



# JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.14, No. 2, 2013

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



Read More

Delayed Epidural Hematoma  
After Head Injury

page No 29

Reflex-Epilepsy Induced by Tap  
Water Bath: A Case Report  
and Literature Review

page No 62

## With this issue

The Arab Board of Health  
Specializations activities

1/4/2013 up to 30/6/2013

## In This Issue

- THE EFFECT OF ACTIVE GAS SUCTIONING TO DECREASE THE RESIDUAL CO<sub>2</sub> FOR PREVENTING POST-LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY SHOULDER PAIN
- ANALYSIS OF CLINICAL PRACTICES IN PUBLIC AND PRIVATE SECTORS APPLIED TO GYNECOLOGICAL CANCER PATIENTS IN SYRIA: PILOT STUDY
- ALVEOLAR CLEFTS TREATMENT WITH DISTRACTION OSTEOGENESIS: A SYSTEMATIC REVIEW

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  
**Faisal Radi Al-Moussawi, MD.**

## Editor-in-Chief

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

## Co-Editor

**Samir Al-Dalati, MD.**

## Editorial Board

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

## Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi    Lina Al-Kallas    Lina Jeroudi

## Advisory Board

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

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

Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication. The Journal will also publish the activities and news of the Arab Board of Health Specializations.

---

Correspondence to:

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

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

Tel: +963-11-6119741/6119740    Fax: +963-11-6119739/6119259.

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

These requirements are adapted from the "Uniform Requirements for Manuscripts (URM) Submitted to Biomedical Journals by the International Committee of Medical Editors." The complete text is available at [www.icmje.org](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. 14, No. 2, 2013

### LETTER FROM THE EDITOR

- Mohammad Hisham Al-Sibai, MD  
*Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Health Specializations.....P 1*

### ORIGINAL ARTICLES

- The Effect of Active Gas Suctioning To Decrease the Residual  $\text{CO}_2$  for Preventing Post-Laparoscopic Cholecystectomy Shoulder Pain  
تأثير السحب الفعال لبقايا غاز ثاني أكسيد الكربون بعد استئصال المرارة بتنظير البطن على ألم الكتف بعد العملية  
Jasim M Salman, et al. (Iraq). .....P 2
- Prevalence of Latent Tuberculosis Among Health Care Workers at Al-Thawrah Modern General Hospital, Sana'a-Yemen 2009  
معدل انتشار السل الكامن لدى العاملين في الحقل الصحي في مستشفى الثورة العام بصنعاء في الجمهورية اليمنية 2009  
Khaled Al-Aghbari, et al (Yemen). .....P 9
- Delayed Epidural Hematoma After Head Injury  
النزف الرضفي فوق الجافية متأخر الحدوث  
Ahmed Moukhles Sabbagh. (Syria). .....P 20
- Analysis of Clinical Practices in Public and Private Sectors Applied to Gynecological Cancer Patients in Syria: Pilot Study  
تحليل الممارسات الطبية المطبقة على مريضات الأورام النسائية الخبيثة في القطاع العام والخاص في سوريا: دراسة استطلاعية  
Asmaa Abdulsalam, et al. (Syria). .....P 27
- Toddlers Screening for Autism in Babil Province/ Iraq  
غريلة التوحد عند الدراج في محافظه بابل/ العراق  
Jasim M. Al-Marzoki, et al. (Iraq). .....P 39

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 14, No. 2, 2013

### ORIGINAL ARTICLES

- Abnormal Liver Enzymes (Aminotransferases) in a Sample of Iraqi Patients with Type Two Diabetes Mellitus  
شذوذات خمائر الكبد (ناقلات الأمين) لدى عينة من مرضى النمط الثاني للداء السكري العراقيين  
Sabeha Albayati, et al. (Iraq). .....P 46
- Alveolar Clefts Treatment with Distraction Osteogenesis: A Systematic Review  
معالجة الشقوق السنخية عن طريق التشكيل العظمي بواسطة الشد التدريجي: مراجعة منهجية للأدبيات الطبية  
Yasser Al-Moudallal, et al. (Syria).....P 54

### CASE REPORT

- Reflex-Epilepsy Induced by Tap Water Bath: A Case Report and Literature Review  
الصرع الانعكاسي المحرض بالاستحمام بماء الصنبور: تقرير حالة طبية ومراجعة في الأدب الطبي  
Haydar El Hadi Babikir, et al. (Sudan). .....P 62

### MEDICAL CASE

- Skeletal Fluorosis Due to Excessive Tea Drinking  
التسمم الهيكلي بالفلور نتيجة الإفراط في تناول الشاي ..... P 68
- Pain in the Thumb Related to Disease in the Lung  
حالة ألم في الإبهام مرتبط بداء في الرئة ..... P 70

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 72

## *Letter from the Editor*

### **Legal and ethical issues in medical practice**

Medical law plays an important role in medical facility procedures and the way we care for patients. We live in a litigious society, where patients, relatives, and others are inclined to sue health-care practitioners, health-care facilities, manufacturers of medical equipment and products, and others when medical outcomes are not acceptable. It is important for a medical professional to understand medical law, ethics, and protected health information as it pertains to local regulations. There are two main reasons for medical professionals to study law and ethics: The first is to help you function at the highest professional level by providing competent, compassionate health care to patients, and the second is to help you avoid legal problems that can threaten your ability to earn a living. A knowledge of medical law and ethics can help you gain perspective in the following three areas:

1. The rights, responsibilities, and concerns of health-care consumers. Not only do health-care professionals need to be concerned about how law and ethics impact their respective professions, they must also understand how legal and ethical issues affect patients. As medical technology advances and the use of computers increases, patients want to know more about their options and rights as well as more about the responsibilities of health-care practitioners. Patients want to know who and how their information are used and the options they have regarding health-care treatments. Patients have come to expect favorable outcomes from medical treatment, and when these expectations are not met, lawsuits may result.

2. The legal and ethical issues facing society, patients, and health-care professionals as the world changes. Everyday new technologies emerge with solutions to biological and medical issues. These solutions often involve social issues, and we are faced with decisions, for example, regarding reproductive rights, fetal stem cell research, and confidentiality with sensitive medical records.

3. The impact of rising costs on the laws and ethics of health-care delivery. Rising costs, both of healthcare insurance and of medical treatment in general, can lead to questions concerning access to health-care services and the allocation of medical treatment. For example, should everyone, regardless of age or lifestyle, has the same access to scarce medical commodities such as transplant organs or highly expensive drugs? In today's society, medical treatment and decisions surrounding health care have become complex. It is therefore important to be knowledgeable and aware of the issues and the laws that govern patient's care.

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

## THE EFFECT OF ACTIVE GAS SUCTIONING TO DECREASE THE RESIDUAL CO<sub>2</sub> FOR PREVENTING POST-LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY SHOULDER PAIN

### تأثير السحب الفعال لبقايا غاز ثاني أكسيد الكربون بعد استئصال المرارة بتنظير البطن على ألم الكتف بعد العملية

Jasim M. Salman, MB, ChB, FICMS; Issam Merdan, FICMS, CABS; Salam N. Asfar

د. جاسم محمد سلمان، د. عصام مردان جبر، د. سلام نجيب أصفر

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر حدوث الألم في الكتف الخاص بالجراحة التنظيرية أحد الأعراض الباكرة بعد الجراحة نتيجة بقاء غاز ثاني أكسيد الكربون Co<sub>2</sub> في البطن والمستخدم في عملية نفخ البريتوان. تم إجراء هذه الدراسة لتقييم تأثير السحب الفعال لغاز Co<sub>2</sub> المتبقي في البطن بعد عملية استئصال المرارة بالتنظير في الحد من حدوث ألم الكتف بعد العملية.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 136 مريضاً (بالتصنيف I أو II تبعاً لـ ASA) موضوعين لإجراء جراحة انتخابية لاستئصال المرارة، تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بشكل عشوائي: المجموعة A وهي الحالات التي خضعت للإجراء الاعتيادي في إخراج الغاز من البطن (خروج سلبي)، أما المجموعة B فقد اعتمدت فيها طريقة السحب الفعال للغاز بواسطة جهاز السحب الكهربائي بعد الجراحة التنظيرية. تم إعداد نموذج استنبائي خاص بالدراسة لجمع المعلومات من حيث عمر المريض، الوزن، الضغط داخل البريتوان، مدة العملية ونقاط تقييم الألم.

**النتائج:** صنف 75 مريضاً (55.15%) بالصف I بينما صنف 61 آخرون (44.85%) بالصف II تبعاً لتصنيف ASA. بلغت نسبة الذكور/الإناث 113/23 (16.91% و 83.09% على الترتيب). لوحظ حدوث تراجع هام في حالات ألم الكتف بعد 4، 8، 12 و 16 ساعة من العملية لدى مرضى المجموعة B بالمقارنة مع المجموعة A (p=0.001). لوحظ بمقارنة عدد المرضى الذين احتاجوا للمسكنات بعد العملية في المجموعتين أن 30 مريضاً في المجموعة A (22.1%) و 15 مريضاً في المجموعة B (15%) احتاجوا للمسكنات ويلاحظ الفارق الهام بين المجموعتين (p<0.019). كانت فترة البقاء في المشفى أقصر في المجموعة B (20 ساعة) بالمقارنة مع المجموعة A (26.4 ساعة).

**الاستنتاجات:** يفيد تطبيق السحب الفعال لبقايا غاز Co<sub>2</sub> في البطن بعد الجراحة التنظيرية في الحد من ألم الكتف بعد العملية. يجب على الجراحين العمل على الإفراغ التام لبقايا الغاز في البطن بعد عمليات تنظير البطن.

