بجرعات 0.045-0.05 ملغ/كغ يومياً عبر حقن يومية تحت الجلد حتى وصول المريض للطول النهائي أو حتى إجراء زرع الكلية. بالإضافة للنصائح العلاجية فقد قدمت هذه المجموعة من الأطباء تحليلاً للفعالية-التكلفة قد يساعد في توجيه القرار السريري عند هؤلاء المرضى.

### Molecular findings in children with inherited intrahepatic cholestasis

#### الموجودات الجزيئية عند الأطفال بحالات الركودة الصفراوية الوراثية داخل الكبدية

Wang NL, et al.

Pediatr Res 2019 Aug 26.

**Background/objective:** Genetic defects account for a substantial proportion of pediatric cholestasis. This study explored the molecular findings in a large cohort of Chinese patients with inherited cholestasis.

**Methods:** Between January 2012 and June 2016, 809 Chinese pediatric patients with suspected inherited intrahepatic cholestasis were evaluated by Sanger sequencing and/or panel sequencing.

**Results:** Of the 809 patients, 273 (33.7%) obtained a genetic diagnosis. The rate of positive genetic diagnosis in patients with disease onset at 0-3 month of age was higher than that in patients with disease onset at 4 month of age or later. There were 17 distinct genetic defects diagnosed. The top 4 resulted from mutations in SLC25A13 (44.3%), JAG1 (24.5%), ABCB11 (11.0%), and ATP8B1 (5.9%). All 17 genetic disorders were diagnosed in patients with disease onset at 0-3 months of age; but only 5 were diagnosed in patients with disease onset beyond 4 months of age. A total of 217 distinct pathogenic variants, including 41 novel variants, were identified. Ten recurrent mutations were detected in SLC25A13, ATP8B1, and CYP27A1. They accounted for 48.2% of the total 477 mutant alleles.

**Conclusions:** There were 17 distinct genetic disorders diagnosed in Chinese pediatric patients with inherited cholestasis.

**خلفية وهدف البحث:** تشكل العيوب الوراثية السبب الأساسي الكامن وراء حالات الركودة الصفراوية الولادية. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الموجودات الجزيئية عند عينة أترابية كبيرة من المرضى الصينيين المصابين بحالة الركودة الصفراوية الوراثية.

**طرق البحث:** تم خلال الفترة بين كانون الثاني 2012 وحزيران 2016 تقييم 809 من الأطفال في الصين للشك بوجود ركودة صفراوية وراثية داخل كبدية عبر دراسة متواليات Sanger و/أو panel sequencing.

**النتائج:** من بين 809 مريض في الدراسة فقد تم وضع تشخيص مورثي عند 273 حالة (بنسبة 33.7%). لوحظ أن معدل وضع تشخيص مورثي إيجابي عند المرضى بأعمار بين 0 و 3 أشهر كان أعلى بالمقارنة مع المرضى بأعمار 4 أشهر أو أكثر. لوحظ وجود 17 من الاضطرابات المورثية المختلفة. تنتج الأربعة الأهم منها عن طفرات في مورثة SLC25A13 (بنسبة 44.3%)، JAG1 (بنسبة 24.5%)، ABCB11 (بنسبة 11.0%) و ATP8B1 (بنسبة 5.9%). تم تشخيص جميع الأنماط 17 من الاضطرابات المورثية عند المرضى المصابين بأعمار بين 0 و 3 أشهر، بينما شخّصت 5 أنماط فقط عند المرضى المصابين بأعمار 4 أشهر فما فوق. لوحظ وجود 217 من الأنماط المرضية المميزة، منها 41 من الأنماط الجديدة تم تحديدها. تم كشف 10 من الطفرات النادرة في SLC25A13، ATP8B1، و CYP27A1، تشكل بمجموعها 48.2% من مجمل الألائل الطافرة وعددها 477. **الاستنتاجات:** لوحظ وجود 17 من الاضطرابات المورثية المميزة المشخصة عند الأطفال مرضى الركودة الصفراوية في الصين.

### The objective evaluation of wheezing in normal infants

#### التقييم الموضوعي للويز عند الرضع السويين صحياً

Murayama Y, et al.

Pediatr Int 2019 Aug 26.

**Background:** To evaluate the frequency of wheezing in infants, the presence of wheezing was examined in normal infants using a breath sound analyzer.

**Methods:** A total of 443 infants (3-24 months) were included in the present study. The existence of audible wheezing and faint wheezing/inaudible wheezing-like noises (FWs) was confirmed by chest auscultation and

a sound spectrogram. The breath sound parameters of the sound spectrum, frequency limiting 99% of power spectrum (F99), roll-off from 600 to 1200 Hz (Slope) and spectrum curve indices, total area under the curve of dB data ( $A_3/A_T$  and  $B_4/A_T$ ), and ratio of power and frequency at 50% and 75% of the highest frequency of the power spectrum ( $RPF_{75}$  and  $RPF_{50}$ ) were calculated. Using an original Japanese questionnaire, we examined the characteristics of the airway condition of all infants.

**Results:** Finally, a total of 398 infants were analyzed in the present study, and 283 were in good health while 115 had acute respiratory infection (ARI) within 7 days. No infants showed audible wheezing by auscultation. Three infants without ARI (1.1%) and 10 infants with ARI (8.7%) showed FWs. In the evaluation of breath sound parameters, there were no marked differences between the infants with and without FWs.

**Conclusions:** Our study using a breath sound analyzer showed that wheezing and FWs were recognized in only a few infants in good health. We believe that infants recognized to have audible wheezing in daily practice may be at risk of developing recurrent wheezing/asthma.

**خلفية البحث:** تقييم وجود وتواتر الوزيز عند الرضع السويين صحياً باستخدام جهاز تحليل أصوات التنفس. **طرق البحث:** شملت الدراسة 443 من الرضع (بأعمار 3-24 شهراً). تم تأكيد وجود وزيز مسموع أو وزيز خفيف أو أصوات تنفسية خافتة مشابهة للوزيز غير مسموعة بإصغاء الصدر وتحليل الطيف الصوتي sound spectrogram. تم حساب مناسب الأصوات التنفسية ضمن الطيف الصوتي، التواتر المحدد لـ 99% من الطيف الصوتي (F99)، التحول في التواتر من 600 إلى 1200 هرتز (Slope)، مناسب منحنيات الطيف الصوتي، مجمل المنطقة تحت منحنى معطيات dB ( $A_3/A_T$  and  $B_4/A_T$ )، ونسبة الطاقة للتواتر في التواترات 50% و 75% من التواتر الأعظمي من الطيف الصوتي ( $RPF_{75}$  and  $RPF_{50}$ ). تم باستخدام استجواب خاص بالدراسة تحديد حالة الطرق التنفسية عند جميع الرضع في الدراسة.

**النتائج:** تم في نهاية الدراسة تحليل حالة 398 من الرضع، كان 283 منهم بحالة صحية جيدة و 115 بحالة إنتانات تنفسية حادة (خلال 7 أيام من الإنتان). لم يظهر أي من الرضع وجود وزيز من خلال إصغاء الصدر. أظهر 3 رضع من مجموعة الرضع السويين صحياً (بنسبة 1.1%) و 10 رضع في مجموعة الإنتانات التنفسية الحادة (بنسبة 8.7%) وجود أصوات خافتة غير مسموعة تشبه الوزيز من خلال تحليل أصوات التنفس. أما بالنسبة لتقييم مناسب الأصوات التنفسية فلم يلاحظ وجود فروقات هامة بين الرضع مع أو بدون وجود أصوات مشابهة للوزيز. **الاستنتاجات:** تشير هذه الدراسة إلى أن استخدام جهاز تحليل أصوات التنفس يظهر كشف الوزيز والأصوات الخافتة المشابهة للوزيز عند نسبة قليلة من الرضع السويين صحياً. إن الرضع الذين يظهرون وزيزاً مسموعاً من خلال إصغاء الصدر خلال الممارسة اليومية يشكلون مجموعة عالية الخطورة لتطور وزيز ناكس أو ربو في مراحل عمرية لاحقة.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### Correlation of preoperative biomarkers with severity of adhesion in endometriosis

العلاقة بين الواسمات الحيوية قبل الجراحة مع شدة الالتصاقات في حالات داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتریوز)

Lee Y, et al.

J Gynecol Obstet Hum Reprod 2019 Sep 11:101637.

This study was undertaken to evaluate the preoperative correlation of serum markers and pelvic adhesions in endometriosis patients, and to explore their clinical value for prediction. Preoperative basic serum laboratory test



and CA 125 were analyzed, and the adhesion score calculated. The group with less than 28 points was defined as a mild adhesion group, and a score of 28 or more as a severe adhesion group. CA 125 was significantly higher in severe adhesion group than mild adhesion group. CA 125, size of largest cyst and WBC are associated with pelvic adhesions. The adhesion score was significantly higher in the CA 125  $\geq$  35 U/mL group than the CA 125 < 35 U/mL group. Patients with preoperative CA 125 higher than 35 U/mL are at high risk for pelvic adhesion.

تم إجراء هذه الدراسة لتقييم الارتباطات قبل الجراحة بين الواسمات المصلية والالتصاقات الحوضية عند مريضات داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندوميترئوز)، وشرح أهمية هذه الواسمات في التنبؤ بالالتصاقات. تم إجراء اختبارات مخبرية عامة قبل الجراحة مع تحديد مستويات CA 125 في المصل، مع حساب نقاط الالتصاقات الملاحظة. تم تعريف مجموعة مرضى مجموع النقاط أقل من 28 كمجموعة التصاقات خفيفة الشدة، ومرضى مجموع النقاط 28 فما فوق كمجموعة التصاقات شديدة. لوحظ أن مستويات CA 125 كانت أعلى وبشكل هام في مجموعة الالتصاقات الشديدة مقارنة بمرضى مجموعة الالتصاقات الخفيفة. ارتبطت مستويات CA 125، حجم أكبر كيسات الداء الملاحظة وتعداد كريات الدم البيضاء مع الالتصاقات الحوضية. لوحظ أن مجموع نقاط الالتصاقات كان أعلى عندما تكون مستويات CA 125  $\leq$  35 وحدة/مل بالمقارنة مع حالات مستويات CA 125 > 35 وحدة/مل. لوحظ أن مريضات مستويات CA 125  $\leq$  35 وحدة/مل قبل الجراحة لديهن خطورة عالية للالتصاقات الحوضية.

### Association between perinatal anemia and postpartum depression

#### العلاقة بين فقر الدم في الفترة المحيطة بالولادة وحالات الاكتئاب بعد الولادة

Maeda Y, et al.

Int J Gynaecol Obstet 2019 Sep 26.

**Objective:** To clarify the association between postpartum depression (PPD) and anemia in each stage of pregnancy as well as in the postpartum period.

**Methods:** A prospective cohort study was conducted between May 2010 and November 2013 at a tertiary hospital in Japan. In total, 1128 women were assessed using the Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS) at postpartum week 4 and a blood test was performed in the second trimester (24-28 weeks of gestation), third trimester (35-36 weeks of gestation), and postpartum week 1. The primary outcome was PPD, defined as an EPDS score of 9 or higher. Multivariate logistic regression analysis was used to elucidate the association between anemia and PPD for each period. Additionally, trend analysis was conducted to determine if there was a linear association between maternal hemoglobin concentration and PPD.

**Results:** Postpartum anemia was significantly associated with increased PPD risk (adjusted odds ratio 1.63, 95% confidence interval 1.17-2.26) whereas anemia in the second and third trimesters was not. Similarly, a significant inverse association was observed between the quintiles of maternal hemoglobin levels in the puerperium and the PPD risk (P value for trend 0.004).

**Conclusion:** Postpartum anemia was associated with an increased risk of PPD.

**هدف البحث:** توضيح العلاقة بين الاكتئاب ما بعد الولادة PPD وفقر الدم في كل مرحلة من مراحل الحمل، بالإضافة إلى الفترة ما بعد الولادة. **طرق البحث:** تم إجراء دراسة استباقية خلال الفترة بين أيار 2010 وحتى تشرين الثاني 2013 في مستشفى للعناية الثالثة في اليابان. بالإجمال تم تقييم حالة 1128 امرأة باستخدام سلم إدنبره للاكتئاب بعد الولادة EPDS وذلك في الأسبوع الرابع بعد الولادة، مع إجراء تحليل دم في الثلث الثاني للحمل (بين الأسبوعين 24 و28 من الحمل)، الثلث الثالث للحمل (بين الأسبوعين 35 و36 للحمل) والأسبوع الأول بعد الوضع. كانت النتائج الأساسية المقاسة في الدراسة هي الاكتئاب في الفترة ما بعد الولادة، والمعروف بمجموع نقاط 9 أو يزيد على سلم EPDS. تم استخدام تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات لتحديد الارتباط بين فقر الدم والاكتئاب في الفترة ما بعد الولادة بالنسبة لكل مرحلة. بالإضافة لذلك فقد تم إجراء تحليل النزوع لتحديد وجود ارتباط خطي بين مستويات خضاب الدم عند الأم والاكتئاب في الفترة ما بعد الولادة.

**النتائج:** ارتبط وجود فقر الدم في الفترة ما بعد الولادة ارتباطاً هاماً مع زيادة خطر الاكتئاب بعد الولادة (نسبة الأرجحية المعدلة 1.63، بفواصل ثقة 95%:

1.17-2.26)، بينما لم يلاحظ هذا الارتباط في حالات وجود فقر الدم في الثلث الثاني أو الثالث من الحمل. وبشكلٍ مشابه لوحظ وجود علاقة عكسية بين خماسيات مستويات خضاب الدم عند الأم خلال فترة النفاس وخطورة حدوث الاكتئاب في الفترة ما بعد الولادة (قيمة  $p$  للنزوع 0.004).  
**الاستنتاجات:** يرتبط وجود فقر دم في الفترة ما بعد الولادة مع زيادة خطر تطور الاكتئاب بعد الولادة.

### Growth of hepatocellular adenoma during pregnancy

#### نمو الورم الغدي الكبدي خلال الحمل

Gaspersz MP, et al.  
 J Hepatol 2019 Sep 21.

**Background & aims:** The presence of hepatocellular adenoma (HCA) in pregnant women requires special consideration, as it has been reported to carry the risk of growth and clinically significant haemorrhage. In this prospective study we assessed aspects of growth of HCA <5 cm during pregnancy.

**Methods:** This was a multicentre prospective cohort study in pregnant women with suspected HCA <5 cm on imaging. Definitive HCA diagnosis was established with MRI with hepatobiliary contrast agents (LCE-MRI), preferably before pregnancy. If at study inclusion a definitive diagnosis was lacking, LCE-MRI was performed after giving birth. Growth of the adenoma (defined as an increase of >20%) was closely monitored with ultrasound-examinations throughout pregnancy.

**Results:** Eighteen of 66 included women were excluded from analysis because postpartum LCE-MRI did not confirm the diagnosis HCA and showed the lesion to be focal nodular hyperplasia (FNH). The remaining 48 with a LCE-MRI confirmed HCA were followed during 51 pregnancies. Median age was 30 years (IQR 27-33) and BMI 31.9 kg/m<sup>2</sup> (IQR 26.3-36.6). Growth of HCA was seen in 13 of the pregnancies (25.5%); the median increase was 14 mm (IQR 8-19). One woman whose HCA grew to >70 mm successfully underwent transarterial embolization at week 26 of pregnancy to prevent further growth. The other 50 pregnancies proceeded without complications.

**Conclusion:** This study suggests that a HCA <5 cm bears minimal risk for a pregnant woman and none for the child. As in a quarter of cases the HCA increased in size during pregnancy, we recommend close monitoring with ultrasound-examinations, enabling intervention if needed. In light of the large proportion of misdiagnosed HCA, LCE-MRI should be performed to prevent unnecessary anxiety in women with a benign liver lesion.

**خلفية وهدف البحث:** إن وجود الورم الغدي الكبدي عند النساء الحوامل يتطلب اهتماماً خاصاً، حيث أوردت خطورة لنمو الورم خلال الحمل وحدث نزف هام سريرياً. سيتم في هذه الدراسة الاستباقية تقييم مظاهر نمو ورم الخلية الكبدية الغدي بقطر دون 5 سم خلال الحمل.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة الأترابية الاستباقية متعددة المراكز مجموعة من النساء الحوامل بحالات شك بوجود ورم خلية كبدية غدي بقطر دون 5 سم. تم تأكيد تشخيص ورم الخلية الكبدية الغدي من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI مع مادة ظليلة كبدية صفراوية (LCE-MRI)، ويفضل قبل الحمل. أما عند عدم وجود تشخيص مؤكد، فقد تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي (LCE-MRI) بعد الولادة. تمت مراقبة نمو الورم الغدي (والمعرف بزيادة >20%) بشكل حثيث عبر الفحص بالأشعة فوق الصوتية خلال الحمل.

**النتائج:** تم استبعاد 18 مريضة من أصل 66 من الدراسة بسبب عدم تأكيد التشخيص من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي LCE-MRI بعد الحمل، حيث تم تشخيص الآفات لديهن كقرط تصنع عقدي بؤري FNH. أكد التصوير بالرنين المغناطيسي وجود ورم خلية كبدية غدي عند 48 مريضة متبقية وتمت متابعتها خلال 51 حملاً من الحمل. بلغ وسيط العمر 30 سنة (المدى بين الربيعي 27-33)، ومشعر كتلة الجسم 31.9 كغ/م<sup>2</sup> (المدى بين الربيعي 26.3-36.6). لوحظ نمو الورم الغدي الكبدي في 13 من الحمل (بنسبة 25.5%)، بوسيط زيادة 14 ملم في حجم الورم (المدى بين الربيعي 8-19). خضعت واحدة من النساء التي لوحظ لديها نمو للورم بأكثر من 70 ملم لعملية تصميم ناجحة عبر الشريان في الأسبوع 26 للحمل للوقاية من حدوث نمو إضافي للورم، فيما استمرت الحمل 50 الباقية دون اختلاطات.