#### ABSTRACT

**Objective:** Shoulder pain, apparently specific to laparoscopic surgery is one of the early post-laparoscopic symptoms related to residual CO<sub>2</sub> used for pneumoperitoneum and remaining in the abdomen after the operation. This study was conducted to observe the effect of active gas suctioning to decrease the residual

CO<sub>2</sub> for preventing postlaparoscopic shoulder pain.

**Methods:** One hundred and thirty six patients (ASA class I and II) scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy, were randomly assigned into two groups A and B. Group A, are cases with the ordinary procedure (passive deflation of the abdomen), while group B included active suctioning following laparoscopic surgery. A proforma sheet was used in collecting data

\*Jasim M. Salman, MB, ChB, FICMS, Anesthesiology, Alsadir Teaching Hospital, Basrah, Iraq. E-mail: drjasim67@yahoo.com.

\*Issam Merdan, FICMS, CABS, Assistant Professor of Surgery, Department of Surgery, College of Medicine, University of Basrah.

\*Salam N. Asfar, Professor of Anesthesiology, Department of Surgery, College of Medicine, University of Basrah, Basrah, Iraq.

from each patient including the following information: Age, weight, intraperitoneal pressure, the duration of the operation and pain assessment score sheet.

**Results:** Seventy five (55.15%) patients were ASA class I and 61 (44.85%) patients were ASA class II. The overall male/female ratio is 23/113 (16.91%/83.09%). Postoperative shoulder pain at 4, 8, 12 and 16 hours was significantly decreased in the group B compared with group A ( $p=0.001$ ). The number of patients who received analgesics postoperatively was compared in groups A and B. Analgesics were used in 30 (22.1%) patients in group A and 15 (11%) patients in group B, ( $p<0.019$ ) which is statistically significant. Hospital stay was shorter in group B (20 hours) than in group A (26.4 hours).

**Conclusions:** Active peritoneal suctioning at the end of laparoscopic surgery effectively evacuates residual  $\text{CO}_2$  thus preventing postlaparoscopic shoulder pain. Residual  $\text{CO}_2$  after laparoscopic surgery should be removed as completely as possible in all the cases.

## IntRoDuCtIon

One of the unpleasant postsurgical symptoms is shoulder pain. A considerable number of patients undergoing laparoscopic surgery experiences shoulder pain. Occasionally, it is so strong that the patient needs analgesics and is forced to lie in bed for sometime.<sup>1,2</sup> The incidence of shoulder pain varies from 35% to 80% and ranges from mild to severe. In some cases, it has been reported to last more than 72 hours after surgery.<sup>3-6</sup>

Shoulder pain after laparoscopy is generally regarded as a symptom related to  $\text{CO}_2$  pneumoperitonium.<sup>7,8</sup> Rumiko Suginami et al<sup>9</sup> developed a working hypothesis that complete evacuation of the residual  $\text{CO}_2$  could enhance patient satisfaction by reducing unpleasant early postlaparoscopic symptoms. Facts that support this hypothesis include: There is a significant correlation between  $\text{CO}_2$  bubble volume under the right hemidiaphragm and postoperative pain score<sup>11</sup> and the active evacuation of residual gas significantly reduced the demand for postoperative analgesia in a randomized trial.<sup>11</sup> Some authors have reported a reduction in pain after gas removal by drainage in the postoperative period in both gynecological and general surgical settings.<sup>12-17</sup>

It is most likely a combination of direct stretching of the diaphragm caused by insufflation and the release of hydrogen ions as a consequence of the reaction between  $\text{CO}_2$  and water:  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ . The free  $\text{H}^+$  radical acid may irritate the phrenic nerve.

It is desirable to prevent or diminish this symptom. A number of studies have looked at methods to reduce the incidence and severity of shoulder pain following laparoscopic surgery for example: Low pressure insufflation,<sup>18,19</sup> low rate of insufflation,<sup>20</sup> gasless laparoscopy,<sup>21</sup> warmed gas,<sup>22</sup> preemptive anti-inflammatory medication,<sup>23</sup> preemptive subdiaphragmatic local anesthetic irrigation,<sup>24</sup> regional anesthesia to peritoneal surface in operative area<sup>25-28</sup> and pulmonary recruitment maneuver.<sup>29,30</sup>

The aim of the study was to evaluate the effect of active peritoneal suctioning after  $\text{CO}_2$  pneumoperitonium on postlaparoscopic cholecystectomy shoulder pain.

## MEtHoDS

The study was conducted in Al-Sadir Teaching Hospital in Basrah. The surgeons helped actively in removing residual  $\text{CO}_2$  from the peritoneal cavity after laparoscopic cholecystectomy and mainly the right subdiaphragmatic region by using a multiporous suction tube limiting the negative suction pressure to -40 mmHg for 2-5 minutes.

One hundred thirty six patients, ASA physical status class I and II of either sex were included in this study, they were randomly assigned into 2 groups. Group A utilizing the ordinary procedure, while group B included active gas suctioning.

A proforma sheet was used for each patient included the following information: Random numbername, age, gender, ASA classification, weight, day of operation, duration of pneumoperitonium, time of discharge to the ward, time of first assessment and pain assessment score. A thorough discussion and explanation was done with all the patients preoperatively about the use of pain scoring Verbal Rating Scale (VRS). The scale ranged from 0-3, with zero counts for no pain, 1 for mild



pain, 2 for moderate and 3 for severe. Pain scores were obtained through patient's interview by resident doctors who were blinded to the patient's grouping.

The criteria for exclusion were: inability to understand pain scoring, use of analgesic drugs for previous shoulder pain, conversion to open laparotomy, prolonged surgery, and insertion of a drain.

All procedures were performed under general anesthesia with propofol (2-2.5 mg/kg) for induction and succinylcholine (1 mg/kg) to facilitate tracheal intubation. Anesthesia was maintained by oxygen with 0.5 to 1% isoflurane; adequate muscle relaxation was achieved with 6 mgs of pancuronium bromide. Artificial ventilation was set using IPPV. In all the cases, supplementary intraoperative analgesia was provided by IV 50 micrograms of fentanyl.

Pneumoperitonium was created using CO<sub>2</sub> at an intraperitoneal pressure of 12-14 mmHg. Patients were placed in reversed Trendelenberg position. The intra-abdominal gas pressure was monitored. The patients were monitored during surgery regarding pulse rate, blood pressure, and pulse-oxygenometry.

At the end of surgery, CO<sub>2</sub> flow was stopped and the surgeon evacuated the abdomen by using a multiporous suction tube limiting the negative suction pressure to -40 mmHg for 2-5 minutes under direct camera view in group B, while in group A, CO<sub>2</sub> was removed passively.

The patient was then placed back into the supine position, the trocar was removed and the abdominal incisions were closed.

Following recovery, patients were discharged to recovery room and then discharged to the ward after gaining full consciousness. Their shoulder pain intensity was recorded as a baseline. Postoperative analgesic requirements were recorded. Those patients, who experienced severe pain, received a bolus dose of diclofenac sodium (75 mg) or narcotics if needed.

Analysis of data was done using the pain scores over time intervals (4, 8, 12 and 16 hours).

For each normally distributed variable, the mean and standard deviation were determined for both groups. Differences between the groups were analyzed by using SPSS 17 statistical test.

The results are presented as mean±SD, number and percentage. Many statistical tests were used like: student-t test and X<sup>2</sup> test for variables. Significance was considered at p-value <0.05.

## RESuLTs

From July 2011 to November 2011, a total of 146 patients who presented for elective laparoscopic cholecystectomy were randomly selected. Of those, ten patients were excluded from the final study, five were converted to open laparotomy, and in five cases the duration of surgery exceeded 90 minutes. This resulted in 136 randomly assigned patients. Seventy five (55.15%) patients were ASA class I and 61 (44.85%) patients were ASA class II. The overall male/female ratio is 23/113 (16.91%/83.09%).

**Statistical analysis:** Data were presented as percentage, mean and standard deviation. Data were analyzed with Med. Calc. software. Student t-test was used for comparison of means. The Chi-square test was used for comparison of proportion.

Patients were prospectively randomized into one of two groups: Group A included 71 patients (52.2%), group B included 65 patients (47.8%), Table 1.

Demographic data (gender, ASA physical status, age and weight) showed no statistically significant difference.

The mean intra-abdominal pressure (mmHg) was 12.5±0.76 in group A and 12.5±0.75 in group B with p-value=0.9711.

Duration of insufflation (minutes) was 62.09±8.1 in group A and 59.07±6.6 in group B with p-value=0.8464. No statistically significant difference was found between the two groups in regard the intra-abdominal pressure and duration of insufflation.

Patients characteristics	Group A	Group B	p-value
	71 (52.2%)	65 (47.38%)	
Gender M/F	14/57 (10.3/41.9%)	09/56 (06.64/1.2%)	0.4928
ASA I/II	44/27 (32.3%/19.9%)	31/34 (22.8%/25.0%)	0.1206
Age (mean)	35.88±11.04	37.66±10.9	0.4488
Weight (mean)	73.08±8.1	73.13±7.1	0.8557

Table 1. Characteristics of patients participating in this study.