**الاستنتاجات:** تقترح هذه الدراسة أن الأورام الغدية الكبدية بقطر دون 5 سم تحمل خطورة منخفضة للحامل دون وجود خطورة لها على الطفل. وبالنظر للنمو الملاحظ في ربع هذه الأورام خلال الحمل، ينصح بإجراء متابعة وثيقة لهذه الأورام خلال الحمل عبر الفحص بالموج فوق الصوتية، مع إمكانية التدخل عند الحاجة. ونتيجة للنسبة العالية من الخطأ في تشخيص الأورام الغدية الكبدية، يجب إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي مع مادة ظليلة كبدية صفراوية LCE-MRI لتأكيد أو نفي التشخيص وتقادي القلق غير المبرر عند النساء بحالات الآفات الكبدية السليمة.

### Low antithrombin activity before delivery predicts subsequent hypertensive disorders in pregnancy

دور نقص فعالية antithrombin قبل الولادة في التنبؤ  
باضطرابات فرط ضغط الدم خلال الحمل

Morikawa M, et al.  
Int J Gynaecol Obstet 2019 Sep 25.

**Objective:** To examine whether laboratory parameters can predict the onset of recurrent hypertensive disorders of pregnancy (HDP).

**Methods:** A retrospective study of 257 women with consecutive deliveries at a hospital in Sapporo, Japan, between 2009 and 2017. Women were divided into four groups according to whether or not they had HDP in the first and second peripartum periods (HDP-HPD, HDP-Non, Non-HDP, Non-Non). HDP was defined as gestational hypertension and/or proteinuria. Laboratory parameters measured on or 1 day before delivery were compared between peripartum-1 and peripartum-2.

**Results:** Frequency of HDP in peripartum-2 was higher among the 24 (9.3%) women with HPD in peripartum-1 (6/24, 25.0%) than among the 233 (90.7%) women without (3/233, 1.3%) ( $P<0.001$ ). In peripartum-1, women with HDP had lower median antithrombin activity than those without (74% vs 89%,  $P=0.021$ ). Antithrombin activities of 77% or less at the first delivery predicted HDP in peripartum-1 ( $P<0.001$ ) and 70% or less predicted HDP in peripartum-2 ( $P=0.018$ ).

**Conclusion:** Women with HDP in peripartum-1 had a higher incidence of HDP recurrence. Low antithrombin before a first delivery might predict recurrent HDP in a second pregnancy.

**هدف البحث:** استقصاء وجود دور للمناسبات المخبرية في التنبؤ بحدوث اضطرابات فرط الضغط خلال الحمل الناكسة HDP.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة شملت 257 من النساء بعد الولادة في مشفى في مدينة Sapporo في اليابان خلال الفترة بين عامي 2009 و 2017. تم تقسيم هؤلاء النسوة إلى 4 مجموعات تبعاً لوجود أو عدم وجود اضطرابات في ضغط الدم خلال الحمل في الفترة المحيطة بالولادة الأولى أو الثانية. تم تعريف اضطرابات فرط ضغط الدم خلال الحمل بوجود فرط ضغط حملي و/أو بيلة بروتينية. تم قياس المناسبات المخبرية قبل الولادة أو في يوم الولادة ومقارنتها بين مجموعتي الفترة المحيطة بالولادة الأولى والثانية.

**النتائج:** لوحظ أن تواتر اضطرابات فرط ضغط الدم خلال الفترة المحيطة بالولادة الثانية كانت أعلى لدى مريضات فرط ضغط الحمل خلال الفترة المحيطة بالولادة الأولى (24 امرأة بنسبة 9.3%)، وذلك بواقع 6 من أصل 24 حالة بنسبة 25.0% بالمقارنة مع 233 امرأة (بنسبة 90.7%) ليس لديهن فرط ضغط الدم في الفترة المحيطة بالولادة الأولى (3 نساء من أصل 233، بنسبة 1.3%) ( $p>0.001$ ). لوحظ في الفترة المحيطة بالولادة الأولى أن النساء بحالات وجود اضطراب فرط ضغط الدم الحملي لديهن مستويات أخفض من وسيط فعالية antithrombin مقارنة بحالات عدم وجود اضطرابات فرط ضغط الدم الحملي (74% مقابل 89%،  $p=0.021$ ). لوحظ أن فعالية antithrombin بقيمة 77% فما دون في الولادة الأولى تفيد في التنبؤ باضطرابات فرط ضغط الدم في الفترة المحيطة بالولادة الأولى ( $p>0.001$ ) والفترة المحيطة بالولادة الثانية ( $p=0.018$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ أن النساء بحالات اضطرابات ضغط الدم في الفترة المحيطة بالولادة الأولى لديهن حدوث أعلى لاضطرابات ضغط الدم لاحقاً. يمكن لانخفاض فعالية antithrombin قبل الولادة الأولى أن يفيد في التنبؤ بحدوث ناكس لاضطرابات فرط ضغط الدم في الحمل الثاني.

## Surgery

### الجراحة

#### Morbid obesity with ventral hernia: is concomitant bariatric surgery with laparoscopic ventral hernia mesh repair the best approach?

حالات الفتق البطني مع وجود بدانة مرضية: هل تعتبر جراحة البدانة بالتزامن مع عملية إصلاح الفتق البطني بتنظير البطن هي الإجراء الأمثل؟

Raj PP, et al.

Surg Obes Relat Dis 2019 May 2.

**Background:** Obesity has been consistently associated with a higher incidence of ventral hernia. It is preferable to treat both obesity and hernia in such patients because, with weight loss, the risk of recurrence of hernia is reduced. Bariatric surgery offers the best treatment for obesity and its associated co-morbidities and in combination with intraperitoneal onlay mesh repair (IPOM) provides the best treatment in such patients. The bariatric surgical team often faces the dilemma of whether to offer concomitant bariatric surgery with IPOM or a staged procedure in such patients because the safety of a concomitant procedure still creates doubt.

**Objectives:** In this study we present our long-term results of the concomitant approach in such patients to analyze its long-term safety and efficacy.

**Setting:** Tertiary care teaching hospital, India.

**Methods:** We have performed a retrospective evaluation of all patients who underwent concomitant bariatric surgery with IPOM for primary or recurrent ventral hernia from January 2003 to July 2017 who completed a minimum follow-up of 12 months.

**Results:** A total of 156 patients of underwent concomitant bariatric surgery with IPOM, 120 patients (body mass index :  $43.64 \pm 6.8$ ) underwent sleeve gastrectomy, and 36 patients (body mass index:  $42.49 \pm 8.57$ ) underwent Roux-en-Y gastric bypass. One-hundred and seventeen patients were operated for primary hernia and 39 for recurrent hernia. There were no postoperative mesh infections and only 1 patient had recurrence.

**Conclusion:** Bariatric surgery with IPOM provides the patient with a 1-stage treatment for both obesity and ventral hernia along with reduced risk of recurrence as a result of weight loss. It is safe to do a combined procedure in high volume centers with adequate expertise.

**خلفية البحث:** ترتبط البدانة بمعدلات حدوث عالية للفتق البطني. من المفضل في هذه الحالات معالجة حالة البدانة مع معالجة الفتق، حيث أن إنقاص الوزن يقلل من خطر نكس الفتق. تعتبر جراحة البدانة الخيار العلاجي الأمثل لمعالجة البدانة والاختلاطات المرتبطة بها، بالتوازي مع إصلاح الفتق عبر وضع شبكة داخل بريتوانية IPOM. يواجه طاقم جراحي البدانة السؤال المحير دائماً وهو إجراء عملية البدانة بشكل متزامن مع عملية إصلاح الفتق، أو تأجيلها لمرحلة لاحقة وذلك كون سلامة الإجراء المتزامن للعمليات معاً ما تزال موضع شك.

**هدف البحث:** سيتم في هذا البحث استقصاء النتائج بعيدة الأمد للمقاربة المتزامنة بإصلاح الفتق البطني مع جراحة البدانة، وتحليل السلامة والفعالية طويلة الأمد لدى هؤلاء المرضى.

**مكان البحث:** مشفى تعليمي للعناية الثالثية في الهند.

**طرق البحث:** تم إجراء تقييم راجع لجميع المرضى الخاضعين لجراحة البدانة مع جراحة إصلاح الفتق البطني (بدئي أو ناكس) بتنظير البطن IPOM عبر وضع شبكة، وذلك خلال الفترة بين كانون الثاني 2013 وحتى حزيران 2017، والذين أتموا 12 شهراً من المتابعة على الأقل.

**النتائج:** شملت الدراسة 156 مريضاً من الخاضعين لعملية جراحة البدانة بالتزامن مع عملية إصلاح الفتق البطني، خضع 120 مريضاً (مشعر كتلة الجسم  $43.64 \pm 6.8$  ك/م<sup>2</sup>) لعملية قطع المعدة الكمي، و 36 مريضاً (مشعر كتلة الجسم  $42.49 \pm 8.57$  ك/م<sup>2</sup>) لإجراء مجازة معدية Roux-en-Y.

تم إجراء عملية إصلاح لحالة فتق بدئي عند 117 مريضاً، بينما كانت العملية إصلاح لفتق ناكس عند 39 مريضاً. حدث لدى مريض واحد من مرضى الدراسة حالة نكس لفتق بعد الجراحة.

**الاستنتاجات:** توفر جراحة البدانة المتزامنة مع عملية إصلاح الفتق البطني عبر وضع شبكة داخل بريتوانية IPOM معالجة بطور واحد لحالة البدانة والفتق معاً، مع الحد في الوقت نفسه من خطر النكس نتيجة للانخفاض المحقق في الوزن. يعتبر إجراء التداخل المتزامن آمناً في المراكز العلاجية الكبيرة ذات الخبرة العالية في هذا المجال.

### Alvimopan for the prevention of postoperative ileus in inflammatory bowel disease patients

استخدام alvimopan للوقاية من انسداد الأمعاء بعد الجراحة  
عند مرضى الداء المعوي الالتهابي

Jang J, et al.

Dig Dis Sci 2019 Sep 14.

**Background:** Postoperative ileus (POI) is a temporary delay of coordinated intestinal peristalsis. Alvimopan, an oral peripherally acting mu-opioid receptor antagonist approved for accelerating gastrointestinal recovery, has never been studied specifically in patients with inflammatory bowel disease (IBD).

**Aim:** To investigate the efficacy of alvimopan in preventing POI among IBD patients.

**Methods:** A retrospective chart review was conducted on 246 IBD patients undergoing bowel surgery between 2012 and 2017. Data collected included demographics, IBD subtype, length of stay (LOS), postoperative gastrointestinal symptoms, and administration of alvimopan. The primary outcome was POI; secondary gastrointestinal recovery outcomes were: time to first flatus, time to first bowel movement, time to tolerating a liquid diet, time to tolerating solid food, and LOS.

**Results:** When compared with the control group, patients in the alvimopan group had shorter times to tolerating liquids and solids, first flatus, and first bowel movements ( $p<0.01$ ). LOS was shorter in the alvimopan group when compared with controls ( $p<0.01$ ). The overall incidence of POI was higher in controls than in the alvimopan group ( $p=0.07$ ). For laparoscopic surgeries, the incidence of POI was also higher in controls than in the alvimopan group ( $p<0.01$ ). On multivariable analysis, alvimopan significantly decreased time to all gastrointestinal recovery endpoints when compared to controls ( $p<0.01$ ).

**Conclusions:** Alvimopan is effective in accelerating time to gastrointestinal recovery and reducing POI in IBD patients. While the benefits of alvimopan have been demonstrated previously, this is the first study of the efficacy of alvimopan in IBD patients.

**خلفية البحث:** يمثل شلل الأمعاء بعد الجراحة حالة مؤقتة من تأخر الحركات الحويوية المعوية المنتظمة. استخدم دواء alvimopan -وهو مضاد لمستقبلات mu-opioid المحيطية يعطى عن طريق الفم- لتسريع عملية شفاء السبيل المعوي المعوي، إلا أنه لم يطبق بشكلٍ نوعي عند مرضى الداء المعوي الالتهابي IBD.

**هدف البحث:** استقصاء فعالية alvimopan في الوقاية من شلل الأمعاء بعد الجراحة عند مرضى الداء المعوي الالتهابي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة شملت 246 من مرضى الداء المعوي الالتهابي الخاضعين لجراحة على الأمعاء خلال الفترة بين عامي 2012 و 2017. تضمنت البيانات التي تم جمعها كلاً من البيانات السكانية، نمط الداء المعوي الالتهابي، مدة المرض، الأعراض المعوية بعد الجراحة وإعطاء alvimopan. شملت النتائج الرئيسية المقاسة حدوث الشلل المعوي بعد الجراحة، بينما شملت النتائج الثانوية علامات تعافي السبيل المعوي من حيث: الزمن الفاصل لبدء خروج الغازات، الزمن الفاصل حتى ظهور التغوط الأول، الزمن الفاصل حتى القدرة على تناول وجبة من السوائل، الزمن الفاصل حتى القدرة على تناول وجبة من الأغذية الصلبة ومدة البقاء في المستشفى.

**النتائج:** لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد أن مجموعة المرضى المعالجين باستخدام alvimopan احتاجوا لوقت أقل لتحمل الأغذية السائلة والصلبة،



ولعودة حركات الأمعاء وخروج الغازات والتغوط ( $p > 0.01$ ). كما أن مدة البقاء في المشفى كانت أقل عند مرضى مجموعة alvimopan بالمقارنة مع الشواهد ( $p > 0.01$ ). كانت نسبة حدوث الإجمالية لشلل الأمعاء بعد الجراحة أعلى لدى مجموعة الشاهد بالمقارنة مع مجموعة استخدام alvimopan ( $p = 0.07$ )، وكذلك الحال بالنسبة للجراحات بتنظير البطن حيث كان حدوث شلل الأمعاء بعد الجراحة أعلى في مجموعة الشاهد بالمقارنة مع مجموعة إعطاء alvimopan ( $p > 0.01$ ). تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن استخدام alvimopan يقلل وبشكل هام من الوقت اللازم لظهور علامات شفاء السبيل المعدي المعوي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ( $p > 0.01$ ).

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة فعالية alvimopan في تسريع عملية شفاء السبيل المعدي المعوي والحد من حدوث شلل الأمعاء بعد الجراحة عند مرضى الداء المعوي الالتهابي. ورغم أن فعالية alvimopan معروفة سابقاً، إلا أن هذه الدراسة هي الأولى من نوعها التي تثبت فعالية alvimopan عند مرضى الداء المعوي الالتهابي بشكل خاص.

### Comparison of open appendectomy and laparoscopic appendectomy in perforated appendicitis

#### المقارنة بين عمليات استئصال الزائدة بالطريق المفتوح أو عبر تنظير البطن بالنسبة للزائدة الملتهبة المثقوبة

Nazir A, et al.

Cureus 2019 Jul 9;11(7):e5105.

**Introduction:** Laparoscopic appendectomy for nonperforated appendicitis is associated with improved outcomes. This study compares laparoscopic appendectomy and open appendectomy in cases of a perforated appendix by assessing surgical site infection, mean operating time, and length of hospital stay.

**Materials and methods:** This study was a prospective randomized study conducted at the Department of Surgery, Holy Family Hospital, Rawalpindi, Pakistan, from January 2016 to January 2017, by randomly allotting the laparoscopic or the open appendectomy technique to 130 patients by the lottery method. Patients having a perforated appendix were included after they provided informed consent. Data were entered and analyzed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, US).

**Results:** The frequency of wound site infection was significantly higher in open appendectomy (27.69%) than in the laparoscopic approach (10.77%;  $p = 0.01$ ). Mean hospital stay was slightly longer in the laparoscopic approach ( $4.38 \pm 1.09$  days) than in open appendectomy ( $4.18 \pm 0.77$  days;  $p = 0.23$ ). Mean operating time for laparoscopic appendectomy and open appendectomy was  $46.98 \pm 2.99$  minutes and  $53.02 \pm 2.88$  minutes, respectively ( $p < 0.000$ ).

**Conclusion:** Laparoscopic appendectomy was associated with fewer surgical site infections and shorter mean operating time than an open appendectomy.

**خلفية البحث:** إن تطبيق استئصال الزائدة عبر تنظير البطن في حالات التهاب الزائدة دون انثقاب يترافق مع نتائج جيدة. سيتم في هذه الدراسة المقارنة بين الاستئصال بالطريق المفتوح والاستئصال بتنظير البطن في حالات الزائدة المثقوبة من حيث الإنتانات في الشق الجراحي، مدة الجراحة ومدة البقاء في المشفى.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية عشوائية في قسم الجراحة في مشفى Holy Family في Rawalpindi-باكستان خلال الفترة من كانون الثاني 2016 وكانون الثاني 2017، وذلك عبر التوزيع العشوائي لـ 130 مريضاً للخضوع لجراحة بالطريق المفتوح أو جراحة بتنظير البطن. تم تضمين مرضى الزائدة المثقوبة بعد الحصول على موافقتهم على الانضمام للدراسة. تم إدخال البيانات وتحليلها عبر برنامج IBM SPSS الإحصائي لتطبيق Windows (النسخة 20.0) (IBM Corp., Armonk, NY, US).

**النتائج:** كانت معدلات إنتانات الشق الجراحي أعلى في مجموعة استئصال الزائدة بالجراحة المفتوحة (27.69%) مقارنةً بالجراحة عبر تنظير البطن 10.77% ( $p = 0.01$ ). كان متوسط مدة البقاء في المشفى أعلى بشكل طفيف في حالات الجراحة بتنظير البطن ( $4.38 \pm 1.09$  يوماً) مقارنةً بالجراحة المفتوحة ( $4.18 \pm 0.77$  يوماً) ( $p = 0.23$ )، أما بالنسبة لمتوسط مدة الجراحة فقد بلغ في حالات استئصال الزائدة بتنظير البطن  $46.98 \pm 2.99$  دقيقة وفي حالات الاستئصال بالطريق المفتوح  $53.02 \pm 2.88$  دقيقة ( $p > 0.000$ ).