Pain degree		4 hours				8 hours				12 hours				16 hours			
		A	B	Total		A	B	Total		A	B	Total		A	B		
				No.	%			No.	%			No.	%			No.	%
No pain	No.	4	10	14	10.3	2	25	27	19.9	8	36	44	32.4	0	56	56	41.2
	%	5.6	15.4			2.8	38.5			11.3	55.4			0	86.2		
	% of total	2.9	7.4			1.5	18.4			5.9	26.5			0	41.2		
Mild pain	No.	17	30	47	34.6	27	37	64	47.1	51	26	77	56.6	11	9	20	14.7
	%	23.9	46.2			38	56.9			71.8	40			15.5	13.8		
	% of total	12.5	22.1			19.9	27.2			37.5	19.1			8.1	6.6		
Moderate pain	No.	20	20	40	29.4	40	3	43	31.6	12	3	15	11	35	0	35	25.7
	%	28.2	30.8			56.3	4.6			16.9	4.6			49.3	0		
	% of total	14.7	14.7			29.4	2.2			8.8	2.2			25.7	0		
Severe pain	No.	30	5	35	25.7	2	0	2	1.5	0	0	0	0	25	0	25	18.4
	%	42.3	7.7			2.8	0			0	0			35.2	0		
	% of total	22.1	3.7			1.5	0			0	0			18.4	0		

Table 2. Pain score 4, 8, 12 and 16 hours postoperatively.

Analysis of shoulder pain scoring at 4, 8, 12 and 16 hours postoperatively shown in Table 2. Four hours post-operatively: Fourteen patients (10.3%) have no pain, 47 patients (34.6%) have mild pain, 40 patients (29.4%) have moderate pain, and 35 patients (25.7%) have severe pain. All patients experienced right shoulder pain. A comparison of the two groups showed that shoulder pain scores were significantly lower in group B as compared with group A, ( $p=0.001$ ).

Four hours later (8 hours postoperatively), there was decrease in the incidence of severe pain, and the majority of the patients in group A register moderate pain 40 (29.4%), while only 3 patients (2.2%) experienced moderate pain in group B,  $p$ -value=0.0179 which is statistically significant.

Twelve hours postoperatively there was a considerable decrease in pain severity in both groups. Still some patients complain of mild pain 51 (37.5%) in group A and 26 (19.1%) in group B.

Sixteen hours post-operatively, 25 patients (18.4%) in group A experienced severe right shoulder pain as compared to zero in group B. This can be explained by upward movement of the residual  $CO_2$  as result of postural change.

The number of patients who received analgesics postoperatively was compared in groups A and B. Analgesics were used in 30 patients (22.1%) in group A and 15 patients (11%) in group B, ( $p<0.019$ ) which is statistically significant. There was no mortality in

our study. Hospital stay was less in group B (20 hours) as compared to group A (26.4 hours) possibly due to residual pain in group A.

## DISCUSSION

In this study, no significant differences were found between patients in terms of ASA, age, weight, duration of insufflation and intra-abdominal pressure.

The incidence of postoperative shoulder pain in group A of this study was significantly higher compared with group B, the use of suctioning at the end of the operation in group B significantly reduced the frequency and severity of shoulder pain. The higher incidence of postoperative shoulder pain in group A is similar to other studies.<sup>3,5,12,29,30</sup>

Low incidence of severe postoperative shoulder pain in this study among the patients in group B who underwent active suctioning (25%) as shown in Table 2 might related to proper evacuation of residual CO<sub>2</sub> from the abdominal cavity at the end of surgery in contrast to group A who showed increased incidence of shoulder pain in the late hours which is explained by upward movement of the residual CO<sub>2</sub> as result of postural change.

The leading hypothesis is that carbon dioxide induced phrenic nerve irritation causes referred pain to C4,<sup>10</sup> our study supports this hypothesis. Many techniques were studied to reduce postlaparoscopic shoulder pain. Some of these studies directed towards removal of residual CO<sub>2</sub> as ours for example: Alexander JJ and Hull MG<sup>13</sup> in a randomized study 25 treated patients were compared with 28 controls. Use of the drain was found to approximately halve the frequency of pain throughout the first 2 postoperative days. The severity of pain was also significantly reduced in the first 6 hours and after mobilization at home the next day when pain is usually at its worst. Similar studies used intraperitoneal drain.<sup>14-18</sup> This technique needs for follow up, as surgically placed drains have some risks, they have been associated with increased rate of intra-abdominal and wound infection, increased abdominal pain, decreased pulmonary function, and prolonged hospital stay.

A study from California<sup>30</sup> reported in the journal Obstetrics and Gynecology in 2008, a randomized controlled trial of 116 female outpatients with elective gynecologic laparoscopic surgery. The control group had standard passive deflation of residual abdominal carbon dioxide through the cannula. The intervention group had added the Trendelenburg position at 30 degrees plus 5 manual inflations of the lungs. They found that the positional pain of the intervention group was reduced from 63% to 31%. However this technique carries risk of pneumothorax and subsequent increased morbidity.

Other studies included intra peritoneal sub-diaphragmatic normal saline infusions which significantly reduced shoulder pain after laparoscopic cholecystectomy, likely by reducing CO<sub>2</sub> between the liver and diaphragm by forced evacuation of residual CO<sub>2</sub>, thus limiting irritation and stretch.<sup>10,11,31,32</sup> This maneuver carries risk of fluid overload and is time consuming. Some use N<sub>2</sub>O pneumoperitoneum, but N<sub>2</sub>O is not an ideal gas for laparoscopy as it supports combustion.

Other benefits seen in this study is reduced analgesic requirements among group B as well as reduced hospital stay related to pain. The maneuver used in our study does not need any additional tools or intervention. It neither resulted in prolonged hospitalization nor it requires a follow-up. Furthermore this maneuver is expected to be effective in other laparoscopic procedures as it relies on complete evacuation of CO<sub>2</sub>.

## CONCLUSIONS

In order to reduce shoulder pain following laparoscopic surgery, it is important to allow escape of the CO<sub>2</sub> gas from the peritoneal cavity at the end of the surgery. Active peritoneal suctioning at the end of laparoscopic surgery effectively evacuates residual CO<sub>2</sub> thus preventing postlaparoscopic shoulder pain. Residual CO<sub>2</sub> after laparoscopic surgery should be removed as completely as possible in all cases.

## RECOMMENDATIONS

1- Socioeconomic pressures from limited healthcare

resources have long been motivating us for evaluating techniques that might minimize the overall medical costs without compromising surgical outcome.

2- With improvements in surgical techniques and advances in perioperative anaesthetic care to achieve a pain and risk-free course, aimed at shortening recovery, reducing hospital stay and increasing patient satisfaction remains our major concerns. Anaesthesia continues to be a unique speciality that demands for potential improvement, but internal or external pressure on the anaesthesiologist to keep more than one operating room schedule, with few cancellations and minimum time between cases, might be an important reason for an anaesthesia personnel being reluctant to employ newer techniques.

3- We advice all the surgeons to spend a further 5 minutes from the operative time to empty the abdominal cavity from any remnant of the CO<sub>2</sub> gas during laparoscopic cholecystectomy to decrease the morbidity of the patients and reduce hospital stay.

## REFEREnCES

1. Dixon JB, Reuben Y, Halket et al. Shoulder pain is a common problem following laparoscopic adjustable gastric band surgery. *Obes Surg* 2005;15:1111-7.
2. Alexander J. Pain after laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997;79:369-78.
3. VL Wills, DR Hurt. Pain after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2000;87:273-84.
4. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002;16:1121-43.
5. Madsen MR, Jensen KE. Postoperative pain and nausea after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1992;2:303-5.
6. Dobbs FF, Kumar V, Alexander JI, et al. Pain after laparoscopy related to posture and ring versus clip sterilization. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:262-6.
7. Fredman B, Jedeikin R, Olsfanger D. Residual pneumoperitoneum: a cause of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1994;79:152-4.
8. Litz K, Moote DJ, Sparrow RK, et al. Pneumoperitoneum after laparoscopic cholecystectomy: frequency and duration as seen on upright chest radiographs. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:837-9.
9. Suginami R, Taniguchi F, Suginami H. Prevention of postlaparoscopic shoulder pain by forced evacuation of residual CO<sub>2</sub>. *JSLs* 2009 Jan-Mar;13(1):56-9.
10. Jackson SA, Laurence AS, Hill JC. Does post-laparoscopy pain relate to residual carbon dioxide? *Anaesthesia* 1996;51:485-7.
11. Tsai HW, Chen YJ, Ho CM, et al. Maneuvers to decrease laparoscopy-induced shoulder and upper abdominal pain: a randomized controlled study. *Arch Surg* 2011 Dec;146(12):1360-6.
12. Alexander JI, Hull MG. Draining intraperitoneal gas after laparoscopy. *Anaesthesia* 2002 Jun;57(6):618-9.
13. Swift G, Healey M, Varol N, et al. A prospective randomised double-blind placebo controlled trial to assess whether gas drains reduce shoulder pain following gynaecological laparoscopy. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 2002;42:267-70.
14. Nursal TZ, Yildirim S, Tarim A, et al. Effect of drainage on postoperative nausea, vomiting, and pain after laparoscopic cholecystectomy. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:95-100.
15. Abbott J, Hawe J, Srivastava P, et al. Intraperitoneal gas drain to reduce pain after laparoscopy: randomized masked trial. *Obstet Gynecol* 2001;98:97-100.
16. Shen CC, Wu MP, Lu Ch, et al. Effects of closed suction drainage in reducing pain after laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10(2):210-4.
17. Jorgensen JO, Gillies RB, Hunt DR, et al. A simple and effective way to reduce postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *Aust NZJ Surg* 1995;65:466-9.
18. Uen YH, Chen Y, Kuo CY, et al. Randomized trial of low-pressure carbon dioxide-elicited pneumoperitoneum versus abdominal wall lifting for laparoscopic cholecystectomy. *J Chin Med Assoc* 2007;70:324-30.
19. Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, et al. Prospective randomized trial of low-pressure pneumoperitoneum for reduction of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Br J Surg* 2000;87:1161-5.
20. Berberoglu M, Dilek ON, Ercan F, et al. The effect of CO<sub>2</sub> insufflation rate on the postlaparoscopic shoulder pain. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1998;8(5):273-7.



21. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Lindgren L. Gasless laparoscopic cholecystectomy: comparison of post-operative recovery with conventional technique. *Br J Anaesth* 1996;77:576-80.
22. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, et al. Effect of CO<sub>2</sub> gas warming on pain after laparoscopic surgery: a randomized double-blind controlled trial. *Surg Endosc* 1999;13(11):1110-4.
23. Phinchantra P, Bunyavehchevin S, Suwajanakorn S, et al. The preemptive analgesic effect of celecoxib for day-case diagnostic laparoscopy. *J Med Assoc Thai* 2004;87:283-8.
24. Cunniffe MG, McAnena OJ, Callear J, et al. A prospective randomized trial of intraperitoneal bupivacaine irrigation for management of shoulder-tip pain following laparoscopy. *Am J Surg* 1998;176:258-61.
25. Gharaibeh KI, Al-Jaberi TM. Bupivacaine instillation into gallbladder bed after laparoscopic cholecystectomy: does it decrease shoulder pain? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10:137-41.
26. Ng A, Swami A, Smith G, et al. Is intraperitoneal levobupivacaine with epinephrine useful for analgesia following laparoscopic cholecystectomy? A randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21(8):653-7.
27. Narchi P, Benhamou D, Fernandez H. Intraperitoneal local anaesthetic for shoulder pain after day-case laparoscopy. *Lancet* 1991;338:1569-70.
28. Lepner U, Goroshina J, Samarutel J. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a randomized prospective double-blind clinical trial. *Scand J Surg* 2003;92:121-4.
29. Sharami SH, Sharami MB, Abdollahzadeh M, et al. Randomised clinical trial of the influence of pulmonary recruitment maneuver on reducing shoulder pain after laparoscopy. *J Obstet Gynaecol* 2010;30:505-10.
30. Oliver C, Radke, DEAA, Phelps P, et al. A simple clinical maneuver to reduce laparoscopy induced shoulder pain. A randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2008 May;11(5):1155-60.
31. Perry CP, Tombrello R. Effect of fluid instillation on postlaparoscopy pain. *J Reprod Med* 1993;38:768-70.
32. Tsimoyiannis EC, Siakas P, Tassis A, et al. Intraperitoneal normal saline infusion for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 1998;22:824-8.
33. Aitola P, Airo I, Kaukinen S, et al. Comparison of N<sub>2</sub>O and CO<sub>2</sub> pneumoperitoneums during laparoscopic cholecystectomy with special reference to postoperative pain. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:140-4.
34. Tsereteli Z, Terry ML, Bowers SP, et al. Prospective randomized clinical trial comparing nitrous oxide and carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg* 2002;195:173-80.

PREVALENCE OF LATENT TUBERCULOSIS AMONG HEALTH CARE  
WORKERS AT AL-THAWRAH MODERN GENERAL  
HOSPITAL, SANA'A-YEMEN 2009

معدل انتشار السل الكامن لدى العاملين في الحقل الصحي  
في مستشفى الثورة العام بصنعاء في الجمهورية اليمنية 2009

Khaled Al-Aghbari, MD; Abd Al Hafid Al-Selwi, MD

Abd Alaziz Al-Dilami, MD

د. خالد الأغبري، د. عبدالحفيظ الصلوي، د. عبدالعزيز الديلمي

ملخص البحث

**هدف البحث:** تحديد معدل انتشار السل الكامن (إيجابية تفاعل السلين) لدى العاملين في الحقل الصحي في مستشفى الثورة العام بصنعاء. **طرق البحث:** تم إجراء اختبار السلين الجلدي TST ثنائي المرحلة على 426 من أصل 466 عاملاً في الحقل الصحي في مستشفى الثورة العام في صنعاء خلال العام 2009 من الذين حققوا معايير القبول في الدراسة. تم تدوين المعلومات المتعلقة بالمعطيات السكانية، المهنة، مجال ومدة العمل، القسم الذي يعمل فيه العامل، ووجود قصة شخصية أو عائلية للإصابة بالسل. تم جمع هذه المعلومات في استبيان مصمم لهذا الغرض. **النتائج:** بلغ حجم العينة المدروسة 466 عاملاً منهم 254 ذكور (بنسبة 54.5%) و 212 إناث (بنسبة 45.5%)، بنسبة ذكور: إناث بلغت 1.2 : 1.1. تم استبعاد 40 عاملاً من الدراسة بحيث تم إجراء الاختبار عند 426 عاملاً. كان الاختبار إيجابياً عند 296 عاملاً (بنسبة 70%) في حين كان الاختبار سلبياً عند 117 عاملاً بنسبة (30%). كانت هناك زيادة في إيجابية اختبار السلين الجلدي TST عند المتقدمين في السن، كما لوحظ وجود علاقة بين إيجابية الاختبار ومدة العمل في الحقل الصحي. لوحظت النتائج الإيجابية للاختبار بنسب أعلى عند المساعدين في أقسام الأشعة (91%)، العاملين في المختبرات (80%) وبنسب أقل عند الأطباء (76%).

**الاستنتاجات:** تبين من خلال هذه الدراسة ارتفاع معدلات السل الكامن لدى العاملين في الحقل الصحي في مشفى الثورة في صنعاء وذلك باستخدام اختبار السلين الجلدي، مع وجود سيطرة للسل الكامن عند الذكور ومعدلات أعلى للإيجابية عند العاملين في الأماكن عالية الخطورة كأقسام الأشعة والمختبرات والمهن الخطرة كأطباء الجراحة والعاملين في المختبرات. وجدت علاقة طردية بين تقدم السن وطول مدة العمل في الحقل الصحي والسل الكامن الممثل بإيجابية اختبار السلين الجلدي.

ABSTRACT

**Objective:** To determine the prevalence of latent tuberculosis among health care workers (HCWs) in Al-Thawrah Hospital.

**Methods:** Two-step tuberculin skin test (TST) was performed in Al-Thawrah Modern General Hospital (TMGH) in Sana'a, Yemen during the year 2009. Four hundred twenty six (426) health care workers out of 466 fulfilled the criteria of inclusion. Information

\*Khaled Al-Aghbari, MD; College of Medicine and Health Science, Sana'a, Yemen. E-mail: dr\_khaled\_alaghbari@yahoo.com.

\*Abd Al-Hafid Al-Selwi, MD; College of Medicine and Health Science, Sana'a, Yemen.

\*Abd Alaziz Al-Dilami, MD, Al-Thawra Modern Hospital, Sana'a, Yemen.

*related to the demographics, profession, work duration, department, and an individual history or family history of tuberculosis (TB) was obtained. Structured questionnaire was designed for that purpose.*

**Results:** *The sample size was 466 with 254 males (54.5%) and 212 females (45.5%), with a ratio of 1.2:1. Forty health care workers were excluded, and 426 were actually tested, 296 were positive (70%), and 117 were negative (30%). There is an increase in TST reactivity with an older age, and there is a positive correlation between work duration and TST reaction. The positive result was highest among radiology assistants (91%), then the laboratory workers (80%), and lower among the doctors (76%).*

**Conclusions:** *We found higher latent tuberculosis infection (LTBI) rates among health care workers at Al-Thawra Modern General Hospital in Sanaa using TST with male predominance and higher positive rate among high risk working places like radiology departments and laboratories and risky occupations like surgical doctors and laboratory workers, with significant correlation between age, work duration and latent tuberculosis infection.*

## IntRoDuCtIon

Tuberculosis (TB) is an infection with mycobacterium tuberculosis, which most commonly affects the lungs (pulmonary), but can affect any organ in the body. It is the leading cause of death associated with infectious diseases globally, especially with its interaction with the human immunodeficiency virus (HIV).<sup>1,2</sup> The bacterium is spread primarily through aerosolized infectious particles generated from coughing and sneezing by individuals with tuberculosis and less commonly via skin wounds. An estimated one third of the world's population is infected with it.<sup>2</sup>

WHO declare tuberculosis (TB) a global public health emergency in 1993. Although 95% of the cases and 97% of deaths occur in highly endemic areas [the third world]. The disease continues to be a problem in industrialized countries as well, mostly in immigrants populations, in elderly individuals whose latent infection is reactivated, and in local outbreaks. Furthermore there

are other risk groups, such as intravenous drug users, patients with end stage renal disease, HIV positive patients, the homeless and health care workers.