**الاستنتاجات:** تترافق عمليات استئصال الزائدة بتظير البطن مع معدلات أقل للإنتانات في الشق الجراحي، مدة أقصر للعملية بالمقارنة مع عمليات استئصال الزائدة بالطريق المفتوح.

### Medical and surgical management of empyema

#### المعالجة الطبية والجراحية لحالات تقيح الجنب

Godfrey MS, et al.

Semin Respir Crit Care Med 2019 Jun;40(3):361-74.

Infection of the pleural space is an ancient and common clinical problem, the incidence which is on the rise. Advances in therapy now present clinicians of varying disciplines with an array of therapeutic options ranging from thoracentesis and chest tube drainage (with or without intrapleural fibrinolytic therapies) to video-assisted thoracic surgery (VATS) or thoracotomy. A framework is provided to guide decision making, which involves weighing multiple factors (clinical history and presentation, imaging characteristics, comorbidities); multidisciplinary collaboration and active management are needed as the clinical course over a few days determines subsequent refinement. The initial choice of antibiotics depends on whether the empyema is community-acquired or nosocomial, and clinicians must recognize that culture results often do not reflect the full disease process. Antibiotics alone are rarely successful and can be justified only in specific circumstances. Early drainage with or without intrapleural fibrinolytics is usually required. This is successful in most patients; however, when surgical decortication is needed, clear benefit and low physiologic impact are more likely with early intervention, expeditious escalation of interventions, and care at a center experienced with VATS.

تعتبر الإنتانات في جوف الجنب من المشاكل الشائعة والقديمة في الممارسة السريرية، كما أن حدوثها مستمر في الارتفاع. إن التقدم المحقق في طرق المعالجة أعطى الأطباء السريريين طيفاً واسعاً من الأنظمة العلاجية تتراوح من بزل الجنب، وضع أنبوب تقيح الصدر (مع أو بدون المعالجة الحالة للفيبرين داخل الجنب)، الجراحة الصدرية عبر الفيديو VATS وحتى فتح الصدر. يجب وضع أطر عمل لتوجيه الخيار العلاجي، والتي تتضمن أخذ مجموعة من العوامل بعين الاعتبار (القصة السريرية، تظاهر الحالة، الخصائص الملاحظة بالتصوير الشعاعي ووجود مراضات مرافقة)، بالإضافة إلى التعاون متعدد الاختصاصات والتدبير الفاعل لكل حالة، حيث أن السير السريري للحالة على مدى عدة أيام سيحدد النتائج البعيدة الأمد للمعالجة. يعتمد إعطاء الصادات الحيوية على كون تقيح الجنب هو حالة مكتسبة داخل المشفى أو داخل المجتمع، كما يجب على السريريين الأخذ بالاعتبار أن نتائج الزرع الجرثومي لا تعكس غالباً وضع الحالة المرضية بشكل كامل. كما أن الصادات الحيوية لوحدها نادراً ما تكون ناجحة ويمكن تبرير إعطائها في حالات معينة فقط. يتطلب التدبير عادة إجراء تقيح باكراً للصدر مع أو بدون معالجة حالة للفيبرين داخل الجنب، حيث يكون هذا الإجراء ناجحاً عند غالبية المرضى، أما في حالات وجود حاجة للنقشير الجراحي، فإن النتائج الأفضل والانعكاسات الفيزيولوجية الأقل تلاحظ غالباً في حالات التدخل المبكر، تصعيد المعالجة سريعاً حسب الحالة وإجراء المعالجة في مركز متخصص باستخدام الجراحة الصدرية عبر الفيديو VATS.

### Laparoscopic vs open colorectal cancer surgery in elderly patients

#### خيار الجراحة التنظيرية مقابل الجراحة المفتوحة

#### في تدبير حالات سرطان الكولون والمستقيم عند المرضى المسنين

Zhou S, et al.

BMC Surg 2019 Sep 14;19(1):137.

**Background:** Colorectal cancer is common in elderly patients. Laparoscopy is widely used to approach this kind of disease. This study was to examine short-term outcomes and long-term survival for laparoscopic and open surgery in elderly patients with colorectal cancer.

**Methods:** From January 2007 to December 2018, patients with colorectal cancer older than 80 operated at China

National Cancer Center were included in the study. Propensity score matching (PSM) was used to minimize the adverse effects. The clinical data between open and laparoscopic surgery was compared, and the effect of factors on overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) was analyzed by Cox proportional hazard model.

**Results:** Ninety-three pairs were selected after PSM. Patients in laparoscopic group had less intraoperative blood loss, postoperative complications, time to first flatus, time to oral feeding, postoperative hospital stay, and higher retrieved lymph node ( $P<0.05$ ). The OS and DFS rates were similar ( $P>0.05$ ), besides the CEA level, III/IV stage, and perineural invasion were independent predictors of survival ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** In elderly patients with colorectal cancer, laparoscopic surgery had better short-term outcomes than open surgery. CEA level, III/IV stage, and perineural invasion were reliable predictors for OS and DFS.

**خلفية البحث:** يعتبر سرطان الكولون والمستقيم من الحالات الشائعة عند المرضى المسنين. تستخدم الجراحة التنظيرية بشكل واسع لمقارنة هذا النوع من السرطانات. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء النتائج قصيرة الأمد والبقيا بعيدة الأمد عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم المسنين المعالجين بالجراحة بتنظير البطن أو الجراحة المفتوحة.

**طرق البحث:** تم خلال الفترة بين كانون الثاني 2007 وكانون الأول 2018 تضمين مرضى سرطان الكولون والمستقيم بأعمار فوق 80 سنة المعالجين جراحياً في مركز السرطان الوطني في الصين. تم استخدام مكافئ نقاط النزوع PSM للحد من التأثيرات غير المرغوبة في الدراسة. تمت مقارنة المعطيات السريرية بين الجراحة التنظيرية والجراحة المفتوحة، ودراسة التأثيرات الملحوظة على معدل البقيا الإجمالية OS، البقيا مع التحرر من المرض DFS عبر تطبيق نماذج الخطورة التناسبية Cox.

**النتائج:** تم بعد تطبيق مكافئ نقاط النزوع PSM اختيار 93 مريضاً وتضمينهم في الدراسة. لوحظ أن مرضى الجراحة التنظيرية لديهم خسارة أقل للدم خلال العملية، معدلات أقل للاختلاطات بعد الجراحة مع فترات زمنية فاصلة أقصر لخروج الغازات والعودة للتغذية الفموية، مع تقاصر فترة البقاء في المشفى والقدرة على وصول أكبر للعقد اللمفاوية ( $p>0.05$ ). كانت معدلات البقيا الإجمالية OS والبقيا مع التحرر من المرض DFS متشابهة بين المجموعتين ( $p<0.05$ ). لوحظ أن مستويات المستضد الجنيني السرطاني CEA، المراحل IV/III والغزو حول الأعصاب مشعرات تنبؤية مستقلة ترتبط بالبقيا ( $p>0.05$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ عند مرضى سرطان الكولون والمستقيم أن الجراحة بتنظير البطن تتميز بمدة جراحة أقصر بالمقارنة مع الجراحة المفتوحة. تشكل مستويات المستضد الجنيني السرطاني CEA، المراحل IV/III والغزو حول الأعصاب مشعرات تنبؤية مستقلة موثوقة للبقيا الإجمالية OS والبقيا مع التحرر من المرض DFS.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Virulence of beta-hemolytic streptococci in infective endocarditis

فوعة المكورات العقدية الحالة للدم بيتا في حالات التهاب الشغاف الخمجي

Ruch Y, et al.

Infection 2019 Sep 13.

**Background:** Streptococci involved in infective endocarditis (IE) primarily comprise alpha- or non-hemolytic streptococci (ANHS). Moreover, beta-hemolytic streptococci (BHS) can be involved, and guidelines recommend the addition of gentamicin for the first 2 weeks of treatment and the consideration of early surgery in such cases. This study compared the morbidity and mortality associated with IE depending on the microorganisms involved (BHS, ANHS, staphylococci, and enterococci).

**Methods:** We conducted a retrospective observational study between 2012 and 2017 in a single hospital in France. The endpoints were overall in-hospital mortality, 1-year mortality and the occurrence of complications.

**Results:** We analyzed 316 episodes of definite IE including 150 (38%), 96 (25%), 46 (12%), and 24 cases (6%) of staphylococcal, ANHS, enterococcal, and BHS IE, respectively. In-hospital mortality was significantly higher in the staphylococcal (n=40; 26.7%) and BHS groups (n=6; 25.0%) than in the ANHS (n=9; 9.4%) and enterococcal groups (n=5; 10.9%) (all  $p<0.01$ ). The rates of septic shock and cerebral emboli were also higher in the BHS group than in the ANHS group [n=7 (29.2%) vs. n=3 (3.1%),  $p<0.001$ ; n=7 (29.2%) vs. n=12 (12.5%);  $p=0.05$ , respectively].

**Conclusion:** This study confirmed that BHS IE has a more severe prognosis than ANHS IE. The virulence of BHS may be similar to that of staphylococci, justifying increased monitoring of these patients and more 'aggressive' treatments such as early surgery.

**خلفية البحث:** تتكون المكورات العنقودية المتورطة في حدوث التهاب الشغاف القلبي من مجموعة المكورات العنقودية الحالة للدم ألفا (أو غير الحالة للدم) ANHS. يمكن للمكورات العنقودية الحالة للدم بيتا BHS أن تتورط أيضاً بحدوث التهاب الشغاف، حيث توصي التوجيهات العلاجية الحالية بإعطاء gentamicin خلال أول أسبوعين من المعالجة، والتفكير بالجراحة المبكرة في مثل هذه الحالات. سيتم في هذه الدراسة مقارنة المراضة والوفيات المرافقة لحالة التهاب الشغاف الخمجي تبعاً لنوعية المتعضيات المتورطة في حدوث الالتهاب (BHS، ANHS، المكورات العنقودية والمكورات المعوية). **طرق البحث:** تم إجراء دراسة مراقبة راجعة خلال الفترة بين عامي 2012 و 2017 في مستشفى واحد في فرنسا. شملت النقاط النهائية للدراسة مجمل الوفيات ضمن المستشفى، الوفيات خلال سنة و حدوث الاختلاطات.

**النتائج:** تم تحليل 316 من حالات التهاب الشغاف الخمجي تضمنت 150 حالة مكورات عنقودية (38%)، 96 حالة مكورات عنقودية غير حالة للدم ANHS (بنسبة 25%)، 46 حالة مكورات معوية (بنسبة 12%) و 24 حالة مكورات عنقودية حالة للدم بيتا BHS (بنسبة 6%). لوحظ أن الوفيات ضمن المستشفى كانت أعلى وبشكل هام في مجموعة المكورات العنقودية (40 حالة بنسبة 26.7%) ومجموعة العنقديات الحالة للدم بيتا BHS (6 حالات بنسبة 25.0%)، بالمقارنة مع مجموعة العنقديات غير الحالة للدم ANHS (9 حالات بنسبة 9.4%) والمجموعة المكورات المعوية (5 حالات بنسبة 10.9%) (جميع قيم  $p>0.01$ ). كما كانت معدلات حدوث الصدمة الإنتانية والسمات المخية أعلى أيضاً في مجموعة المكورات العنقودية الحالة للدم بيتا BHS مقارنة مع مجموعة المكورات العنقودية غير الحالة للدم ANHS (7 حالات بنسبة 29.2% مقابل 3 حالات بنسبة 3.1%،  $p>0.001$ ، و 7 حالات بنسبة 29.2% مقابل 12 حالة بنسبة 12.5%،  $p=0.05$ ، على الترتيب).

**الاستنتاجات:** تؤكد هذه الدراسة أن حالات التهاب الشغاف بالمكورات العنقودية الحالة للدم بيتا تحمل إنذاراً أسوأ بالمقارنة مع الحالات الناتجة عن المكورات العنقودية غير الحالة للدم ANHS. إن فوعة المكورات العنقودية الحالة للدم بيتا قد تكون مشابهة للمكورات العنقودية، وهو ما يبرر المراقبة الأكثر حرصاً والمعالجة الأكثر غزواً (كإجراء الجراحة المبكرة) في هذه الحالات.

### Effect of concomitant antiplatelet therapy in patients with nonvalvular atrial fibrillation initiating non-vitamin K antagonists

تأثيرات المعالجة المزامنة بمضادات الصفائح عند مرضى الرجفان الأذيني

غير الصمامي المعالجين بأدوية غير مضادات الفيتامين K

Elvira Ruiz G, et al.

Eur J Clin Invest 2019 Aug 26:e13161.

**Background:** Antiplatelet therapy (APT) use in combination with oral anticoagulation is common among patients with atrial fibrillation, but there is scarce information regarding its effect on outcomes in patients on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants (NOAC). We aimed to evaluate the safety and efficacy of APT use in a <real-world> cohort of nonvalvular atrial fibrillation (NVAf) patients initiating NOAC.

**Design:** We conducted a retrospective multicentre study including 2361 consecutive NVAf patients initiating NOAC between January 2013 and December 2016. Patients with an acute ischaemic event within the last 12 months (acute coronary syndrome, stroke or revascularization) were excluded. Patients were followed up, and all clinical events were recorded at 3 months. The primary outcome of the study was major bleeding, and the secondary outcomes were stroke, nonfatal myocardial infarction, intracranial bleeding and death.

**Results:** One hundred forty-five (6.1%) patients received concomitant APT, and aspirin was the more common (79%). At 3 months, 25 (1.1%) patients had major bleeding, 8 (0.3%) had nonfatal myocardial infarction, 7 (0.3%) had ischaemic stroke, and 40 (1.7%) died. After multivariate adjustment, concomitant APT was associated with higher risk for major bleeding (HR=3.62, 95% CI 1.32-9.89; P=0.012), but was not associated with a higher risk of other clinical outcomes.

**Conclusions:** Concomitant APT use is uncommon among these patients and does not seem to be associated with lower rates of ischaemic events or death. However, there are signals for an increased risk of bleeding, which reinforces current guideline recommendations.

**خلفية البحث:** يعتبر استخدام المعالجة بمضادات الصفائح APT بالتزامن مع المعالجة بمضادات التخثر الفموية من الأمور الشائعة عند مرضى الرجفان الأذيني، إلا أن المعلومات المتوافرة حول تأثيرات هذه المشاركة العلاجية مع مضادات التخثر الفموية الأخرى (غير مضادات الفيتامين K) NOAC لا تزال قليلة. تم في هذه الدراسة تقييم سلامة وفعالية استخدام مضادات الصفائح في دراسة أترابية عالمية عند مرضى الرجفان الأذيني غير الصمامي المعالجين بمضادات التخثر الفموية غير مضادات الفيتامين K.

**نمط البحث:** تم إجراء دراسة راجعة متعددة المراكز تضمنت 2361 مريضاً من مرضى الرجفان الأذيني غير الصمامي المعالجين بمضادات التخثر الفموية غير مضادات الفيتامين K خلال الفترة بين كانون الثاني 2013 وكانون الأول 2016. تم استبعاد مرضى الحوادث القلبية الإقفارية الحادة خلال الأشهر 12 السابقة (مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة، السكتة وإعادة التروية). تمت متابعة المرضى وتسجيل جميع الحوادث السريرية خلال مدة 3 أشهر. كانت النتيجة الأساسية المقاسة في هذه الدراسة هي حدوث النزف الهام، بينما شملت النتائج الثانوية حدوث السكتة، الاحتشاء القلبي غير المميت، النزف داخل القحف والوفاة.

**النتائج:** خضع 145 مريضاً (بنسبة 6.1%) لمعالجة متزامنة مع مضادات الصفائح، حيث كان aspirin الأشيع استخداماً (79%). لوحظ بعد 3 أشهر حدوث نزوف هامة عند 25 مريضاً (بنسبة 1.1%)، احتشاء قلبي غير مميت عند 8 مرضى (بنسبة 0.3%)، سكتة نقص التروية عند 7 مرضى (بنسبة 0.3%) ووفاة عند 40 مريضاً (بنسبة 1.7%). لوحظ بعد التعديل متعدد المتغيرات أن المشاركة العلاجية مع مضادات الصفائح ترافقت مع خطورة مرتفعة للنزوف الهامة (الخطورة النسبية 3.62، بفواصل ثقة 95%: 1.32-9.89،  $p=0.012$ )، دون وجود زيادة في خطر النتائج السريرية المدروسة الأخرى.

**الاستنتاجات:** تعتبر المشاركة العلاجية مع مضادات الصفائح من الأمور غير الشائعة عند هؤلاء المرضى، ولا يبدو أنها تتوافق بالفعل مع معدلات منخفضة للحوادث الإقفارية أو الوفاة. على أية حال توجد إشارات لزيادة خطورة حدوث النزف وهو ما يعزز اعتماد التوصيات العلاجية الحالية.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### Sleep disturbance in patients with mild-moderate chronic obstructive pulmonary disease

اضطرابات النوم عند مرضى الحالات الخفيفة والمتوسطة

من الداء الرئوي الساد المزمن COPD

Lee SH, et al.

Clin Respir J 2019 Aug 26.

**Introduction:** Although sleep problems have an important impact on daily life and health outcome measures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), patterns of sleep disturbance in patients with mild-moderate COPD remain unknown.

**Objective:** The aim of this study was to investigate patterns of sleep disturbance and factors associated with sleep impairment in patients with mild-moderate COPD.