Initial studies conducted between 1900 and 1920 demonstrated the safety of treating patients with TB in sanatoriums designated for that purpose.<sup>3</sup>

Subsequent studies have demonstrated the importance of M. tuberculosis transmission in students and health care workers.<sup>4-7</sup> In addition, other studies showed significant increase in nosocomial transmission, especially between TB/HIV co-infected patients and health care workers, when biosafety guidelines were not strictly followed.<sup>8,9</sup>

Several other studies conducted in various countries demonstrated higher prevalence of tuberculin skin testing among health care workers than general population.<sup>10-12</sup>

The risk of transmission of M. tuberculosis from patients to health care workers (HCWs) is greatest in facilities with a high burden of infectious tuberculosis (TB) cases.<sup>13</sup> Transmission of TB in health care facilities could be reduced or prevented with the implementation of effective infection control measures.<sup>14</sup>

In Saudi Arabia, the prevalence of positive TST (latent tuberculosis) among HCWs at king Abdulaziz University Hospital was 78.9 % overall, 60.0 % for Saudi Arabian compared with 81.0 % for non Saudi Arabians ( $p < 0.01$ ).<sup>15</sup>

In Yemen, estimated incidence of TB in adults (15-45 years) in 2005 is about 82/100.000. Estimated prevalence is about 136/100.000. Estimated mortality rate about 21/100.000.<sup>2</sup>

Unfortunately the prevalence rates of TB among health care workers in Yemen are not available, even though it is considered one of the most common chronic infectious diseases in the country.

Applying chemoprophylaxis for latent tuberculosis is an important measure in preventing active tuberculosis, which can help in reducing the overall incidence and spread of the disease.<sup>16</sup>

Despite the importance of latent tuberculosis infection (LTBI), the tuberculin skin test (TST) was, until recently, the only test available for its diagnosis.<sup>17</sup> The TST measures hypersensitivity response to purified protein derivative (PPD), a crude mixture of antigens, many of which are shared among *M. tuberculosis*, *M. bovis* bacille Calmette-Guérin (BCG), and several nontuberculous mycobacteria (NTM). The TST has limitations with respect to accuracy and reliability.<sup>17,18</sup>

Advances in genomics and immunology have led to a promising alternative, the in vitro interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) assay,<sup>18</sup> based on the concept that T cells of infected individuals release IFN- $\gamma$ . Although early IFN- $\gamma$  assays used PPD, newer assays use antigens, such as the early secreted antigenic target 6 (ESAT-6) and culture filtrate protein 10 (CFP-10). These proteins, encoded within the region of difference 1 (RD1) of the *M. tuberculosis* genome, are significantly more specific to *M. tuberculosis* than PPD, as they are not shared with BCG substrains or several NTM species that might cause nonspecific sensitization.<sup>18</sup> The QuantiFERON-TB assay (Cellestis Limited, Carnegie, Australia) was the first commercially available IFN- $\gamma$  assay. The PPD-based QuantiFERON-TB test was approved by the US Food and Drug Administration in 2001.<sup>19-21</sup>

Several studies have compared RD1-based IFN- $\gamma$  assays with TST, mostly in low-endemic populations with some agreement.<sup>22</sup> There is also an agreement in high-endemic population (81.4%).<sup>23-25</sup>

So we did our research in Al-Thawrah Modern General Hospital which is the referral hospital in Sana'a; capital of Yemen. The hospital has 1000 beds, the numbers of patients admitted with pulmonary TB about 170 patients/year where as the numbers of patients with extra pulmonary TB about 30 patients/year.

There is no inpatient service for chest diseases in the hospital, patients with newly diagnosed active pulmonary TB or extra pulmonary TB cases are usually admitted to the general ward for their treatment or further evaluation.

We don't have any infection control measures for

TB in the hospital, like patient isolation or use of N-95 respirators and there is no negative pressure room or protective ventilation system.

The study aims to identify the prevalence of TB among HCWs, using tuberculin skin test rather than QuantiFERON-test for two reasons firstly there is an agreement between both tests in various reports and secondly, the cost of QuantiFERON- test is higher, in the presence of the lack of resources, and also the absence of the political commitment in the health authority of this country.

**General objective:** Determine the prevalence of TB among health care workers in Al-Thawrah Modern General Hospital, Sana'a-Yemen.

**Specific objectives:** To determine the prevalence of latent TB among HCWs, and the occupational risk of mycobacterium TB infection among health care workers. Also, to identify higher risk group for acquiring TB among HCWs, and make recommendations about preventive measures against transmission of TB among HCWs.

## MEtHoDS

This was a descriptive cross sectional study carried out in Al-Thawrah Modern General Hospital; which is located in the center of capital of Yemen and is the referral hospital in Yemen.

All HCWs working at the medical, surgical, emergency, intensive care units, laboratory and radiology departments invited to participate in the study, including doctors, radiology doctors, radiology assistants, laboratory workers, nurses, respiratory therapists, administrators and cleaners.

Any participant with a history of old TB or positive TST before joining the hospital, any family history of TB or close contact more than one year, any HCWs with employment or training less than one year in the hospital, and those refusing the TST or refuse to repeat the second step test were excluded from the study.



Those who were available in the period between June 15, 2009 and 15<sup>th</sup> July 2009 were called to participate in the study. 466 out of 600 were present at the time of the study, (78%). TST was done by a single investigator using the standard mantoux intradermal injection. The standard tuberculin test consists of 0.1 ml (5 tuberculin units) of PPD administered intracutaneously, usually in the forearm, using a 26 gauge needle after sterilization with normal saline. The reaction is read 48 to 72 hours after injection, and the widest axis of indurations was measured by a standardized palpation method with a flexible ruler after a period of 48-72 hours by the same investigator.

For the purpose of our analysis, two cut-off points used to define the positive TST reaction, an indurations of 10 mm or greater regarded as positive and an indurations of 15 mm or more is regarded as strong positive.

Those with negative result advised to come after 1-2 weeks for second step TST and those who agreed, underwent 2<sup>nd</sup> step TST after 1-2 weeks. Those reacted strong positive TST were investigated to rule out active TB.

A questionnaire and a consent form distributed to each participant to read, and fill out the questionnaire at the same time of doing the TST.

BCG vaccination history was ignored in this study, because the health care workers are high risk group and booster doses of BCG is not performed in Yemen routinely.

Data collected from all participants were coded and entered in the computer and analyzed using SPSS software.

#### **Ethical considerations:**

- All participants informed in details about the nature of the study including the risks and expected discomfort of TST.
- The participant's information will be secured.
- Written informed consent obtained from Al-Thawrah Hospital manager.

- Written informed consent obtained from each participant.

**Budget:** The (PPD) RT-32 supplied by Al-Awlaqi private laboratory without any returnee, other requirements supplied by our own budget.

#### **RESuLtS**

The total number of targeted study population was 600 HCWs, 466 (78%) of them participated in the study, the remaining either excluded or not present at the time of study.

Of the 466 participant 254 (54.5%) were men and 212 (45.5%) were women with a male to female ratio of 1.2 :1

Ten HCWs (2.1%), 6 males and 4 females, have received anti-TB treatment, 2 of them treated before working in the hospital while 8 of them treated after joining the hospital. Also, 30 HCWs (6.4%), 20 males and 10 females; refused to do the test, most of them because of fear of injection and/or the result. Thus, leaving 426 (91%) HCWs in the study, (Figure 1)

Of the 426 participants, 215 (50.5%) were positive from the 1<sup>st</sup> step TST, and 211 (49.5%) were 1<sup>st</sup> step TST negative and needed to do the 2<sup>nd</sup> step. However, 40 (19%) were unable to repeat the TST for different reasons. Thus, 171 (81%) were able to do the 2<sup>nd</sup> step TST, of whom 54 (32%) turned to be positive and 117 (68%) had negative result.

The final TST results, 117 (30%) were TST negative and 269 (70%) were TST positive.

Out of the 269 positive cases, 144 (37%) were strong positive (<15 mm), 119 (31%) were just positive (10-15 mm), 6 (2%) were strong positive with skin ulceration. Those with strong positive TST were screened for active TB and only 2 were found to have radiological evidence of apical fibrosis; with active TB in one of them (a female), (Figure 2).

The positive TST were 197 (70%) Yemeni HCWs, 62 (66%) Indian, 6 (100%) Phillipinoes and 4 (100%) other

nationalities, there is no significant p-value (0.362), (Table 1).

There was significant increase in positive results with age ( $p < 0.01$ ). Subjects in the age group 18-28 years had a 56% positive rate, while 77% of those between 29-39 years of age, 89% in the age group of 40-50 years, and 100% of those over 50 years, had a positive TST result.

There was a male predominance with older subjects, (Figure 3).

The TST positive results increased significantly with the duration of work ( $p < 0.01$ ) as shown in Table 2.

There was no significant difference in percentage

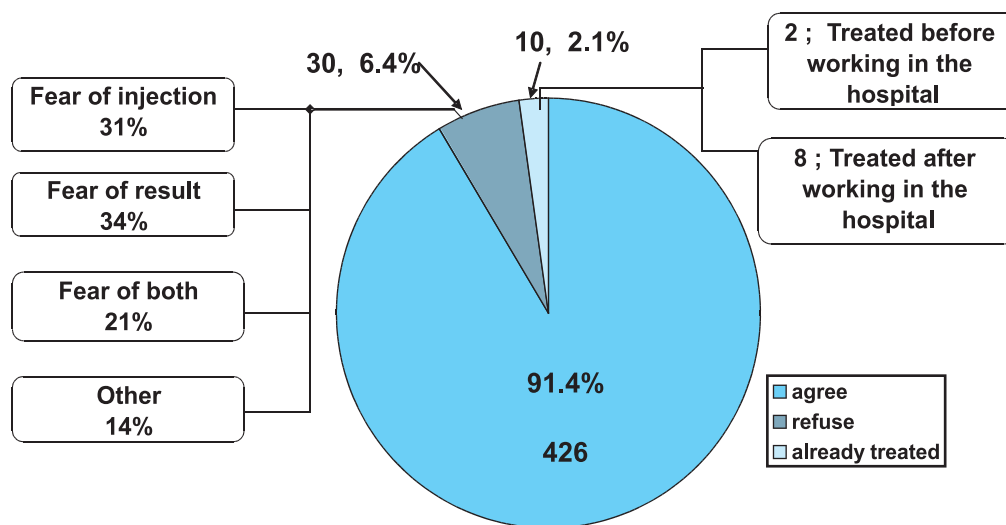


Figure 1. Distribution of sample according to TST agreement.