**Methods:** This prospective cross-sectional study enrolled 148 male patients with COPD. At enrolment, all patients completed a disease-specific sleep measure, the COPD and Asthma Sleep Impact Scale (CASIS) to assess sleep impairment. Health-related quality of life (HRQL) was measured using the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and the 36-item Short-Form health survey (SF-36). Anxiety and depression status were assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Self-efficacy was measured by the COPD self-efficacy scale (CSES).

**Results:** The mean age of the subjects was 67 years [standard deviation (SD)=8.11]. The proportion of patients who indicated that they had a bad night's sleep was 33.1%. Univariate analysis showed that CASIS score was significantly correlated with the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale, SGRQ, SF-36 Physical Component Summary (PCS), SF-36 Mental Component Summary (MCS), HADS-anxiety, HADS-depression and CSES scores (all  $p < 0.05$ ). In a multivariate analysis, SGRQ and CSES were independently associated with CASIS score.

**Conclusion:** Poorer HRQL and lower self-efficacy are significantly associated with sleep disturbance, and perhaps may be improved by better sleep quality. Future research is required to enhance sleep quality in patients with mild-moderate COPD.

**مقدمة:** على الرغم من التأثير الكبير لاضطرابات النوم على الحياة اليومية والنتائج الصحية عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن، إلا أن أنماط هذه الاضطرابات عند مرضى الحالات الخفيفة والمتوسطة من الداء تبقى غير معروفة.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء أنماط اضطرابات النوم والعوامل المؤثرة في نقص النوم عند مرضى الحالات الخفيفة والمتوسطة من الداء الرئوي الساد المزمن.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة مستقبلية شملت 148 من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن الذكور. أتم المرضى عند قبولهم في الدراسة نموذج استبياني لقياس النوم وعلاقته بالمرض وهو سلم تأثير الربو والداء الرئوي الساد المزمن على النوم CASIS وذلك لتقييم نقص النوم عند هؤلاء المرضى. تم قياس نوعية الحياة المرتبطة بالحالة الصحية HRQL باستخدام سلم St. George's التنفسي الاستبياني SGRQ والنموذج المبسط للمسح الصحي (SF-36). تم تقييم القلق والاكتئاب عند المرضى باستخدام سلم القلق والاكتئاب في المشفى HADS، كما تم قياس سلم الفعالية عبر سلم فعالية المرض في الداء الرئوي الساد المزمن CSES.

**النتائج:** بلغ متوسط أعمار المرضى 67 سنة (بانحراف معياري 8.11). بلغت نسبة المرضى الذين أوردوا حالة نوم سيء 33.1%. أظهر التحليل وحيد المتغير أن نقاط CASIS ارتبطت بشكل هام مع نقاط سلم الزلة التنفسية للجمعية البحثية الطبية البريطانية mMRC، نقاط مشعر SGRQ، نقاط ملخص مكونات الفيزيائية SF-36، ملخص مكونات الفعالية الذهنية SF-36، نقاط مشعر HADS للقلق، نقاط HADS للاكتئاب ونقاط CSES (جميع قيم  $p > 0.05$ ). تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات ارتباط نقاط SGRQ و CSES بشكل مستقل مع نقاط مشعر CASIS. **الاستنتاجات:** تراكمت النقاط الأضعف لنوعية الحياة المرتبطة بالحالة الصحية HRQL والفعالية الذاتية بشكل هام مع اضطرابات النوم، وربما تتحسن بتحسين جودة النوم. يجب إجراء المزيد من البحوث المستقبلية لتعزيز جودة النوم عند مرضى الحالات الخفيفة والمتوسطة من الداء الرئوي الساد المزمن.

### The lung microbiome dynamics between stability and exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

علاقة حرائك الفلورا الجرثومية في الرئتين مع استقرار وتفاقم حالات الداء الرئوي الساد المزمن

Dima E, et al.

Respir Med 2019 Aug 21;157:1-6.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic inflammatory disorder with a course that is not uniform for all COPD patients. Although smoking is considered as the major cause of the disease, persistent or recurrent infections seem to play a particular role in the disease establishment and progression. COPD is characterized by dysregulated immunity that has been associated with the bacterial colonization and infections. The establishment of culture-independent techniques has shed new light on the relationships between bacterial ecology and health

status and expanded our knowledge on the lung microbiome. Interactions between the host and lung microbiome result in inflammation and activation of resident cells. The lung microbiome contains populations of symbionts and pathobionts in balance which lose their equilibrium and disturb the balance of T-helper and regulatory T-cells (Treg) upon infection, or lung disease. In COPD factors such as disease severity, exacerbations, degree of inflammation, and type of treatment used (e.g inhaled or systemic steroids and antibiotics) affect the composition of lung microbiota. Recent data indicate that the presence of specific bacterial taxa in the airways has the potential to influence the host immune response and possibly to interfere with disease phenotype. Although, there is a growing body of evidence for the role of microbiome in COPD, several unanswered questions still exist for its clinical relevance.

يمثل الداء الرئوي الساد المزمن COPD اضطراباً التهابياً مزمناً ذو سير متغاير بين المرضى. وعلى الرغم من اعتبار التدخين المسبب الرئيس لهذا الداء، إلا أن الإنتانات المستمرة أو الناكسة تلعب دوراً استثنائياً في استحكام المرض وترقيته. يتميز الداء الرئوي الساد المزمن بحدوث اضطرابات في التنظيم المناعي تترافق مع حدوث الاستعمار الجرثومي وتطور الإنتان. إن تطور تقنيات مستقلة عن الزرع قد ألقى الضوء على العلاقة بين سلامة الوسط الجرثومي والحالة الصحية، وأدى لتطوير المعارف المتوافرة حول الفلورا الجرثومية في الرئتين. إن العلاقات المتبادلة بين الفلورا الجرثومية في الرئتين والنثوي تؤدي إلى التهاب وتفعيل الخلايا المستوطنة. تتضمن الفلورا الجرثومية الرئوية مجموعات من العنصر الحيوية المعيشة والممرضة بتوازن محدد، وإن اختلال هذا التوازن يؤدي لتخرب التوازن بين الخلايا التائية المساعدة والخلايا التائية المنظمة وحدوث الإنتان أو المرض الرئوي. لوحظ أن العوامل الخاصة بالداء الرئوي الساد المزمن مثل شدة الداء، نوب تفاقم الداء، درجة الالتهاب ونمط العلاج المطبق (مثل الستيرويدات الإنشاقية أو الجهازية، الصادات الحيوية) تؤثر على الفلورا الجرثومية في الرئتين. تشير المعطيات الحديثة أن وجود جراثيم محددة taxa في الطرق الهوائية يحمل إمكانية التأثير على الاستجابة المناعية للنثوي وقد يتدخل في النمط الظاهري للداء. وعلى الرغم من وجود دلائل كبيرة ومتزايدة حول دور الفلورا الجرثومية في الداء الرئوي الساد المزمن، تبقى هنالك العديد من الأسئلة المعلقة حول صلة كل ذلك بالناحية السريرية للمرض.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### Role of reflux in the pathogenesis of eosinophilic esophagitis

##### دور القلس في إمراضية التهاب المريء الإيوزيني

Frazzoni M, et al.

Am J Gastroenterol 2019 Aug 21.

**Objectives:** Role of reflux and mechanisms of response to proton pump inhibitor (PPI) therapy in eosinophilic esophagitis (EoE) have not yet been fully elucidated. Comprehensive assessment by impedance-pH monitoring could clarify these issues.

**Methods:** Prospective multicenter study comparing EoE patients with healthy controls and gastroesophageal reflux disease cases. Patients with EoE were evaluated off- and on PPI; responsiveness was assessed by histology. Impedance-pH appraisal included chemical clearance, assessed with the postreflux swallow-induced peristaltic wave (PSPW) index, and mucosal integrity measured with mean nocturnal baseline impedance (MNBI).

**Results:** Sixty consecutive patients with EoE were compared with 60 age- and sex-matched healthy controls and 60 subjects with gastroesophageal reflux disease. The number of total refluxes was higher, while the PSPW index was lower in patients with EoE than in healthy controls. Off PPI, a lower MNBI gradient between the mid and distal esophagus distinguished 20 patients with PPI-refractory EoE from 40 patients with PPI-responsive EoE and was a predictor of PPI failure. On PPI, a lower PSPW index was the sole reflux parameter distinguishing PPI-refractory from PPI-responsive EoE; all reflux parameters improved in PPI-responsive patients, whereas the PSPW index was not modified in PPI-refractory cases and was independently associated with PPI-responsiveness. MNBI in the

distal and mid esophagus improved much more in PPI-responsive than in PPI-refractory EoE.

**Discussion:** Reflux plays a role in the pathogenesis of EoE, more relevant in PPI-responsive cases. Low impedance gradient between the mid and distal esophagus may be useful to predict PPI refractoriness. PPIs mainly act by improving chemical clearance, i.e., by an antireflux action supporting long-term prescription in PPI-responsive EoE.

**هدف البحث:** ما يزال دور القلس وآليات الاستجابة للمعالجة بمثبطات مضخة البروتون PPI في حالات التهاب المريء الإيوزيني غير محددة بشكل كامل بعد. تم إجراء تقييم شامل عبر مراقبة قيم pH لتوضيح هذه العلاقة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية متعددة المراكز لمقارنة حالات التهاب المريء الإيوزيني مع شواهد سويين صحياً من جهة ومع حالات من داء القلس المعدي المريئي من جهة أخرى. تم تقييم مرضى التهاب المريء الإيوزيني بحالات إعطاء وعدم إعطاء مثبطات مضخة البروتون، حيث تم تقييم الاستجابة نسيجياً. تم تقييم قيم pH التي تتضمن النصفية الكيميائية عبر مشعر أمواج الحركات الحويوية المحرصة بالبلع بعد القلس MNBI، بالإضافة إلى قياس سلامة المخاطية عبر متوسط مستوى المعاوقة القاعدية الليلي MNBI.

**النتائج:** تمت مقارنة 60 من مرضى التهاب المريء الإيوزيني مع 60 من الشواهد الأصحاء الموافقين من ناحية العمر والجنس و60 من مرضى داء القلس المعدي المريئي. لوحظ أن عدد مرات القلس الكلية كان أعلى، بينما كان مشعر أمواج الحركات الحويوية المحرصة بالبلع بعد القلس MNBI أخفض عند مرضى التهاب المريء الإيوزيني بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء. تم من خلال إيقاف مثبطات مضخة البروتون وانخفاض مدروج مشعر أمواج الحركات الحويوية المحرصة بالبلع بعد القلس MNBI بين الثلثين المتوسط والسفلي من المريء تمييز 20 من حالات التهاب المريء الإيوزيني المعندة على استخدام مثبطات مضخة البروتون عن 40 من حالات التهاب المريء الإيوزيني المستجيبة لمثبطات مضخة البروتون، حيث مثل ذلك مشعراً لفشل المعالجة بمثبطات مضخة البروتون. من جهة أخرى لوحظ في حالات استخدام مثبطات مضخة البروتون أن انخفاض مشعر PSPW كان المشعر الوحيد الذي يساعد في تمييز الحالات المعندة عن الحالات المستجيبة من حالات التهاب المريء الإيوزيني، حيث تحسنت جميع مناسب القلس عند المرضى المستجيبين لمثبطات مضخة البروتون، بينما بقي مشعر PSPW دون تغيير في الحالات المعندة على مثبطات مضخة البروتون، وقد ارتبط بشكل مستقل مع الاستجابة لمثبطات مضخة البروتون. لوحظ أن مشعر أمواج الحركات الحويوية المحرصة بالبلع بعد القلس MNBI في القسم البعيد والمتوسط من المريء قد تحسن بشكل أكبر في مجموعة الاستجابة لمثبطات مضخة البروتون بالمقارنة مع المجموعة المعندة على استخدام مثبطات مضخة البروتون من حالات التهاب المريء الإيوزيني.

**المناقشة:** يلعب القلس دوراً في إمراضية التهاب المريء الإيوزيني، وخاصةً في الحالات المستجيبة لمثبطات مضخة البروتون. إن انخفاض مدروج المعاوقة بين الثلثين المتوسط والبعيد من المريء قد يكون مفيداً في التنبؤ بوجود مقاومة لتأثيرات مثبطات مضخة البروتون. قد تلعب مثبطات مضخة البروتون دوراً أساسياً في تحسين النصفية الكيميائية، وهو ما يدعم استخدامها مع الأدوية المضادة للقلس في الحالات المستجيبة من التهاب المريء الإيوزيني.

### Short- and long-term survival after severe acute pancreatitis

#### البقاء قصيرة وطويلة الأمد في حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد

Husu HL, et al.

J Crit Care 2019 Jun 4;53:81-86.

**Purpose:** To study mortality in severe acute pancreatitis (SAP) and to identify risk factors for mortality.

**Materials and methods:** A retrospective 17-years' cohort study of 435 consecutive adult patients with SAP treated at intensive care unit of a university hospital.

**Results:** Overall, 357 (82.1%) patients survived at 90 days follow-up. Three-hundred six (89.5%) patients under 60 years, 38 (60.3%) patients between 60 and 69 years, and 13 (43.3%) patients over 69 years of age survived at 90 days follow-up. Independent risk factors for death within 90-days were: 60 to 69 years of age (odds ratio [OR] 5.1), >69 years of age (OR 10.4), female sex (OR 2.0), heart disease (OR 2.9), chronic liver failure (OR 12.3), open abdomen treatment (OR 4.4) and sterile necrosectomy within 4 weeks (OR 14.7). The 10-year survival estimate was <70% in patients under 60 years and <30% in patients over 60 years. Underlying cause of death after the initial 90-day follow-up period was alcohol-related in 48 (57.1%) patients, and all of them had suffered from alcoholic SAP.

**Conclusions:** Although younger patients have excellent short-term survival after SAP, the long-term survival estimate is disappointing mostly due to alcohol abuse.

**هدف البحث:** دراسة الوفيات في حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد وتحديد عوامل الخطورة المرافقة للوفيات.

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء دراسة أترابية راجعة لمدة 17 سنة شملت 435 من المرضى البالغين بحالات التهاب بنكرياس حاد شديد معالجين في قسم العناية المركزة في إحدى المشافي الجامعية.

**النتائج:** بالإجمال لوحظت معدلات بقيا 82.1% (357 مريضاً) خلال 90 يوماً من المتابعة، منهم 306 مريضاً (بنسبة 89.5%) دون سن 60 سنة، 38 مريضاً (بنسبة 60.3%) بين 60 و 69 سنة و 13 مريضاً (بنسبة 43.3%) فوق سن 69. شملت عوامل الخطورة المستقلة للوفاة خلال مدة 90 يوماً ما يلي: العمر بين 60 و 69 سنة (نسبة الأرجحية 5.1)، العمر فوق سن 69 سنة (نسبة الأرجحية 10.4)، الجنس المؤنث (نسبة الأرجحية 2.0)، وجود أمراض قلبية (نسبة الأرجحية 2.9)، وجود قصور كبدي مزمن (نسبة الأرجحية 12.3)، المعالجة بفتح البطن (نسبة الأرجحية 4.4) واستئصال البنكرياس (نسبة الأرجحية 14.7). كانت نسبة البقاء لمدة 10 سنوات >70% عند المرضى دون سن 60 سنة، و>30% عند المرضى فوق سن 60 سنة. كان السبب الكامن وراء الوفاة بعد فترة المتابعة الأولية (90 يوماً) أسباب مرتبطة بالكحول عند 48 مريضاً (57.1%)، حيث عانى جميع هؤلاء المرضى من التهاب بنكرياس كحولي حاد شديد.

**الاستنتاجات:** على الرغم من وجود بقيا ممتازة قصيرة الأمد عند المرضى الأصغر عمراً في حالات التهاب البنكرياس الحاد الشديد، إلا أن تقدير البقاء طويلة الأمد ما يزال ضعيفاً خاصة في حالات الكحولية.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Increased plasma phosphatidylcholine/lysophosphatidylcholine ratios in patients with parkinson's disease زيادة المستويات البلازمية للنسبة phosphatidylcholine/lysophosphatidylcholine عند مرضى داء باركنسون

Miletić Vukajlović J, et al.

Rapid Commun Mass Spectrom 2019 Sep 13.

**Rationale:** Changes of the lipid composition might be associated with the onset and progression of various neurodegenerative diseases. Herein, we investigated the changes in the plasma phosphatidylcholine (PC)/lysophosphatidylcholine (LPC) ratios in patients with Parkinson's disease (PD) in comparison to healthy subjects and their correlation with clinico-pathological features.

**Methods:** The study included 10 controls and 25 patients with PD. All patients were assigned into groups based on clinico-pathological characteristics (gender, age at examination, duration of the disease, and the Hoehn and Yahr (H&Y) stage). The analysis of the PC/LPC intensity ratios in plasma lipid extracts was performed by using matrix-assisted laser desorption and ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS).

**Results:** PD patients exhibited an increased PC/LPC intensity ratio in comparison to the control group of healthy subjects. Furthermore, the investigated ratio has shown to be correlated with clinico-pathological parameters, in particular with the H&Y stage and disease duration. The PC/LPC intensity ratio in plasma samples of PD patients was found to be elevated in all examined H&Y stages and throughout the disease duration.

**Conclusions:** To our knowledge, this is the first study examining the PC/LPC ratio in plasma of patients with PD and illustrating its correlation with clinico-pathological features. Although the presented results may be considered as preliminary due to the limited number of participants, the observed alterations of PC/LPC ratio in plasma might be a first step in the characterization of plasma lipid changes in PD patients and an indicator of lipids reconfiguration.