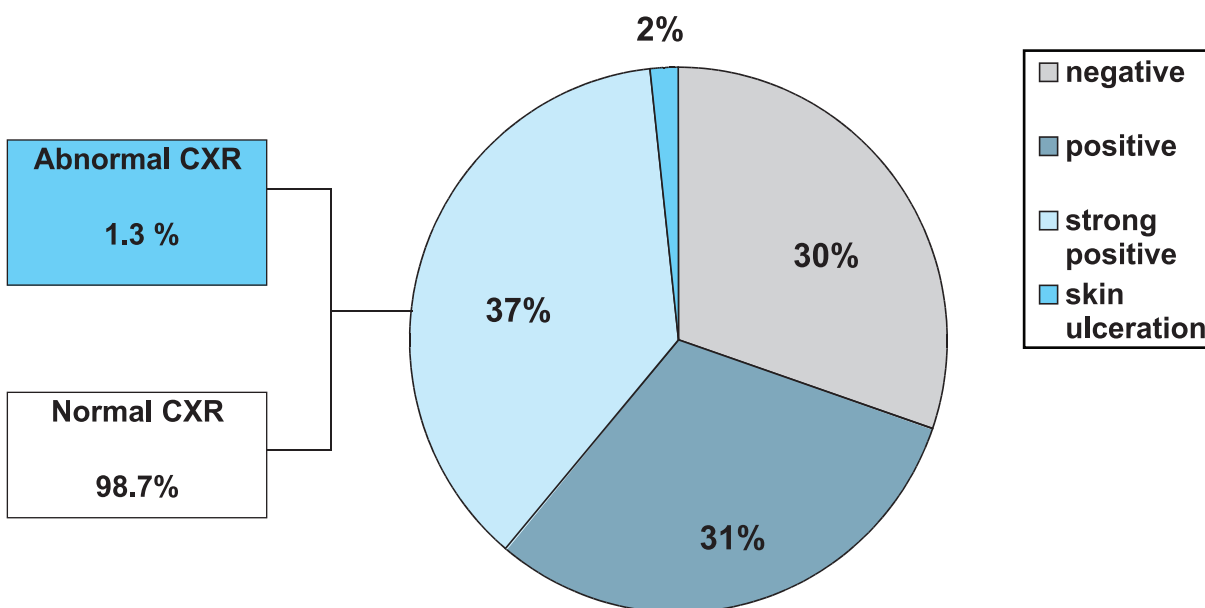


Figure 2. Tuberculin skin test reaction results.

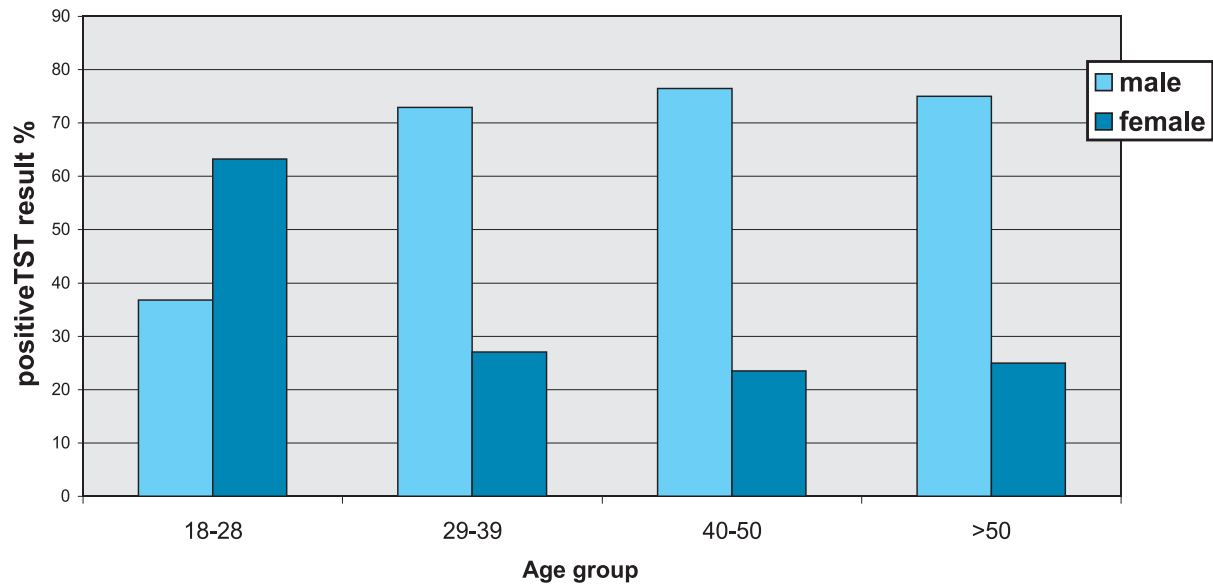


Figure 3. Distribution of positive TST according to the sex and age.

TST result	Males				Females				Total			
	Positive		Negative		Positive		Negative		Positive		Negative	
Nationality	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Yemen	151	77	43	51	46	23	42	49	197	70	85	30
Indian	10	16	0	0	52	84	32	100	62	66	32	34
Phillipino	2	33	0	0	4	67	0	0	6	100	0	0
Others	3	75	0	0	1	25	0	0	4	100	0	0
Total	166	62	43	37	103	38	74	63	269	70	117	30

p&lt;0.362

Table 1. Distribution of positive TST according to the sex and nationality.

TST result	Males				Females				Total			
	Positive		Negative		Positive		Negative		Positive		Negative	
Work duration	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
1 to < 5 years	73	54	27	32	61	46	58	68	134	61	85	39
5 to < 10 years	55	68	10	43	26	32	13	57	81	78	23	22
10 to < 15 years	12	60	2	40	8	40	3	60	20	80	5	20
<15 years	26	76	4	100	8	24	0	0	34	89	4	11
Total	166	62	43	37	103	38	74	63	269	70	117	30

Table 2. Distribution of positive TST according to the sex and work duration.

of positive TST among different hospital departments ( $p<0.131$ ). However, the surgical department had the highest rate of 78%, followed by laboratory (77%), radiology (74%), medical wards (71%), emergency department (66%), medical intensive care unit (MICU 59%), and the lowest rate of 48% was obtained in the emergency intensive care unit (ERICU), (Table 3).

According to the employment category, there was no significant difference in TST among different subjects ( $p=0.268$ ), but the highest positive result was recorded among radiology assistants (91%), then lab workers (80%), doctors (76%), nurses (65%), radiologists (59%),

administrators (58%) and respiratory therapists, (58%), (Table 4).

There is a difference in TST results in females with the use of female veil (the dress used by the females in the Islamic countries in which they cover their bodies with it including their face leaving only their eyes) which is not statistically significant with ( $p$ -value  $<0.80$ ) as the positive TST in females with veil 52% and without veil 55%, (Table 5).

## DISCUSSION

Previous studies have shown that the risk of

TST result	Males				Females				Total			
	Positive		Negative		Positive		Negative		Positive		Negative	
Working place	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Surgical	38	75	3	21	13	25	11	79	51	78	14	22
Lab	11	55	3	50	9	45	3	50	20	77	6	23
SICU	7	39	2	33	11	61	4	67	18	75	6	25
Radiology	19	76	5	56	6	24	4	44	25	74	9	26
Medical	43	57	13	43	32	43	17	57	75	71	30	29
Emergency	36	75	10	40	12	25	15	60	48	66	25	34
MICU	6	32	2	15	13	68	11	85	19	59	13	41
ERICU	6	46	5	36	7	54	9	64	13	48	14	52
Total	91	34	30	26	64	24	52	44	269	70	117	30

$p<0.131$

Table 3. Distribution of positive TST according to the sex and working place.

TST result	Males				Females				Total			
	Positive		Negative		Positive		Negative		Positive		Negative	
Category	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Radiology assistants	18	90	2	100	2	10	0	0	20	91	2	9
Lab workers	12	60	3	60	8	40	2	40	20	80	5	20
Doctors	68	86	15	60	11	14	10	40	79	76	25	24
Nurses	46	37	11	16	80	63	57	84	126	65	68	35
Radiology doctors	9	90	5	71	1	10	2	29	10	59	7	41
Administrators	7	100	5	100	0	0	0	0	7	58	5	42
Respiratory therapists	6	86	2	40	1	14	3	60	7	58	5	42
Total	136	51	43	37	93	35	74	63	269	70	117	30

$p<0.268$

Table 4. Distribution of positive TST according to the sex and employment category.



TST	Positive		Negative		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Female veil						
Used	34	52	32	48	66	75
Not used	12	55	10	45	22	25
Total	46	52	42	48	88	100

p=0.642

**Table 5. Distribution of TST result according to the use of female veil.**

developing TB among HCWs is dependent on factors such as occupational category, age and use of TB infection control measures in the workplace.<sup>26-27</sup> The rate of TB in the general population in Yemen is about 136/100000 in 2005,<sup>2</sup> but there is little information available on the prevalence of TB among HCWs in Yemen.

A literature review of TB among HCWs in low and middle-income countries reported a prevalence of LTBI of 54% (range 33-79) using the TST.<sup>29</sup> On reviewing these studies, we noted a high rate of TB among HCWs in comparison to general population in Poland as the rate of TB in the general population was 24.3/100000 in 2004, but TB incidence among HCWs staff in contact with TB was 204-721/100000 in 2001.<sup>29</sup>

In our study, the prevalence of LTBI among HCWs at Al-Thawra Teaching Hospital (TMGH) Sanaa Yemen is 70%, which is similar to that reported in 51 previous studies (37-79%).<sup>10</sup> However, it is lower than that in Saudi Arabia (79%).<sup>15</sup>

Similar reports from Turkey showed that the incidence of TB was 199.9/100.000 among health care workers, compared with 40.8/100.000 in the general population, giving a relative risk of approximately 5 times greater among health care workers than in the general population.<sup>12</sup>

In a study conducted in Brazil, it was found that nurse students were more susceptible to infection with *M. tuberculosis* than the general population at a rate of 10.5% and 0.5% respectively.<sup>10</sup> While in Finland, the risk is lower among health care workers than in the

general population because Finland has an excellent TB control program.

In another study conducted in 1996 in Malawi, it was found that the incidence of TB among health care workers in 40 hospitals that treat TB patients was twelve times greater than that of the general adult population  $\leq$  15 years of age.<sup>11</sup>

In our study, the positive result is higher in males (62%) than females (38%), this could be explained by the fact that the female joined the health profession too late compared to their male counterpart or because of wearing the traditional veil (al hijab or al nikab) which is worn by majority of females in this country which may possibly protect them against infection. Moreover, the frequency of TST was higher in female expatriate nurses, and Yemeni female nurses not wearing the veil (55%) than in those with veil (52%) with no statistically significant difference. These findings may suggest that the veil has a possible protective effect on female nurses against TB infection, but this point needs further study.

There is a higher frequency of positive TST in old subjects and in those with longer work duration in our study, which is consistent with the findings reported in HCWs in high incidence countries like (India, Russia, and Georgia) and middle incidence areas like (Japan).<sup>30,31</sup>

A study from India reported a 4-fold higher prevalence in medical students who were more than 23 years of age than in those aged 18-20 years.<sup>30</sup>

Moreover, the higher TST positivity and conversion rates were documented among nurses and those working in clinical areas, further suggesting an occupational risk.<sup>32</sup>

There is variations of LTBI among different employment categories with radiology technicians is the highest (91%), this has been previously reported in other places.<sup>33</sup> We think that the work environment of the technicians is likely responsible for this higher rate, roentgenography rooms are often poorly ventilated,

therefore, droplet nuclei may stay in the air for hours or even days.

The lowest rate of LTBI among administrators is due to less contact with patients. The respiratory therapists has lower rate of positive TST in our study unlike the other reports as in Poland this is because this occupation is new in our hospital (TMGH) which started 2 years ago and more time is needed to have positive conversion.

A higher risk of acquiring LTBI was associated with certain work locations as surgical department which is the highest (78%), the higher frequency of TST was among surgical doctors, this result can be explained; as TMGH is the referral center and complicated pulmonary TB treated in the surgical ward with manipulation of empyema produce minutes droplets which are more penetrable than larger droplets.<sup>2</sup> This is followed by laboratory workers (77%), especially those working in bacteriology (95%) and this result has been previously reported.<sup>34</sup>

In our study, the doctors have higher percentage of TST than the nurses in contrast to other studies, where nurses have been found to have a higher risk for developing TB.<sup>35,36</sup> In spite of the fact that nurses are the first point of contact with patients in the out-patient departments and are continuously in contact with patients in hospital wards, and they also take sputum samples, including those obtained by induction from infectious patients, increasing their risk of exposure. This paradox could be explained by the fact that majority of the nurses are females and once they got married they quit the job so they don't stay longer in the hospital in addition to the fact that most of the females are wearing the veil which could work as a mask for them.

High suspicion of tuberculosis by the clinician, adequate infection-control measures by the hospital authorities and early identification of latent tuberculosis infection in healthcare workers by occupational specialists form the essential components of a comprehensive package to prevent tuberculosis in healthcare workers.<sup>37</sup>

Currently, the CDC guidelines recommend that HCWs receive tuberculin testing on entry to the workplace but do not make specific recommendations concerning treatment of the latent infection.<sup>37</sup> The CDC guidelines recommend that an assessment should be made to assign a risk category to HCWs in an institution and thus the frequency of screening should be determined according to the risk.<sup>38</sup> Each institution should use its own surveillance data from tuberculin skin testing to assess the specific risk category of its HCWs. Many healthcare institutions have mandatory annual tuberculin screening for their HCWs. Annual screening provides significant protection for HCWs as most active cases develop within the first few years after the initial infection.<sup>38</sup> The current guidelines recommend using a six months course of INH for those reacting positive to TST or Quantiferone testing and is considered to be preferable from a cost-effectiveness standpoint. Although a 9-month course is considered to be the preferred regimen, a 6-month course provides substantial protection against the development of TB, especially for those without human immunodeficiency virus infection or radiographic evidence of prior TB.<sup>39</sup>

## ConCLuSIonS

We found high LTBI rates among HCWs at Al-Thawra Teaching Hospital in Sana'a using TST with male predominance, higher positivity among high risk working places and risky occupation, and significant correlation between older age, longer work duration and LTBI. There is also correlation between wearing a female veil and protection against tuberculosis without statistical significance.

Our study provides important baseline information on the prevalence of LTBI among Yemeni HCWs.

We recommend that the health administrators and infection control committees in hospitals are responsible for ensuring the implementation of an effective TB control program. This requires education, risk assessment, early identification, isolation, complete treatment of infectious TB patients, effective engineering controls, an appropriate respiratory protection program,

counseling, screening and evaluation for health care workers according to CDC guidelines as mentioned above.

Further research is needed to assess the utility of use of Gamma IFN-Release Assays (IGRAs) among HCWs, as it is more acceptable by HCWs with no side effects and to compare it with tuberculin skin testing.

## ACknowLEDGMENT

We are thankful to all the health workers at Al-Thawra Teaching Hospital for participation in this study, also our thanks to Al-Awlaki lab for their great help in supplying the tuberculin tests to all the participants.

## REFEREnCES

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimates of future global tuberculosis morbidity and mortality. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1993;42:961-4.
- Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999;282:677-86.
- Sepkowitz KA, Schluger NW. Tuberculosis and the health care worker. In Davis AL, editor. *Tuberculosis*. New York: Browand Company;1996. p. 935-43.
- Lombardi C, Jafferian PA, Santos MA, et al. Controle de Tuberculose entre funcionários de um Hospital Geral. *Rev Médica do IAMSPE* 1977;8:13-9.
- Silva VM, Cunha AJ, Kritski AL. Tuberculin skin test conversion among medical students at teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil. *Hosp Infect Control Epidemiol* 2002;23:591-4.
- Maciel EL, Viana MC, Zeitoune RC, et al. Prevalence and incidence of *Mycobacterium tuberculosis* infection in nursing students in Vitória, Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(6):469-72.
- Maciel EL, Meireles W, Silva AP, et al. Nosocomial *Mycobacterium tuberculosis* transmission among healthcare students in a high incidence region, in Vitória, State of Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007;40(4):397-9.
- Sokolove PE, Mackey D, Wiles J, et al. Exposure of emergency department personnel to tuberculosis: PPD testing during an epidemic in the community. *Ann Emerg Med* 1994;24(3):418-21.
- Zaza S, Blumberg HM, Beck-Sagué C, et al. Nosocomial transmission of *Mycobacterium tuberculosis*: role of health care workers in outbreakopagation. *J Infect Dis* 1995;172(6):1542-9.
- Maciel EL, Viana MC, Zeitoune RC, et al. Prevalence and incidence of *Mycobacterium tuberculosis* infection in nursing students in Vitória, Espírito Santo. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38(6):469-72.
- Harries AD, Nyirenda TE, Banerjee A, et al. Tuberculosis in health care workers in Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93(1):32-5.
- Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, et al. Tuberculosis among health care workers in a short working period. *Am J Infect Control* 2005;33(1):23-6.
- Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Organ* 1997;75:477-89.
- Blumberg HM, Watkins DL, Berschling JD, et al. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann Intern Med* 1995;122:658-63.
- Koshakl A, Tawfeeq RZ. The prevalence of positive tuberculin skin reactions at King Abdulaziz University Hospital, Saudi Arabia. *East Mediterr Health J* 2003;9 (5/6):1034-41.
- Tufariello JM, Chan J, Flynn JL. Latent tuberculosis: Mechanisms of host and bacillus that contribute to persistent infection. *Lancet Infect Dis* 2003;3:578-90.
- Huebner RE, Schein MF, Bass JB Jr. The tuberculin skin test. *Clin Infect Dis* 1993;17:968-75.
- Andersen P, Munk ME, Pollock JM, et al. Specific immune-based diagnosis of tuberculosis. *Lancet* 2000;356:1099-104.
- Mazurek GH, Villarino ME. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2003;52(RR-2):15-18.
- Chan ED, Heifets L, Iseman MD. Immunologic diagnosis of tuberculosis: a review. *Tuberc Lung Dis* 2000;80:131-40.
- Jackett PS, Bothamley GH, Batra HV, et al. Specificity of antibodies to immunodominant mycobacterial