**أساس البحث:** إن التغيرات في مكونات الشحوم قد ترتبط مع بدء وترقي العديد من الآفات العصبية التنكسية. سيتم في هذه الدراسة استقصاء التغيرات في المستويات البلازمية للنسبة بين (PC) phosphatidylcholine و (LPC) lysophosphatidylcholine عند مرضى داء باركنسون بالمقارنة مع الحالات السوية صحياً، وعلاقة هذه التغيرات مع المظاهر السريرية والتشريحية المرضية للداء.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة 10 من الشواهد الأصحاء و 25 من مرضى داء باركنسون. تم تقسيم المرضى إلى مجموعات تبعاً للخصائص السريرية والتشريحية المرضية للداء (الجنس، العمر عند الفحص، مدة الداء، ومرحلة المرض تبعاً لـ Hoehn and Yahr). تم تحليل نسبة شدة PC/LPC في خلاصة شحوم البلازما عبر قياس الطيف الكتلي بتقنية الالتقاط الليزري المعزز بمادة أساسية والتأين (MALDI-TOF MS).

**النتائج:** أظهر مرضى داء باركنسون زيادة في نسبة PC/LPC بالمقارنة مع مجموعة الشواهد السويين صحياً، كما أن هذه النسبة ارتبطت مع المشعرات السريرية والتشريحية المرضية للمرض، وخاصة مع مدة المرض ومرحلة المرض تبعاً لـ Hoehn and Yahr. لوحظ ارتفاع نسبة PC/LPC في البلازما عند مرضى داء باركنسون في جميع مراحل الداء تبعاً لـ Hoehn and Yahr وخلال كامل مدة المرض.

**الاستنتاجات:** تمثل هذه الدراسة الأولى من نوعها والتي درست فيها النسبة PC/LPC في البلازما عند مرضى داء باركنسون، وعلاقة هذه النسبة مع المظاهر السريرية والتشريحية المرضية للداء. وعلى الرغم من كون هذه النتائج لا تزال نتائج أولية نتيجة للعدد المحدود للمرضى في هذه الدراسة، إلا أن التغيرات الملحوظة في نسبة PC/LPC في البلازما قد تمثل الخطوة الأولى في تحديد التبدلات الطارئة على شحوم البلازما عند مرضى داء باركنسون ومؤشر لعملية إعادة تشكيل الشحوم.

### Evaluation of the diagnostic value of peripheral BDNF levels for Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

تقييم القيمة التشخيصية لمستويات BDNF المحيطية  
عند مرضى داء الزهايمر والاضطرابات المعرفية خفيفة الشدة

Xie B, et al.

Int J Neurosci 2019 Sep 13:1-14.

Deregulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is a possible contributor to the pathology and symptoms of Alzheimer's disease (AD). Most studies support an association between the dysfunction of BDNF and the pathogenesis of AD. This study aimed to evaluate the diagnostic value of peripheral BDNF levels in patients with AD and mild cognitive impairment (MCI) using a meta-analytic techniques. A systematic search of the MEDLINE, EMBASE, ISI Web of Science, and the Cochrane Central database was performed and 34 eligible articles were identified for inclusion in the meta-analysis. Random-effects meta-analysis showed that AD patients had significantly decreased levels of peripheral BDNF compared with healthy control (HC) subjects (Hedges'  $g = -0.725$ , 95% CI = -1.06 to -0.39,  $p < 0.01$ ). MCI patients showed a same trend with decreased BDNF levels compared with HC subjects (Hedges'  $g = -0.296$ , 95% CI = -0.57 to -0.02,  $p < 0.01$ ). Significant differences were found between AD and MCI subjects in peripheral BDNF levels (Hedges'  $g = -0.462$ , 95% CI = -0.95 to 0.03,  $p < 0.01$ ). However, the ROC curve analysis revealed that the peripheral BDNF levels may not be an optimal biomarker potentially for AD and MCI diagnosis with a lower AUC (AD: 0.707; MCI: 0.573), less sensitivity (AD: 66.67%; MCI: 50.00%) and poor specificity (AD: 93.33%; MCI: 83.33%). These results suggested that AD or MCI is accompanied by reduction of peripheral BDNF, but the levels of circulating BDNF may not be suitable as a diagnostic marker for AD and MCI.

يمثل الخلل في تنظيم العامل التغذوي العصبي المشتق من الدماغ (المعروف اختصاراً بـ BDNF) من العوامل التي قد تساهم في مرضيات وأعراض داء الزهايمر. تدعم معظم الدراسات وجود ارتباط بين الخلل الوظيفي في العامل BDNF وإمراضية داء الزهايمر. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفائدة التشخيصية للمستويات المحيطية من العامل التغذوي العصبي المشتق من الدماغ BDNF عند مرضى داء الزهايمر والاضطرابات المعرفية الخفيفة MCI باستخدام تقنيات التحليل النهائي. تم إجراء بحث منهجي في قواعد بيانات MEDLINE، EMBASE، ISI Web of Science، و Cochrane Central، حيث حققت 34 دراسة المعايير المطلوبة للتضمين في التحليل النهائي. أظهر التحليل النهائي للتأثيرات العشوائية أن مرضى داء الزهايمر لديهم



انخفاض هام في المستويات المحيطية من BDNF بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء ( $Hedges' g = -0.725$ ، بفواصل ثقة 95%: -1.06- وحتى -0.39،  $p > 0.01$ )، فيما أظهر مرضى الاضطرابات المعرفية الخفيفة التوجه نفسه في تناقص مستويات BDNF بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء ( $Hedges' g = 0.296$ ، بفواصل ثقة 95%: -0.57- وحتى -0.02،  $p > 0.01$ ). لوحظ وجود اختلافات هامة بين مرضى داء الزهايمر ومرضى الاضطرابات المعرفية الخفيفة بالنسبة لمستويات BDNF المحيطية ( $Hedges' g = 0.462$ ، بفواصل ثقة 95%: -0.95- وحتى 0.03،  $p > 0.01$ ). إلا أن تحليل منحني العمل ROC أظهر أن مستويات BDNF المحيطية قد لا تكون المشعر الحيوي الأمثل لتشخيص داء الزهايمر أو الاضطرابات المعرفية الخفيفة وذلك لانخفاض مساحة المنطقة تحت المنحني AUC (داء الزهايمر: 0.707، الاضطرابات المعرفية الخفيفة 0.573)، الحساسية الأقل (داء الزهايمر: 66.67%، الاضطرابات المعرفية الخفيفة 50.00%)، ضعف النوعية (داء الزهايمر: 93.33%، الاضطرابات المعرفية الخفيفة 83.33%). تقترح هذه النتائج ترافق داء الزهايمر والاضطرابات المعرفية الخفيفة مع تناقص في مستويات BDNF المحيطية، إلا أن مستوياته في الدم المحيطي قد لا تشكل اسماً تشخيصياً مناسباً لحالات داء الزهايمر والاضطرابات المعرفية الخفيفة.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### Circulating serum fatty acid synthase is elevated in patients with diabetes and carotid artery stenosis and is LDL-associated

ارتفاع مستوى أنزيم اصطناع الحموض الدسمة الحرة في الدوران FAS عند مرضى الداء السكري وتضيق الشريان السباتي وارتباطه بمستويات LDL

De Silva GS, et al.  
Atherosclerosis 2019 May 30;287:38-45.

**Background and aims:** Diabetes is an independent risk factor for carotid artery stenosis (CAS). Fatty acid synthase (FAS), an essential de novo lipogenesis enzyme, has increased activity in the setting of diabetes that leads to altered lipid metabolism. Circulating FAS (cFAS) was recently observed in the blood of patients with hyperinsulinemia and cancer. We thought to evaluate the origin of cFAS and its role in diabetes-associated CAS.

**Methods:** Patients with diabetes and no diabetes, undergoing carotid endarterectomy (CEA) for CAS, were prospectively enrolled for collection of plaque and fasting serum. FPLC was used to purify lipoprotein fractions, and ELISA was used to quantify cFAS content and activity. Immunoprecipitation (IP) was used to evaluate the affinity of cFAS to LDL-ApoB.

**Results:** Patients with CAS had higher cFAS activity ( $p < 0.01$ ), and patients with diabetes had higher cFAS activity than patients with no diabetes ( $p < 0.05$ ). cFAS activity correlated with serum glucose ( $p = 0.03$ ,  $r^2 = 0.35$ ), and cFAS content trended with plaque FAS content ( $p = 0.06$ ,  $r^2 = 0.69$ ). cFAS was predominantly in LDL cholesterol fractions of patients with CAS ( $p < 0.001$ ), and IP of cFAS demonstrated pulldown of ApoB. Similar to patients with diabetes, db/db mice had highest levels of serum cFAS ( $p < 0.01$ ), and fasL-/- (tissue-specific liver knockdown of FAS) mice had the lowest levels of cFAS ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** Serum cFAS is higher in patients with diabetes and CAS, appears to originate from the liver, and is LDL cholesterol associated. We postulate that LDL may be serving as a carrier for cFAS that contributes to athero-progression in carotid arteries of patients with diabetes.

**خلفية وهدف البحث:** يمثل الداء السكري عامل خطورة لتضيق الشريان السباتي. لوحظ زيادة فعالية أنزيم اصطناع الحموض الدسمة الحرة FAS -وهو أنزيم أساسي في عملية اصطناع الدسم- في حالات الداء السكري وهو ما يقود لتعديل عملية استقلاب الدسم. لوحظ مؤخراً أنزيم اصطناع الحموض

الدسمة الحرة في الدوران cFAS عند مرضى فرط أنسولين الدم ومرضى السرطان. سيتم في هذه الدراسة تقييم نشوء أنزيم اصطناع الحموض الدسمة الحرة FAS ودوره في تضيق الشريان السباتي في سياق الداء السكري.

**طرق البحث:** تم بشكلٍ مستقبلي تضمين مرضى مصابين بالداء السكري ومرضى غير مصابين به خضعوا لعملية استئصال بطانة الشريان السباتي لمعالجة حالة تضيق شريان سباتي CAS، كما تم جمع عينات من اللويحات العصيدية بالإضافة إلى عينات مصلية. تم استخدام تقنية الاستشراب FPLC لتتقية أجزاء البروتينات الشحمية، وتقنية المقايضة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA لتحديد كمية وفعالية أنزيم اصطناع الحموض الدسمة الحرة في الدوران cFAS. كما تم استخدام الترسيب المناعي لتقييم ألفة أنزيم cFAS للصميم البروتيني B لكولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL. **النتائج:** لوحظ أن مرضى تضيق الشريان السباتي لديهم فعالية أعلى لأنزيم اصطناع الحموض الدسمة الحرة في الدوران cFAS ( $p < 0.01$ )، كما أن مرضى الداء السكري لديهم أيضاً فعالية أعلى لأنزيم cFAS بالمقارنة مع حالات عدم وجود داء سكري ( $p < 0.05$ ). ارتبطت فعالية أنزيم cFAS مع مستوى الغلوكوز في الدم ( $r^2 = 0.35$ ،  $p = 0.03$ )، كما ارتبط محتوى cFAS مع محتوى FAS في اللويحات العصيدية ( $r^2 = 0.69$ ،  $p = 0.06$ ). لوحظ أنزيم cFAS بشكلٍ مسيطر في أجزاء كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL عند مرضى تضيق الشريان السباتي ( $p < 0.001$ )، كما أظهر الترسيب المناعي انتزاع الصميم البروتيني ApoB. وبشكلٍ مشابه عند مرضى الداء السكري، فقد أظهرت الفئران db/db مستويات عالية من cFAS ( $p < 0.01$ )، كما أن الفئران -/-fasL (وهو الشكل الكبدي النسيجي المفكك لأنزيم FAS) كان لديها المستويات الأقل من cFAS ( $p < 0.001$ ). **الاستنتاجات:** لوحظت مستويات أعلى في المصل من أنزيم cFAS عند مرضى الداء السكري مع وجود تضيق في الشريان السباتي، ويبدو أن منشأه من الكبد ويرتبط مع كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL. يتهم LDL بدوره كحامل لأنزيم cFAS بحيث يساهم في تطور تصلب العصيدية في الشرايين السباتية عند مرضى الداء السكري.

### Dynamic changes of muscle insulin sensitivity after metabolic surgery

#### التغيرات الحركية في حساسية العضلات للأنسولين بعد إجراء الجراحة الإستقلابية

Gancheva S, et al.

Nat Commun 2019 Sep 13;10(1):4179.

The mechanisms underlying improved insulin sensitivity after surgically-induced weight loss are still unclear. We monitored skeletal muscle metabolism in obese individuals before and over 52 weeks after metabolic surgery. Initial weight loss occurs in parallel with a decrease in muscle oxidative capacity and respiratory control ratio. Persistent elevation of intramyocellular lipid intermediates, likely resulting from unrestrained adipose tissue lipolysis, accompanies the lack of rapid changes in insulin sensitivity. Simultaneously, alterations in skeletal muscle expression of genes involved in calcium/lipid metabolism and mitochondrial function associate with subsequent distinct DNA methylation patterns at 52 weeks after surgery. Thus, initial unfavorable metabolic changes including insulin resistance of adipose tissue and skeletal muscle precede epigenetic modifications of genes involved in muscle energy metabolism and the long-term improvement of insulin sensitivity.

لا تزال الآليات الكامنة وراء تحسن حساسية العضلات للأنسولين بعد عمليات تخفيض الوزن المحرصة بالجراحة غير واضحة بشكلٍ كاملٍ بعد. تمت مراقبة الإستقلاب في العضلات الهيكلية عند مجموعة من البالغين البدينين قبل وخلال 52 أسبوعاً من إجراء الجراحة الإستقلابية. حدث فقدان الوزن البدني بالتوازي مع تناقص في السعة التأكسدية في العضلات ونسبة الضبط التنفسي. إن الارتفاع المستمر في الوسائط الشحمية داخل الخلايا العضلية -والذي ينتج عن عملية غير مقيدة من انحلال النسيج الشحمية- يترافق مع انعدام التغيرات السريعة في الحساسية للأنسولين. وفي الوقت نفسه فإن التغيرات في التعبير عن المورثات التي تتدخل في استقلاب الكالسيوم والشحوم في العضلات الهيكلية بالإضافة إلى وظيفة المنقدرات الحيوية mitochondrial تتوافق مع نماذج مثلية methylation مميزة للـ DNA بعد 52 أسبوعاً من الجراحة. ولهذا فإن التغيرات الإستقلابية البدئية غير المفضلة والتي تتضمن المقاومة للأنسولين في النسيج الشحمية والعضلات الهيكلية تسبق حدوث التعديلات التخلقية في المورثات ذات الصلة باستقلاب الطاقة في العضلات والتحسين طويل الأمد في الحساسية للأنسولين.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Idarucizumab to revert the anticoagulant effect of dabigatran in traumatic acute subdural haematoma

#### استخدام idarucizumab في معاكسة تأثيرات dabigatran المضادة للتخثر في حالات الورم الدموي الحاد تحت الجافية

Izaguirre Ávila R, et al.

Eur Heart J Case Rep 2019 Jun 1;3(2).

**Background:** Direct oral anticoagulants (DOAC) are an attractive alternative over vitamin K antagonists. They have several advantages in primary and secondary prevention of thromboembolisms due to atrial fibrillation, as well as in prevention and treatment of thromboembolic venous disease. They have fast onset action, do not need laboratory controls in patients with normal renal function, and they have practically no interference with the patient's diet or medications. The strongest objection to their use was the lack of reversal agents that could be used in case of life-threatening haemorrhage or the need for emergency surgery. Dabigatran was the first DOAC to have its own specific reversal agent: idarucizumab, a monoclonal antibody.

**Case summary:** We report here the case of a patient undergoing treatment with dabigatran that suffered an expansive subdural haematoma secondary to a cranial injury. The condition was life-threatening and required emergency surgery. Anticoagulation was successfully reversed with idarucizumab.

**Discussion:** Emergency surgery in patients in treatment with DOAC is associated with an increased risk of bleeding. With the use of a specific antidote to block the action of the anticoagulant, as in the case of idarucizumab with dabigatran, the risk of complications during and after emergency surgery is reduced. This is the first case report with which the successful use of idarucizumab in Latin America is documented.

**خلفية البحث:** تمثل مضادات التخثر الفموية المباشرة DOAC بدائل لمضادات الفيتامين K، كما أنها تتميز بالعديد من الفوائد في الوقاية الأولية والثانوية في حالات الانصمام الخثري نتيجة الرجفان الأذيني، بالإضافة إلى الوقاية والمعالجة في حالات الداء الانصمامي الخثري الوريدي. تتميز هذه الأدوية بسرعة بدء التأثير، عدم حاجتها للمراقبة المخبرية عند مرضى الوظيفة الكلوية الطبيعية، كما أنها لا تتداخل عملياً مع الأدوية الأخرى والأطعمة التي يتناولها المريض. لقد مثل عدم وجود عوامل معاكسة لتأثيرات هذه الأدوية لاستخدامها في النزوف المهددة للحياة أو الحاجة لجراحة إسعافية عقبة في وجه استخدام هذه الأدوية. يمثل دواء dabigatran أول مضادات التخثر الفموية المباشرة DOAC الذي يتميز بوجود عامل نوعي معاكس وهو idarucizumab، وهو بدوره عبارة عن أضداد وحيدة النسيلة.

**ملخص الحالة:** سيتم هنا إيراد حالة مريض خاضع لمعالجة باستخدام dabigatran عانى من ورم دموي متمدّد تحت الجافية نتيجة أذية قحفية. مثلت هذه الحالة ظرفاً مهدداً للحياة احتاج لإجراء تداخل جراحي إسعافي. تم في هذه الحالة معاكسة التأثيرات المضادة للتخثر لدواء dabigatran بنجاح عبر استخدام idarucizumab.

**المناقشة:** تترافق الجراحة الإسعافية عند المرضى المعالجين باستخدام مضادات التخثر الفموية المباشرة DOAC مع خطورة عالية للنزف. لوحظ باستخدام الترياق النوعي الذي يقوم بحصر التأثيرات مانعات التخثر -كما في حالة استخدام idarucizumab مع dabigatran- تراجع خطورة حدوث الاختلاطات خلال وما بعد الجراحة الإسعافية. يعتبر هذا التقرير الأول من نوعه الذي يظهر نجاح عملية استخدام idarucizumab في أمريكا اللاتينية.

### Autoimmune thrombocytopenia: current treatment options in adults with a focus on novel drugs

نقص الصفيحات المناعي: الخيارات العلاجية المتوافرة  
عند البالغين مع التركيز على المعالجة الحديثة

Witkowski M, et al.  
Eur J Haematol 2019 Aug 26.

Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disease characterized by platelet destruction and reduced platelet production resulting in decreased platelet level and an increased risk of bleeding. Based on the immunologic mechanism of ITP, front line standard therapy consists of corticosteroids and intravenous immunoglobulins (IVIG). If patients do not respond to the first-line treatment, or if continuous therapy is required, the disorder is called refractory ITP, and second-line therapy is indicated. This treatment may consist rituximab, thrombopoietin receptor agonists, splenectomy or cytotoxic drugs. Despite significant advances, many patients do not respond to any the treatments listed below, and new treatment options need to be developed for this relapsed and refractory group. Recent clinical studies have indicated promising outcomes for novel drugs, either as single agents or in combination with traditional drugs.

يعتبر نقص الصفيحات المناعي ITP داءاً مناعياً ذاتياً يتميز بتخرب الصفيحات وتراجع إنتاجها، وهو ما يؤدي بالنتيجة إلى تناقص مستوياتها في الدم وزيادة خطر حدوث النزف. بناءً على الآلية المناعية لحدوث حالة نقص الصفيحات المناعي ITP فإن الخط الأول في المعالجة يتمثل بالستيروئيدات القشرية والغلوبولينات المناعية عبر الوريد IVIG. وعند عدم استجابة الحالة لأدوية الخط العلاجي الأول، أو عند الحاجة لمعالجة مستمرة (وهي حالة تدعى بنقص الصفيحات المناعي المعند) يستطب الانتقال لأدوية الصف الثاني من المعالجة. يمكن لهذه الأدوية أن تتضمن rituximab، شادات مستقبلات thrombopoietin، استئصال الطحال والأدوية السامة للخلايا. وعلى الرغم من التقدم الذي أحرز في مجال المعالجة، إلا أن الكثير من المرضى لا يظهرون استجابة لأي من المعالجات أعلاه، وهنا تبرز الحاجة لتطوير خيارات علاجية للحالات الناكسة والحالات المعقدة. أظهرت الدراسات المجراة مؤخراً نتائج واعدة لاستخدام الأدوية الجديدة كعوامل مفردة، أو كمشاركاتٍ علاجية مع الأدوية التقليدية.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on DNA damage in patients with depression

تأثير مثبطات إعادة قبض السيروتونين الانتقائية على أذية الدنا DNA عند مرضى الاكتئاب

Ahmadimanesh M, et al.  
J Psychopharmacol 2019 Sep 26:269881119874461.

**Background:** The relationship between depression and increased oxidative stress is well known. DNA damage by oxidation factors is an important cause of the aging process in psychiatric disorders.

**Aims:** Owing to the scarcity of human studies and high inconsistencies in studies of the effects of antidepressants on DNA damage, the current study was undertaken to investigate the effects of depression and its treatment on DNA damage.

**Methods:** In a 15-week open-label study of citalopram (n=25) and sertraline (n=20), levels of DNA damage were measured by comet assay, proinflammatory (Interleukin-6 (IL-6)) and oxidative DNA damage (8-hydroxy-2'-

deoxyguanosine (8-OHdG)) markers by ELISA, and gene expression of base excision repair enzymes (8-oxoguanine glycosylase (OGG1) and poly (ADP)-ribose polymerase-1 (PARP1)) by quantitative real-time polymerase chain reaction in healthy control patients (n=14), with depression at the baseline and the same patients after week 15.

**Results:** DNA damage, 8-OHdG, IL-6 and expression of PARP1 were elevated in patients with depression compared with the healthy controls ( $p<0.001$ ). Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) therapy could significantly reduce the depression score ( $p<0.01$ ), DNA damage ( $p<0.001$ ), as well as 8-OHdG and IL-6 ( $p<0.0001$ ). Nevertheless, the expression of PARP1 and OGG1 showed no significant changes after treatment.

**Conclusions:** This is the first study on the effect of SSRIs on the DNA damage and some of the repair enzymes in depression. Based on the results, depression can cause increased DNA damage. This damage is followed by activation of compensatory mechanisms whereby the expression of DNA damage repair enzymes is elevated. Finally, the treatment of psychiatric disorder by antidepressants can lower the level of oxidative DNA damage.

**خلفية البحث:** إن العلاقة بين الاكتئاب وزيادة الشدة التأكسدية علاقة معروفة بشكل جيد، كما تعتبر أذية الدنا DNA بعوامل الأكسدة سبباً هاماً في عملية الهرم في الاضطرابات النفسية.

**هدف البحث:** نتيجة لندرة الدراسات البشرية وعدم الاتساق الكبير في الدراسات حول تأثيرات مضادات الاكتئاب على أذية الدنا، فقد تم القيام بهذه الدراسة لاستقصاء تأثير الاكتئاب ومعالجته على أذية الدنا DNA.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مفتوحة مدتها 15 أسبوعاً على دواء citalopram (25 مريضاً) و sertraline (20 مريضاً)، حيث تم قياس مستويات أذية الدنا عبر مقايصة comet، ومستويات الوسائط طليعة الالتهابية (الإنترلوكين-6) وواسمات أذية الدنا التأكسدية (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (OHdG-8)) عبر المقايصة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA، والتعبير المورثي عن أنزيمات إصلاح الدنا عبر استئصال الأسس (8-oxoguanine glycosylase (OGG1) and poly (ADP)-ribose polymerase-1 (PARP1)) بواسطة تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي عند مجموعة من مرضى الاكتئاب في الحالة القاعدية وبعد 15 أسبوعاً (14 مريضاً).

**النتائج:** لوحظ زيادة أذية الدنا DNA ومستويات الوسائط طليعة الالتهابية (الإنترلوكين-6) وواسمات أذية الدنا التأكسدية (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (OHdG-8)) عند مرضى الاكتئاب بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء ( $p>0.001$ ). يمكن للمعالجة بمثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية SSRI أن تؤدي لتراجع هام في نقاط الاكتئاب ( $p>0.01$ )، وفي أذية الدنا DNA ( $p>0.001$ ) بالإضافة إلى OHdG-8 و IL-6 ( $p>0.0001$ ). على أية حال فإن التعبير عن PARP1 و OGG1 لم يظهر اختلافات هامة بعد المعالجة.

**الاستنتاجات:** تعتبر هذه الدراسة الأولى من نوعها حول تأثير مثبطات عود قبط السيروتونين الانتقائية على أذية الدنا DNA وبعض أنزيمات الإصلاح في حالات الاكتئاب. بناءً على هذه النتائج، فإن الاكتئاب يمكن أن يسبب زيادة في أذية الدنا DNA. يتبع هذه الأذية حدوث تفعيل في الآليات المعوضة مع ارتفاع مستويات أنزيمات إصلاح الدنا DNA. أخيراً يمكن لمعالجة الاضطرابات النفسية بمضادات الاكتئاب أن تقلل مستوى الأذية التأكسدية في الدنا DNA.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

#### Comparison of serum biomarkers for the diagnosis

#### of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis

مقارنة استخدام الواسمات المصلية لتشخيص متلازمة تفعيل البالعات الكبيرة المسببة للاختلالات

عند مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازية مجهول السبب

Takakura M, et al.

Clin Immunol 2019 Aug 23;108252.

Our study aimed to compare the accuracy of serum biomarkers for the diagnosis of macrophage activation syndrome



(MAS) complicating systemic juvenile idiopathic arthritis (s-JIA). Serum cytokine levels (neopterin, IL-18, and CXCL9 and soluble tumor necrosis factor receptor type I (sTNFR-I) and II) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay in 78 patients with s-JIA, including 21 with MAS. Receiver operating characteristic curve analysis revealed area under the curve values and cut off values of neopterin, IL-18, CXCL9, sTNFR-II/I ratio and ferritin were 0.9465/19.5 nmol/l, 0.8895/69250 ng/ml, 0.9333/3130 pg/ml, 0.9395/3.796 and 0.8671/2560 ng/ml, respectively. Serum neopterin levels were significantly elevated in patients with MAS and those were correlated positively with disease activity. In conclusion, serum neopterin levels may be used as a promising indicator of disease activity in s-JIA and MAS and for evaluating it. It may also be a useful marker to diagnose the transition to MAS from active-phase s-JIA.

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد دقة استخدام الواسمات الحيوية المصلية في تشخيص متلازمة تفعل البالعات الكبيرة MAS المسببة للاختلالات عند مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب (s-JIA). تم تحديد مستوى السيتوكينات المصلية (neopterin، IL-18، CXCL9 والعامل المنخر للورم المنحل sTNFR النمط I و II) عبر المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA عند 78 من مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب، من ضمنهم 21 حالة من حالات متلازمة تفعل البالعات الكبيرة MAS. أظهر تحليل منحنى خصائص العمل أن قيم المنطقة تحت المنحنى والقيمة الحرجة لكل من neopterin، IL-18، CXCL9، نسبة sTNFR-II/I والفيريتين بلغت ما يلي على الترتيب: 0.9465/19.5 nmol/l، 0.8895/69250 ng/ml، 0.9333/3130 pg/ml، 0.9395/3.796، 0.8671/2560 ng/ml. لوحظ أن مستويات neopterin في المصل قد ارتفعت وبشكل كبير عند مرضى متلازمة تفعل البالعات الكبيرة MAS، وقد ارتبطت مستوياته بشكل إيجابي مع فعالية الداء. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بفائدة تحديد المستويات المصلية من neopterin كمشعر تنبؤي واعد لتقييم فعالية الداء في حالات التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب s-JIA ومتلازمة تفعل البالعات الكبيرة، كما أنها قد تكون مفيدة كواسم لتشخيص التحول من طور الفعال لالتهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب إلى طور متلازمة تفعل البالعات الكبيرة MAS.

#### Correlations between serum interleukin 6, serum soluble interleukin 6 receptor, and disease activity in systemic juvenile idiopathic arthritis patients treated with or without tocilizumab

الارتباطات بين مستويات الإنترلوكين-6 في المصل، مستقبل الإنترلوكين-6 المنحل في المصل وفعالية الداء في حالات التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب المعالجين وغير المعالجين باستخدام tocilizumab

Vilaiyuk S, et al.

Cent Eur J Immunol 2019;44(2):150-158.

**Introduction:** Interleukin (IL)-6 is a proinflammatory cytokine involved in systemic juvenile idiopathic arthritis (SJIA). Since these patients are often treated with tocilizumab (TCZ), anti-IL-6 receptor (IL-6R) antibody, we investigated correlations between serum IL-6 and soluble IL-6R-levels and disease activity in SJIA patients treated with or without TCZ.

**Material and methods:** 164 serum samples were taken from 42 SJIA patients treated with or without TCZ (69 and 95 samples, respectively). Patients were assigned to three groups according to disease status: 1) systemic (patients with systemic features and/or arthritis), 2) arthritis (patients with arthritis but no systemic features), and 3) inactive (clinically inactive disease). Disease activity was assessed using the Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 (JADAS-27) at the time of blood collection.

**Results:** IL-6 levels were highest in SJIA patients with predominant systemic features, while serum sIL-6R levels were highest in patients with persistent arthritis. Serum IL-6 correlated with JADAS-27 in patients treated with and without TCZ ( $r=0.38$  and  $r=0.65$ , respectively), whereas serum sIL-6R levels correlated with JADAS-27 in patients treated without ( $r=0.30$ ) but not with ( $r=-0.14$ ) TCZ. The sIL-6R/IL-6 ratio negatively correlated with JADAS-27 in

patients treated with and without TCZ ( $r = -0.49$  and  $r = -0.56$ , respectively).

**Conclusions:** Serum IL-6 levels correlated more strongly with disease activity parameters than did sIL-6R levels and could be useful for monitoring disease activity in SJIA patients. The sIL-6R/IL-6 ratio might be a promising disease activity marker in both SJIA patients treated with and without TCZ.

**مقدمة:** يعتبر الإنترلوكين-6 من السيتوكينات طليعة الالتهابية التي تتدخل في حالات التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب SJIA. وحيث أن هؤلاء المرضى يعالجون غالباً باستخدام tocilizumab وأعداد مستقبلات الإنترلوكين-6، فقد تم في هذه الدراسة استقصاء الارتباطات الكامنة بين مستويات الإنترلوكين-6 في المصل ومستويات مستقبلاته المنحلة في المصل sIL-6R مع فعالية الداء عند مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب المعالجين وغير المعالجين بـ tocilizumab.

**مواد وطرق البحث:** تم الحصول على 164 عينة مصلية من 42 من مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب المعالجين وغير المعالجين باستخدام tocilizumab (69 و 95 مريضاً على الترتيب). تم توزيع المرضى إلى ثلاث مجموعات تبعاً لحالة المرض: 1- مرض جهازى (مرضى المظاهر الجهازية مع أو بدون التهاب مفاصل)، 2- التهاب مفاصل (مرضى التهاب المفاصل مع أو بدون تظاهرات جهازية). 3- مرض غير فعال (حالة عدم فعالية سريرية). تم تقييم فعالية الداء باستخدام سلم نقاط فعالية التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب (JADAS-27) في وقت أخذ عينة الدم.

**النتائج:** لوحظ أن مستويات الإنترلوكين-6 كانت أعظمية عند مرضى التهاب المفاصل اليفعاني ذوو المظاهر الجهازية المسيطرة، بينما كانت مستويات مستقبلات الإنترلوكين-6 المنحلة في المصل sIL-6R أعظمية في حالات وجود التهاب مفاصل مستمر. ارتبطت مستويات الإنترلوكين-6 في المصل مع نقاط فعالية الداء JADAS-27 عند المرضى المعالجين وغير المعالجين باستخدام tocilizumab ( $r = 0.38$ ،  $r = 0.65$  على الترتيب)، بينما ارتبطت مستويات مستقبلات الإنترلوكين-6 المنحلة في المصل sIL-6R مع نقاط فعالية الداء JADAS-27 عند المرضى غير المعالجين باستخدام tocilizumab ( $r = 0.30$ )، دون وجود هذا الارتباط عند المرضى المعالجين به ( $r = 0.14$ ). ارتبطت النسبة sIL-6R/IL-6 ارتباطاً سلبياً مع نقاط فعالية الداء JADAS-27 عند المرضى المعالجين وغير المعالجين باستخدام tocilizumab ( $r = 0.49$ ،  $r = 0.56$  على الترتيب).

**الاستنتاجات:** ارتبطت مستويات الإنترلوكين-6 في المصل بشكل أكثر قوة مع مشعرات فعالية الداء من ارتباط مستويات مستقبلات الإنترلوكين-6 المنحلة في المصل، حيث يمكن بذلك أن تمثل أداء مفيدة في مراقبة فعالية المرض في حالات التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب. كما أن النسبة sIL-6R/IL-6 قد تمثل أداء واحدة كواسم لمراقبة فعالية المرض عند مرضى التهاب المفاصل اليفعاني الجهازى مجهول السبب المعالجين وغير المعالجين باستخدام tocilizumab على حد سواء.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Determinants of change in arterial stiffness over 5 years in early chronic kidney disease

محددات التغير في التصلب الشرياني خلال مدة 5 سنوات  
في المراحل المبكرة من أمراض الكلية المزمنة

McIntyre NJ, et al.

Nephrol Dial Transplant 2019 Sep 18.

**Background:** Arterial stiffness (AS) is an established and potentially modifiable risk factor for cardiovascular disease associated with chronic kidney disease (CKD). There have been few studies to evaluate the progression of AS over time or factors that contribute to this, particularly in early CKD. We therefore investigated AS over 5 years in an elderly population with CKD Stage 3 cared for in primary care.

**Methods:** A total of 1741 persons with an estimated glomerular filtration rate of 30-59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> underwent detailed clinical and biochemical assessment at baseline and Years 1 and 5. Carotid to femoral pulse wave velocity

(PWV) was measured to assess AS using a Vicorder device.

**Results:** 970 participants had PWV assessments at baseline and 5 years. PWV increased significantly by a mean of 1.1 m/s (from  $9.7 \pm 1.9$  to  $10.8 \pm 2.1$  m/s). Multivariable linear regression analysis identified the following independent determinants of  $\Delta$ PWV at Year 5: baseline age, diabetes status, baseline systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure, baseline PWV,  $\Delta$ PWV at 1 year,  $\Delta$ SBP over 5 years and  $\Delta$ serum bicarbonate over 5 years ( $R^2 = 0.38$  for the equation).

**Conclusions:** We observed a clinically significant increase in PWV over 5 years in a cohort with early CKD despite reasonably well-controlled hypertension. Measures of BP were identified as the most important modifiable determinant of  $\Delta$ PWV, suggesting that interventions to prevent arterial disease should focus on improved control of BP, particularly in those who evidence an early increase in PWV. These hypotheses should now be tested in prospective trials.

**خلفية البحث:** يعتبر تصلب الشرياني من عوامل الخطورة المؤكدة والقابلة للتعديل للأمراض القلبية الوعائية، والتي تترافق مع الأمراض الكلوية المزمنة. إن الدراسات التي قامت بتقييم التطور في تصلب الوعائي بمرور الزمن، أو العوامل المساهمة في ذلك ما تزال قليلة وخاصةً عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة. ولهذا فقد تم استقصاء تصلب الوعائي خلال مدة 5 سنوات عند المرضى المسنين بالمرحلة 3 من الأمراض الكلوية المزمنة.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 1741 مريضاً لديهم معدلات رشح كبيبي تقديري تتراوح بين 30-59 مل/دقيقة/1.73 م<sup>2</sup>، خضعوا لتقييم سريري وكيميائي حيوي مفصل في الحالة القاعدية وبعد مرور سنة وبعد مرور 5 سنوات من الحالة القاعدية. تم قياس سرعة موجة النبض السباتي-الفخذي PWV لتقييم تصلب الشرياني باستخدام جهاز Vicorder.

**النتائج:** تم قياس سرعة موجة النبض السباتي-الفخذي PWV في الحالة القاعدية وبعد 5 سنوات عند 970 مشاركاً. لوحظ وجود زيادة هامة في PWV بوسطي 1.2 م/ثا (من  $9.7 \pm 1.9$  إلى  $10.8 \pm 2.1$  م/ثا). تم عبر تحليل التقهقر الخطي متعدد المتغيرات تحديد العوامل التالية كمحددات هامة لتغير سرعة موجة النبض السباتي-الفخذي PWV بعد 5 سنوات: العمر في الحالة القاعدية، حالة الداء السكري، الضغط الشرياني الانقباضي في الحالة القاعدية SBP والضغط الشرياني الانبساطي، مستوى PWV في الحالة القاعدية، التغير الملاحظ في PWV بعد سنة  $\Delta$ PWV، التغير في PWV خلال مدة 5 سنوات والتغير في مستوى بيكربونات المصل خلال مدة 5 سنوات ( $R^2 = 0.38$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ سريراً وجود زيادة ملحوظة في PWV خلال 5 سنوات في العينة الأترابية المتضمنة لمرضى المراحل الباكرة من الأمراض الكلوية المزمنة وذلك على الرغم من الضبط الجيد لحالة فرط التوتر الشرياني. يعتبر قياس الضغط الشرياني أكثر العوامل القابلة للتعديل أهمية في تحديد التغير في PWV، وهو ما يقترح أن التداخلات الهادفة إلى الوقاية من الأمراض الوعائية يجب أن تركز على تحسين ضبط الضغط الشرياني، وخاصةً عند توافر دلائل لوجود ارتفاع باكر في PWV. يجب اختبار هذه النظريات عبر إجراء دراسات مستقبلية.

### Rapid, proteomic urine assay for monitoring progressive organ disease in Fabry disease

استخدام المقايسة البروتينية السريعة في البول

في مراقبة ترقى الإصابة العضوية في حالات داء Fabry

Doykov ID, et al.

J Med Genet. 2019 Sep 13.

**Background:** Fabry disease is a progressive multisystemic disease, which affects the kidney and cardiovascular systems. Various treatments exist but decisions on how and when to treat are contentious. The current marker for monitoring treatment is plasma globotriaosylsphingosine (lyso-Gb3), but it is not informative about the underlying and developing disease pathology.

**Methods:** We have created a urine proteomic assay containing a panel of biomarkers designed to measure disease-related pathology which include the inflammatory system, lysosome, heart, kidney, endothelium and cardiovascular system. Using a targeted proteomic-based approach, a series of 40 proteins for organ systems affected in Fabry disease were multiplexed into a single 10 min multiple reaction monitoring Liquid Chromatography Tandem Mass

Spectrometry (LC-MS/MS) assay and using only 1 mL of urine.

**Results:** Six urinary proteins were elevated in the early-stage/asymptomatic Fabry group compared with controls including albumin, uromodulin,  $\alpha$ 1-antitrypsin, glycogen phosphorylase brain form, endothelial protein receptor C and intracellular adhesion molecule 1. Albumin demonstrated an increase in urine and could indicate presymptomatic disease. The only protein elevated in the early-stage/asymptomatic patients that continued to increase with progressive multiorgan involvement was glycogen phosphorylase brain form. Podocalyxin, fibroblast growth factor 23, cubulin and Alpha-1-Microglobulin/Bikunin Precursor (AMBP) were elevated only in disease groups involving kidney disease. Nephrin, a podocyte-specific protein, was elevated in all symptomatic groups. Prosaposin was increased in all symptomatic groups and showed greater specificity ( $p < 0.025-0.0002$ ) according to disease severity.

**Conclusion:** This work indicates that protein biomarkers could be helpful and used in conjunction with plasma lyso-Gb3 for monitoring of therapy or disease progression in patients with Fabry disease.

**خلفية البحث:** يمثل داء Fabry داءً متقدماً متعدد الأجهزة، حيث يصيب الكليتين والجملة الوعائية القلبية. توجد العديد من المعالجات المعتمدة في هذا الداء، إلا أن قرار موعد بدء المعالجة وكيفية ما يزال موضع جدل. يعتبر الواسم الحيوي المعتمد حالياً في مراقبة المعالجة في هذا الداء هو مستوى globotriaosylsphingosine (lyso-Gb3) في البلازما، إلا أنه لا يعطي معلومات حول الحدوث المرضية المتبقية في الأعضاء.

**طرق البحث:** تم استحداث المقاييس البروتينية في البول urine proteomic assay والتي تتضمن مجموعة من الواسمات الحيوية المصممة لقياس الأمراض المرتبطة بالداء والتي تتضمن الجملة الالتهابية، الجسيم الحال، القلب، الكليتين، البطانة الوعائية والجملة القلبية الوعائية. تم باستخدام مقارنة معتمدة على هذه البروتينات الموجهة وضع جملة مكونة من 40 من البروتينات للجملة العضوية المتأثرة بداء Fabry ومضاعفتها إلى جملة تفاعلية متعددة تستخدم في مقاييس الطيف الكتلي المترادف مع الاستشراب السائل (LC-MS/MS) مع استخدام 1 مل من البول فقط.

**النتائج:** تم تقييم 6 من البروتينات البولية في مجموعة المراحل الباكرة/اللاعرضية من داء Fabry بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء، تضمنت هذه البروتينات كلاً من الألبومين،  $\alpha$ 1-antitrypsin، uromodulin، الشكل الدماغي من الغليكوجين فوسفوريلاز، المستقبل البروتيني البطاني C وجزء الالتصاق داخل الخلوي 1. لوحظ وجود زيادة في الألبومين في البول وهو ما قد يشير للمرحلة قبل العرضية للداء. كان الشكل الدماغي من الغليكوجين فوسفوريلاز البروتين الوحيد الذي لوحظ ارتفاعه في المراحل الباكرة اللاعرضية من الداء، والذي استمر بالارتفاع في المراحل المتبقية متعدد الأعضاء. من جهة أخرى لوحظ ارتفاع مستويات Podocalyxin، fibroblast growth factor 23، cubulin و Alpha-1-Microglobulin/Bikunin Precursor (AMBP) فقط في مجموعات وجود إصابة كلوية، كما لوحظ ارتفاع Nephrin (وهو بروتين نوعي للخلايا القدية podocyte) في جميع مجموعات الحالات العرضية من الداء. لوحظ أيضاً ارتفاع مستوى Prosaposin في جميع مجموعات الحالات العرضية من داء Fabry، حيث أظهر نوعية أكبر ( $p > 0.025-0.0002$ ) تزداد تبعاً لشدة المرض.

**الاستنتاجات:** تشير هذه الدراسة إلى الفائدة المحتملة للواسمات الحيوية البروتينية عند استخدامها مع مستويات lyso-Gb3 البلازمية في مراقبة المعالجة أو ترقى المرض عند مرضى داء Fabry.

## Otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Therapeutic efficacy of intralesional bleomycin injection

#### for laryngopharyngeal haemangioma in adults

#### الفعالية العلاجية لحقن bleomycin داخل الآفة

#### في حالات الأورام الوعائية البلعومية الحنجرية عند البالغين

Liu F, et al.

Acta Otolaryngol 2019 Sep 26:1-5.

**Background:** Head and neck haemangiomas in the pharynx and larynx are rare, and the injection of bleomycin is

currently one of the effective treatments. However, data on the therapeutic efficacy of this treatment are scarce.

**Objectives:** To evaluate the clinical efficacy of bleomycin injection in the treatment of laryngopharyngeal haemangioma in adults and determine factors affecting efficacy.

**Materials and methods:** The clinical data of 42 adult patients with laryngopharyngeal haemangioma treated by intralesional bleomycin injection were retrospectively analysed to evaluate the clinical efficacy. Two groups (haemangioma reduction  $<50\%$  and haemangioma reduction  $\geq 50\%$ ) were compared to analyse factors affecting efficacy.

**Results:** Seventy-five injections were administered to 42 patients: 34 (34/42 81%) patients with a haemangioma reduction  $\geq 50\%$  and 8 (8/42 19%) with a haemangioma reduction  $<50\%$ . There was no difference in age, sex, haemangioma shape or number of operations between the two groups, but there was a significant difference in the base area of the haemangioma.

**Conclusions and significance:** Intralesional bleomycin injection is effective for the treatment of laryngopharyngeal haemangioma in adults. The base area of the haemangioma affects the therapeutic efficacy.

**خلفية البحث:** تعتبر الأورام الوعائية في الحنجرة والبلعوم من الحالات النادرة، كما أن حقن الآفات بواسطة bleomycin من المعالجات المعتمدة حالياً، إلا أن المعطيات المتوافرة حول فعالية هذه المعالجة ما تزال قليلة.

**هدف البحث:** تقييم الفعالية السريرية لحقن bleomycin لمعالجة الأورام الوعائية البلعومية الحنجرية عند البالغين، وتحديد العوامل المؤثرة على فعالية المعالجة.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 42 من المرضى البالغين بحالات الأورام الوعائية البلعومية الحنجرية المعالجين بحقن bleomycin داخل الآفة، تم إجراء تحليل راجع لهذه الحالات لتقييم الفعالية السريرية لهذه المعالجة. تمت المقارنة بين مجموعتي المرضى (مجموعة تراجع الأورام الوعائية بنسبة دون 50%، ومجموعة التراجع بنسبة  $\leq 50\%$ ) بالنسبة لعوامل المؤثرة على فعالية المعالجة.

**النتائج:** تم إجراء 75 عملية حقن بـ bleomycin عند 42 مريضاً (34 مريضاً بنسبة 81% في مجموعة التراجع بنسبة  $\leq 50\%$  و 8 مرضى بنسبة 19% في مجموعة التراجع بنسبة دون 50%). لم تلاحظ وجود فروقات في العمر، الجنس، شكل الورم الوعائي أو عدد العمليات المجرىة بين المجموعتين، ولكن لوحظ وجود فارق هام في المساحة القاعدية للورم الوعائي.

**الاستنتاجات والأهمية:** يعتبر حقن bleomycin داخل الآفة علاجاً فعالاً في حالات الأورام الوعائية البلعومية الحنجرية عند البالغين. تؤثر مساحة الورم الوعائي على فعالية هذه المعالجة.

### Clinical long-term effects of surgical treatment for intractable Meniere's disease

#### التأثيرات طويلة الأمد للمعالجة الجراحية للحالات المعقدة من داء Meniere

Liu F, et al.

Acta Otolaryngol 2019 Sep 26;1-5.

**Background:** Meniere's disease appears to be a complex inner ear disorder and also remains a controversial and often difficult disease as regards determination of diagnosis, pathogenesis and especially optimal treatment.

**Aims/objectives:** To investigate the long-term effects of progressive surgical treatment in the management of the vertigo attacks of intractable Meniere's disease.

**Material and methods:** Eighteen patients with medically intractable and active Meniere's disease were opted to try Meniett pulse generator (Meniett), endolymphatic sac decompression (ESD) and triple semicircular canal occlusion (TSCO) in order to control the attacks of vertigo. Patients were indicated on the symptom report card the maximum level of vertigo, activity and stress.

**Results:** Of 18 patients with medically intractable and active Meniere's disease during mean 165-month follow-up, the attacks of vertigo were effectively controlled in 14 patients by Meniett (77.78%), 2 patients by Meniett and ESD



(11.11%), 2 patients by Meniett, ESD and TSCO (11.11%).

**Conclusions and significance:** It is of great importance for intractable Meniere's disease to select surgically combined treatment process including Meniett, ESD and TSCO to effectively control the attacks of vertigo and a long-term follow-up.

**خلفية البحث:** يمثل داء Meniere إحدى الاضطرابات المعقدة في الأذن الداخلية، ويبقى هذا الداء مثار جدل بين الباحثين، بالإضافة إلى الصعوبات التي تواجه الأطباء في تحديد الإمراضية، التشخيص ووضع العلاج الأمثل له.

**هدف البحث:** استقصاء التأثيرات طويلة الأمد لتطبيق المعالجة الجراحية المتقدمة في معالجة نوب الدوار في الحالات المعقدة من داء Meniere. **مواد وطرق البحث:** تم في هذه الدراسة اختيار 18 مريضاً من مرضى الحالات الفعالة المعقدة على العلاج الطبي من داء Meniere للخضوع لمعالجة باستخدام مولد النبض Meniett pulse generator، تخفيف الضغط في كيس اللف الداخلي ESD أو سد القنوات نصف الدائرية الثلاث TSCO وذلك لضبط هجمات الدوار في داء Meniere. طلب من المرضى تحديد الشدة الأعظمية للدوار، فعالية المرض والشدة النفسية لديهم على بطاقة خاصة تتضمن أعراض المرض.

**النتائج:** تمت متابعة 18 مريضاً من مرضى الحالات الفعالة المعقدة على المعالجة الطبية من داء Meniere لمدة وسطية 165 شهراً، حيث تم الوصول لضبط جيد لهجمات الدوار عند 14 مريضاً باستخدام Meniett (بنسبة 77.78%)، وعند مريضين باستخدام Meniett و ESD (بنسبة 11.11%) وعند مريضين آخرين باستخدام Meniett و ESD و TSCO (بنسبة 11.1%).

**الاستنتاجات وأهميتها:** من الهام جداً اللجوء للوسائل الجراحية في تدبير الحالات المعقدة من داء Meniere، والتي تتضمن تقنيات مولد النبض Meniett pulse generator، تخفيف الضغط في كيس اللف الداخلي ESD وسد القنوات نصف الدائرية الثلاث TSCO، والتي تساعد بشكل فعال في ضبط نوب الدوار في سياق المرض، وذلك بالإضافة إلى المتابعة طويلة الأمد للمرضى.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### Intraocular foreign body injury in children: clinical characteristics and factors associated with endophthalmitis

أذيات الأجسام الأجنبية في العين عند الأطفال: الخصائص السريرية والعوامل المرتبطة بحدوث التهاب باطن العين

Yang Y, et al.

Br J Ophthalmol 2019 Sep 25.

**Background/aims:** To analyse the clinical characteristics of intraocular foreign body (IOFB) injury in children and evaluate factors associated with endophthalmitis development.

**Methods:** Patients aged <18 years with IOFB attending Zhongshan Ophthalmic Center between January 2003 and July 2016 were included retrospectively. Demographic features, clinical characteristics and factors associated with endophthalmitis development were analysed.

**Results:** Consecutive subjects (n=484, 484 eyes) were included: mean age 10.12±4.54 years, 86.4% male. Fireworks (28.5%) were the most common cause of injury. Injury of uncertain cause (17.5%), fireworks (36.7%) and metal splatter (31.7%) accounted for most injuries in the 0-3, 4-12 and 13-17 years age groups, respectively. Plant branches (16.7%) and fireworks (31.1%) were the most common causes of injuries in females and males, respectively. Endophthalmitis occurred in 116 patients (24.0%), with metallic IOFB (OR=0.338, p=0.001), intraocular haemorrhage (OR=0.100, p<0.001) and uveal tissue prolapse (OR=0.206, p<0.001) conferring lower risk, while zone II wound (OR=4.336,

$p < 0.001$ ) and traumatic lens rupture ( $OR = 2.567$ ,  $p = 0.028$ ) were associated with higher risk.

**Conclusion:** Clinical characteristics of children with IOFB injury differ from those of adults. Fireworks are the most common cause of injury, indicating a ban on children igniting fireworks should be advocated. Safety education and protective measures should vary by age and sex. Endophthalmitis is associated with zone II wound, traumatic lens rupture, IOFB material, intraocular haemorrhage and uveal tissue prolapse, which has clinical relevance.

**خلفية وهدف البحث:** تحليل الخصائص السريرية لأذيات الأجسام الأجنبية في العين عند الأطفال، وتحليل العوامل المرتبطة بتطور التهاب باطن العين.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة تضمين المرضى بأعمار دون 18 سنة من المراجعين لعيادة Zhongshan للأمراض العينية بشكوى جسم أجنبي في العين خلال الفترة بين شهر كانون الثاني 2003 وتموز 2016 بشكلٍ راجع. تم تحليل الخصائص السكانية، الخصائص السريرية والعوامل المترافقة مع حدوث التهاب باطن العين.

**النتائج:** تم تضمين الحالات المتسلسلة (عدد المرضى 484 مريضاً، 484 عيناً)، بمتوسط أعمار  $4.54 \pm 10.12$  سنة، 86.4% منهم ذكور. تبين أن الألعاب النارية هي السبب الأشيع لحدوث هذه الأذيات (بنسبة 28.5%). كانت الأذيات غير محددة السبب (17.5%)، الألعاب النارية (36.7%) والنثرات المعدنية (31.7%) هي أكثر الأذيات شيوعاً في المجموعات العمرية 0-3 سنة، 4-12 سنة و 13-17 سنة على الترتيب. كانت الأذيات بأغصان النباتات هي الأشيع عند الإناث (بنسبة 16.7%) بينما كانت الأذيات بالألعاب النارية هي الأكثر شيوعاً عند الذكور (بنسبة 31.1%). حدث التهاب باطن العين عند 116 مريضاً (بنسبة 24.0%)، وقد أظهرت الدراسة أن الأجسام الأجنبية المعدنية داخل العين (نسبة الأرجحية  $OR = 0.338$ ,  $p = 0.001$ )، حدوث نزف داخل المقلة (نسبة الأرجحية  $OR = 0.100$ ,  $p > 0.001$ )، وجود انسداد في الأنسجة العينية (نسبة الأرجحية  $OR = 0.336$ ,  $p > 0.001$ ) وحالات تمزق العدسة الرضي (نسبة الأرجحية  $OR = 2.567$ ,  $p = 0.028$ ) هي عوامل تترافق مع خطورة مرتفعة لالتهاب باطن العين.

**الاستنتاجات:** تختلف الخصائص السريرية لحالات الأجسام الأجنبية في العين عند الأطفال عن الحالات الملاحظة عند البالغين. تعتبر الألعاب النارية السبب الأكثر شيوعاً للأذية، وهو ما يشير إلى ضرورة منع الأطفال من إشعال هذه الألعاب. يجب توجيه التنقيف الصحي ووسائل الوقاية حسب العمر والجنس. يترافق التهاب باطن العين مع جروح المنطقة II، تمزق العدسة الرضي، مواد الأجسام الأجنبية، النزف داخل العين والانسداد في أنسجة العنب.

### Relationship between preoperative high intraocular pressure and retinal nerve fibre layer thinning after glaucoma surgery

العلاقة بين الضغط داخل المقلة قبل الجراحة وترقق طبقة الألياف العصبية في الشبكية بعد جراحة الزرق

Kim WJ, et al.

Sci Rep 2019 Sep 25;9(1):13901.

Recent reports show varying results regarding peripapillary retinal nerve fibre layer (RNFL) thickness after intraocular pressure (IOP)-lowering glaucoma surgery. We hypothesised that different levels of the preoperative IOP influence RNFL thickness. A total of 60 patients (60 eyes) with glaucoma, who underwent glaucoma surgery and had a stable postoperative mean IOP  $< 22$  mmHg, were enrolled. The RNFL thickness was measured using spectral domain optical coherence tomography, before and at 3-6 months after surgery. The preoperative peak IOP,  $37.4 \pm 10.8$  mmHg, decreased to a postoperative mean IOP of  $14.8 \pm 3.5$  mmHg ( $p < 0.001$ ). The average RNFL thickness was significantly reduced from  $75.6 \pm 17.7$   $\mu$ m to  $70.2 \pm 15.8$   $\mu$ m ( $p < 0.001$ ). In subgroup analyses, only patients with a preoperative peak IOP  $\geq$  median value (37 mmHg) exhibited significant RNFL thinning ( $9.7 \pm 6.6$   $\mu$ m,  $p < 0.001$ ) associated with a higher preoperative peak IOP ( $r = 0.475$ ,  $p = 0.008$ ). The RNFL thinning was evident for a few months after glaucoma surgery in patients with a higher preoperative peak IOP, although the postoperative IOP was stable.

أظهرت التقارير مؤخراً نتائج متغايرة حول سماكة طبقة الألياف العصبية في المنطقة حول الحليمية في الشبكية RNFL بعد جراحة الزرق الهادفة إلى تخفيض الضغط داخل المقلة IOP. تم افتراض أن المستويات المختلفة من الضغط داخل المقلة تؤثر بشكل متغاير على سماكة طبقة الألياف العصبية.

في المنطقة حول الحليمة في الشبكية RNFL. شملت الدراسة 60 مريضاً من مرضى الزرق الخاضعين لجراحة الزرق (60 عيناً) والذين حققوا مستويات ثابتة من متوسط الضغط داخل المقلة دون 22 ملم زئبق بعد الجراحة. تم قياس طبقة الألياف العصبية في المنطقة حول الحليمة في الشبكية RNFL باستخدام التصوير المقطعي لطيف الترابط البصري وذلك قبل الجراحة وبعدها بمدة 3-6 أشهر. تناقصت المستويات الأعظمية للضغط داخل المقلة IOP من  $10.8 \pm 37.4$  ملم زئبق قبل الجراحة إلى  $3.5 \pm 14.8$  ملم زئبق بعد الجراحة ( $p > 0.001$ ). تراجع معدل سماكة طبقة الألياف العصبية في المنطقة حول الحليمة في الشبكية بشكل ملحوظ من  $17.7 \pm 75.6$  ميكرومتر إلى  $15.8 \pm 70.2$  ميكرومتر ( $p > 0.001$ ). لوحظ بتحليل المجموعات الفرعية أن مرضى مستويات الضغط داخل المقلة المرتفعة (أعلى من قيمة الوسيط وهي 37 ملم زئبق) هم الذين أظهروا ترققاً ملحوظاً في الألياف العصبية في المنطقة حول الحليمة في الشبكية ( $6.6 \pm 9.7$  ميكرومتر،  $p > 0.001$ ) متعلق بارتفاع الضغط داخل المقلة ( $r = 0.475$ ،  $p = 0.008$ ). كان وجود ترقق في الألياف العصبية واضحاً في الأشهر الأولى بعد جراحة الزرق عند مرضى المستويات الأعلى من الضغط داخل المقلة قبل الجراحة، رغم كون الضغط داخل المقلة بعد الجراحة ثابتاً.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Impact of smoking and alcohol use on facial aging in women

##### تأثير التدخين والكحول على شيخوخة البشرة عند النساء

Goodman GD, et al.

J Clin Aesthet Dermatol 2019 Aug;12(8):28-39.

**Objective:** Data on associations between facial aging and smoking or alcohol consumption are generally derived from small studies, and therefore, vary. The aim of this large multinational study was to determine more accurately which clinical signs of skin- and volume-related facial aging are associated with tobacco and alcohol use in women.

**Design:** This was a subanalysis of a global, cross-sectional, Internet-based survey of self-reported facial aging.

**Participants:** Women aged 18 to 75 years old ( $n=3,267$ ) from the United States, Australia, Canada, and the United Kingdom who described themselves as white, Asian, black, or Hispanic were included.

**Measurements:** Using a mirror, participants determined their own aging severity on photonumeric rating scales for 11 facial characteristics. Linear regressions were used to assess associations between each feature's severity and smoking status (never vs. current and former smoker); smoking pack years (0 versus 1-10, 11-20, and  $>20$  years); alcohol use (none vs. moderate and heavy); and alcoholic beverage type, after controlling for body mass index, country, age, and race.

**Results:** Smoking was associated with an increased severity of forehead, crow's feet, and glabellar lines; under-eye puffiness; tear-trough hollowing; nasolabial folds; oral commissures; perioral lines; and reduced lip fullness ( $p \leq 0.025$ ) but not midface volume loss or visible blood vessels. Heavy alcohol use ( $\geq 8$  drinks/week) was associated with increased upper facial lines, under-eye puffiness, oral commissures, midface volume loss, and blood vessels ( $p \leq 0.042$ ).

**Conclusion:** Smoking and alcohol consumption significantly but differentially impact skin and volume-related facial aging.

**هدف البحث:** إن البيانات المتوافرة حول العلاقة بين شيخوخة الوجه واستهلاك الكحول والتدخين اشتقت غالباً من دراسات صغيرة الحجم، ولهذا فهي متغايرة النتائج. تهدف هذه الدراسة الأمامية الكبيرة إلى تحديد أكثر دقة للعلامات السريرية لشيخوخة الوجه المرتبطة باستخدام الكحول والتبغ عند النساء.

**نمط البحث:** شملت الدراسة مسح عبر الإنترنت للدراسات المقطعية المستعرضة الكبيرة حول شيخوخة الوجه الموردة من قبل المريض.

**المشاركين بالبحث:** شملت الدراسة مجموعة من النساء بأعمار بين 18 و 75 سنة (وعددهن 3267 امرأة) في كل من الولايات المتحدة، استراليا، كندا

والمملكة المتحدة (بيض، آسيويين وسود أو اسبانيي العرق حسب تصنيفهم الشخصي لذلك).  
**القياسات:** قامت المشتركات بتحديد شدة شيخوخة البشرة لديهم باستخدام المראה عبر تقييم صورهم المرقمة زمنياً وذلك بالنسبة لـ 11 من خصائص بشرة الوجه. تم استخدام التقهقر المنطقي لتقييم الارتباط بين شدة مظاهر الشيخوخة وحالة التدخين (عدم وجود تدخين أبداً مقابل قصة وجود تدخين سابق)، عدد علب السجائر المدخنة سنوياً (0، 1-10، 11-20، و >20 بالسنة)، تناول الكحول (عدم تناول، تناول متوسط أو شديد)، ونمط شرب الكحول وذلك بعد ضبط العوامل الأخرى من مشعر كتلة الجسم BMI، البلد، العمر والعرق.  
**النتائج:** ترافق التدخين مع زيادة شدة التجاعيد في الجبهة، خطوط التعبير الوجهية، الميزابة الدمعية، الانتفاخ تحت العين، التثنيات الأنفية الشفوية، صواري الفم، التثنيات حول الفم مع تراجع امتلاء الشفتين ( $p \geq 0.025$ )، دون تأثير حجم الامتلاء في منتصف الوجه أو ظهور الأوعية الدموية في الوجه. تبين أن الاستهلاك الكبير للكحول ( $\leq 8$  كؤوس أسبوعياً) ترافق مع زيادة التثنيات الوجهية العلوية، زيادة الانتفاخ تحت العين، زيادة تثنيات الصواريين الفمويين، نقص الحجم في منتصف الوجه والأوعية وزيادة الأوعية الدموية ( $p \geq 0.042$ ).  
**الاستنتاجات:** يؤثر استهلاك الكحول والتدخين بشكل هام على البشرة والامتلاء في الوجه، إلا أن تأثير كل منهما مختلف عن الآخر.

### Plasma oxidation status and antioxidant capacity in psoriatic children

#### حالة الأكسدة والسعة المضادة للأكسدة في البلازما في حالات الصدف الجلدي عند الأطفال

Bacchetti T, et al.  
 Arch Dermatol Res. 2019 Sep 17.

Psoriasis, a chronic inflammatory skin disease, is associated with oxidative stress of serum lipoproteins. In psoriatic children we evaluated the activity and levels of myeloperoxidase, the activity of paraoxonase-1 (PON1) and biochemical markers of lipid peroxidation, to investigate whether an unbalance between oxidant-antioxidants occurs very early in psoriasis. A total of 52 patients affected by psoriasis and 48 sex-age-matched healthy controls were enrolled. Serum MPO levels were measured using ELISA method. MPO and PON1 activities (paraoxonase, and lactonase) were evaluated by spectroscopic methods. Our results demonstrated a significant increase of MPO levels and activity in psoriatic subjects. PON1 activities were found to be significantly decreased. A positive correlation has been established between the MPO/PON1 ratio and levels of lipid peroxides in all psoriatic patients. These results suggest that an unbalance between MPO and PON1 can reflect in higher oxidative stress in serum lipoproteins.

يترافق الصدف -وهو أحد الأمراض الجلدية الالتهابية المزمنة- مع إجهاد تأكسدي للبروتينات الشحمية المصلية. تم في هذه الدراسة تقييم فعالية ومستويات myeloperoxidase فعالية paraoxonase-1 (PON1) والواسمات الحيوية لعملية بيروأكسدة الشحوم عند الأطفال المصابين بالصدف الجلدي، وذلك لاستقصاء وجود خلل في التوازن بين المؤكسدات-مضادات الأكسدة في المراحل الباكرة من المرض. شملت الدراسة 52 مريضاً مصابين بالصدف و48 من الشواهد الأصحاء الموافقين بالعمر والجنس. تم قياس مستويات MPO في المصل باستخدام المقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. تم تقييم فعالية MPO و PON1 (paraoxonase، arylesterase، lactonase) من خلال طريقة منظار الطيف الضوئي. لوحظ انخفاض هام في فعالية PON1، كما لوحظ لوجود ارتباط إيجابي بين نسبة MPO/PON1 ومستوى البيروكسيدات الشحمية عند جميع مرضى الصدف. تقترح هذه النتائج أن الخلل في التوازن بين MPO و PON1 يعكس وجود إجهاد تأكسدي مرتفع في البروتينات الشحمية المصلية عند الأطفال مرضى الصدف.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسلّة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحريّ المجالات الطبية URN، وإنّ النصّ الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org)

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نصّ إلكتروني، ويمكن نشر الأبحاث التي سبق أن قدمت في لقاءات طبية.

2- تخضع كافة المقالات المرسلّة إلى المجلة للتقييم من قبل لجنة تحكيم مؤلفة من عدد من الاختصاصيين، بشكل ثنائي التعمية، بالإضافة إلى تقييمها من قبل هيئة التحرير. يمكن للمقالات أن تقبل مباشرة بعد تحكيمها، أو تعاد إلى المؤلفين لإجراء التعديلات المطلوبة، أو ترفض.

3- تقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية. يجب أن ترسل صفحة العنوان باللغتين العربية والانكليزية، متضمنة عنوان المقال وأسماء الباحثين بالكامل باللغتين مع ذكر صفاتهم العلمية. يجب استخدام الأرقام العربية (1، 2، 3...) في كافة المقالات.

4- يجب أن تطابق المصطلحات الطبية الواردة باللغة العربية ما ورد في المعجم الطبي الموحد (موجود على الموقع الإلكتروني [www.emro.who.int/umhd/](http://www.emro.who.int/umhd/) أو [www.emro.who.int/ahsn](http://www.emro.who.int/ahsn))، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

5- يجب احترام حق المريض في الخصوصية مع حذف المعلومات التي تدل على هوية المريض إلا في حالات الضرورة التي توجب الحصول على موافقة المريض عند الكشف عن هويته بالصور أو غيرها.

6- تذكر أسماء الباحثين الذين شاركوا في البحث بصورة جدية، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقيم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 254×203 ملم (10×8 بوصة)، مع هامش لا يقل عن 25 ملم من كل جانب (أبوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الإلكتروني ([jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب أن يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلّة.

- البحث الأصلي يجب أن يتضمن ملخصاً مفصلاً باللغتين العربية والانكليزية لا يتجاوز 250 كلمة، يشمل أربع فقرات على الشكل التالي: هدف البحث، طرق البحث، النتائج، والاستنتاجات.

- البحث الأصلي يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح وافٍ عن طريقة الدراسة مع تحديد مجموعة الدراسة وكيفية اختيارها، وذكر الأدوات والأجهزة المستعملة (نوعها واسم الشركة الصانعة) والإجراءات المتبعة في الدراسة بشكل واضح للسماح بإمكان تكرار الدراسة ذاتها. الطرق الإحصائية يجب أن تذكر بشكل واضح ومفصل للتمكن من التحقق من نتائج الدراسة. يجب ذكر الأساس العلمي لكافة الأدوية والمواد الكيميائية المستخدمة، مع تحديد الجرعات وطرق الإعطاء المعتمدة. يجب استخدام الجداول والصور والأشكال لدعم موضوع المقال، كما يمكن استخدام الأشكال كبديل عن الجداول مع مراعاة عدم تكرار نفس المعطيات في الجداول والأشكال. يجب أن يتناسب عدد الجداول والأشكال المستخدمة مع طول المقال، ومن المفضل عموماً عدم استخدام أكثر من ستة جداول في المقال الواحد. يجب أن تتضمن المناقشة النقاط الهامة في الدراسة والاستنتاجات المستخلصة منها، مع ذكر تطبيقات وانعكاسات النتائج ومحدوديتها، مع مقارنة نتائج الدراسة بدراسات مماثلة، مع تجنب دراسات غير مثبتة بالمعطيات. توصيات الدراسة تذكر حسب الضرورة.

- الدراسات في الأدب الطبي يفضل أن لا تتجاوز 6000 كلمة (عدا المراجع)، وبنية المقال تتبع الموضوع.

- تقبل تقارير الحالات الطبية حول الحالات الطبية السريرية النادرة. مع ضرورة إيراد ملخص موجز عن الحالة.

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

- يمكن استعمال الاختصارات المعروفة فقط، يجب ذكر التعبير الكامل للاختصار عند وروده الأول في النص باستثناء وحدات القياس المعروفة.

- يستعمل المقياس المتر (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية السريرية تذكر بالمقياس المتر تبعاً للقياسات العالمية SI.

- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)

الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني [www.icmje.org](http://www.icmje.org) مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

8- إن المقالات التي لا تحقق النقاط السابقة تعاد إلى الكاتب لتصحيحها قبل إرسالها إلى هيئة التحكيم.

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجاربه مؤلفي المقالات التي تنشر في

المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\* هذه المجلة مفعلة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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



## مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور أحمد بن محمد بن عبيد السعيد

### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور عمر عوض الرواس

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور عصام أُنْجَق (سورية)	الأستاذ الدكتور شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور علي محمد آل ياسين (العراق)	الأستاذ الدكتور أحتيوش فرج أحتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور عادل عدوي (مصر)	الأستاذة الدكتورة وديعة عبد الرحيم (الإمارات العربية)
الأستاذ الدكتور إبراهيم كلداري (الإمارات العربية)	الأستاذ الدكتور نبراس إبراهيم الحمداني (العراق)
الأستاذ الدكتور معاوية البدور (الأردن)	الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (مصر)
الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور طارق خير الله الأسدي (العراق)	الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)
الأستاذ الدكتور غازي زعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)
الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)	الدكتور الشيخ الصديق أحمد بدر (السودان)

### مساعداو التحرير

لمى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. أميرة المصري	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. رائدة الخاني	أ.د. محمود بوظو
أ.د. لينا أسعد	أ.د. بشير سعدة	أ.د. فواز لافي عماري	أ.د. محمد حسين الكاف
أ.د. سهيلة غلوم	أ.د. عبد الكريم العمري	أ.د. ياسر اسكندر	أ.د. عبد الله سعادة
أ.د. ميشيل غصين	أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. علاء الديراني	أ.د. أمية فواز

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر. تعنى بكافة الاختصاصات الطبية. تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية. كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجلات العلمية والطبية العالمية. مع ترجمة هذه الملخصات إلى اللغة العربية بهدف تسهيل إيصالها إلى الطبيب العربي.

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف 963-11-6119742/6119741 فاكس 963-11-6119739/6119259

E-mail: jabhs@arab-board.org