- antigens in pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 1988;26:2313-8.
22. Pai M, Riley LW, Colford JM. Interferon- $\gamma$  assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76.
23. Brock I, Weldingh K, Lillebaek T, et al. Comparison of tuberculin skin test and new specific blood test in tuberculosis contacts. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:65-9.
24. Arend SM, van Meijgaarden KE, de Boer K, et al. Tuberculin skin testing and in vitro T cell responses to ESAT-6 and culture filtrate protein 10 after infection with *Mycobacterium marinum* or *M kansasii*. *J Infect Dis* 2002;186:1797-807.
25. Hill PC, Brookes RH, Fox A, et al. Large-scale evaluation of enzyme-linked immunospot assay and skin test for diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection against a gradient of exposure in Gambia. *Clin Infect Dis* 2004;38:966-73.
26. Alonso-Echanove J, Granich RM, Laszlo A, et al. Occupational transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to health care workers in a university hospital in Lima, Peru. *Clin Infect Dis* 2001;33:589-96.
27. Barret-Connor E. The epidemiology of tuberculosis in physicians. *JAMA* 1979;241:33-8.
28. Joshi R, Reingold AL, Menzies D, et al. Tuberculosis among health care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 2006;3:494.
29. Demkow U, Broniarczyk-Samson B, Filewska M, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection in health care workers in Poland assessed by interferon-Gamma whole blood and tuberculin skin test. *J Physiol Pharmacol* 2008;59(6):209-17.
30. Pai M, Gokhale K, Joshi R et al. *Mycobacterium tuberculosis* infection in health care workers in rural India: comparison of a whole-blood interferon gamma assay with tuberculin skin testing. *JAMA* 2005;293:2746-55.
31. Mori T, Sakatani M, Yamagishi F, et al. Specific detection of tuberculosis infection: An interferon gamma-based assay using new antigens. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:59-64.
32. Roth VR, Garrett DO, Laserson KF, et al. A multicenter evaluation of tuberculin skin test positivity and conversion among health care workers in Brazilian hospitals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(12):1335-42.
33. Naidoo S, Jinabhai CC. TB in health care workers in KwaZulu-Natal, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(6):676-82.
34. Arcia-Garcia ML, Jimenez-Corona A, Jimenez-Corona ME, et al. Factors associated with tuberculin reactivity in two general hospitals in Mexico. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:88-9.
35. Hosoglu S, Tanrikulu AC, Dagli C, et al. Tuberculosis among health care workers in a short working period. *Am J Infect Control* 2005;33(1):23-6.
36. Jiamjarasrangsri W, Hirunsuthikul N, Kamolratanakul P. Tuberculosis among health care workers at King Chulalongkorn Memorial Hospital, 1988-2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1253-8.
37. de Vries G, Sebek MM, Lambregts-van Weezenbeek CS. Healthcare workers with tuberculosis infected during work. *Eur Respir J* 2006;28:1216-21.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care facilities. *MMWR* 1994;43:1-132.
39. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR* 2000;49:1-51.



## DELAYED EPIDURAL HEMATOMA AFTER HEAD INJURY

## النزف الرضي فوق الجافية متأخر الحدوث

Ahmed Moukhles Sabbagh, MD

د. أحمد مخلص صباغ

## ملخص البحث

**هدف البحث:** نتيجة لاستخدام التصوير الطبقي المحوري CT كأداة تشخيصية رئيسية في رضوض الرأس فقد أصبح النزف الرضي فوق الجافية متأخر الحدوث DEDH يعرف ككينونة مستقلة، وأصبحت حالاته تنشر في الأدب الطبي بشكل متزايد في الآونة الأخيرة. تهدف هذه الدراسة إلى وصف الخصائص المميزة بما فيها المظاهر المرضية، السريرية والجراحية لهذه الحالة وذلك بناءً على معطيات الحالات المشمولة بهذه الدراسة والحالات الموثقة في الأدب الطبي.

**طرق البحث:** شملت هذه الدراسة السريرية الراجعة 9 مرضى يعانون من نزف فوق الجافية متأخر الحدوث وشاغل للحيز تم تدبير حالتهم في مركز البحث من أصل 112 مريضاً مصاباً بنزف رضي فوق الجافية في مشفى حلب الجامعي وذلك خلال الفترة بين بداية عام 2006 وحتى نهاية عام 2010. لم يكن النزف موجوداً أو أنه كان نزفاً صغير الحجم على الصور الطبقيّة CT المجرة بشكل مباشر بعد الرض، بينما كان النزف واضحاً لدى إعادة إجراء التصوير بعد 24-48 ساعة. كان نذير تطور النزف فوق الجافية متأخر الحدوث تدهور الحالة العصبية في 7 حالات، حدوث نوبات صرعية متكررة يليها وسن في حالة واحدة، وحدث صداع مترق مصحوب بإقياءات متكررة في حالة أخرى. تم تدبير 8 مرضى (بنسبة 89%) من أصل 9 جراحياً.

**النتائج:** كان إنذار جميع الحالات المشمولة بالدراسة جيداً جداً. تم إجراء المتابعة السريرية للمرضى بشكل دوري في كل شهر لمدة ستة أشهر من تاريخ الرض، حيث لوحظ التحسن السريري لدى جميع المرضى الذين تم تدبير حالتهم جراحياً، ولم يحدث أي اختلاط أو تدهور في الحالة العصبية بعد الجراحة لدى أيٍّ منهم، وكانت نسبة الوفيات 0%.

**الاستنتاجات:** إن إدراك إمكانية حدوث النزف فوق الجافية المتأخر الحدوث DEDH كاختلاط لحالات رضوض الرأس، وضرورة إعادة التصوير الطبقي المحوري عند حدوث أي تدهور في الحالة العصبية، والقيام بالتدبير الصحيح لهذه الحالات كلها عوامل جوهرية لتحسين الإنذار عند المرضى المصابين بهذه الحالة.

## ABSTRACT

**Objective:** Since the routine introduction of CT scan as a main diagnostic tool in head trauma, delayed epidural hematoma (DEDH) has been defined as separate entity and more patients have been reported in the medical literature. This paper describes the characteristics, including the pathognomic, clinical, and surgical aspects of DEDH, based on the data of our patients and of the patients reported in the literature.

**Methods:** Our retrospective clinical study includes nine patients of space-occupying traumatic DEDH out of 112 patients of traumatic epidural hematomas, treated in Aleppo University Hospital, from the beginning of 2006 till the end of 2010. These hematomas were not present or minimal on the computerized tomography scans (CT scans) done immediately after trauma, but were evident on the repeated CT scans, which were performed 24-48 hours later. The precursor of DEDH was the neurological deterioration in seven patients,

\*Ahmed Moukhles Sabbagh, MD, FACHARZT in Neurosurgery, Bonn University, Germany, Teacher of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Aleppo University, Aleppo, Syria. E-mail: mch-aleppo1@hotmail.com

*repeated epileptic fits followed by lethargy in one patient, and progressive headache accompanied by repeated vomiting in one patient. Eight patients (almost 89%) were treated surgically.*

**Results:** *Outcome of all managed patients was very good. Clinical follow up was done in all studied patients every month for the first 6 months after trauma. All operated patients did very well in the postoperative follow up period, and none of them suffered postoperative neurological sequelae attributed to the previously mentioned mode of management. Overall mortality rate in the studied patients was nil.*

**Conclusions:** *Awareness of the possibility of occurrence of DEDH as a complication of head injury, repeat CT scan in case of any neurological deterioration and proper management are essential factors for improving the outcome of affected patients.*

## IntRoDuCtIon

Delayed epidural hematoma (DEDH) or epidural hematoma of delayed onset means that the hematoma is minimal (insignificant) or not present on the initial brain CT scan, which is done immediately after head trauma, but repeat CT scan within 24-48 hours of admission shows a sizable and space-occupying hemorrhage. Presumably, the epidural bleeding may not be initially severe enough to allow rapid collection of blood, like when the bleeding is a result of capillary oozing from a stripped dura, or oozing from a lacerated small venous sinus or a lacerated pachionian granulations, or from the diploe through the edges of any associated skull fracture (over 90% of the reported patients of DEDH have skull fractures revealed radiologically or intraoperatively).<sup>1,2</sup> In these patients, the accumulation of the blood clot takes several hours to a few days in order to reach a sizable volume and to become space-occupying, leading to clinical deterioration.<sup>3,4</sup>

Until 1980, when angiography was the main diagnostic tool in head injuries, only a few patients of DEDH were reported.<sup>5</sup> In the past, authors considered their patients as having "chronic epidural hematomas"<sup>6,7,8</sup> or "epidural hematomas" with delayed evolution of symptoms,<sup>9</sup> but chronic epidural hematoma is a different entity. It is

present from the start, but is detected several days after injury, and occurs in 4-30% of all patients of epidural hematoma, appearing as isodense lesion on the CT scan in most patients.<sup>7,8,10</sup>

Since the CT scan has become the main diagnostic instrument in head injury, DEDH has been defined as separate entity and more patients have been reported.<sup>11</sup> The frequency of DEDH has increased from 6-13% to 30% in the successively reported series.<sup>3,12,13</sup> The appearance of DEDH on the CT scan is usually the same as acute or sub acute EDHs.<sup>14</sup>

## MEtHoDS

One hundred and twelve patients with traumatic epidural hematomas (EDH) were treated in Aleppo University Hospital from the beginning of 2006 till the end of 2010. Nine of them (8%) developed a space-occupying DEDH in the repeat CT scans, which were done 24-48 hours after trauma. These patients were six males and three females, aging between 6 and 52 years (mean age 15 years). Patients having other associated intracranial lesions, such as subdural hematomas, apparent brain parenchymal lesions, and traumatic subarachnoid hemorrhages, or patients having other associated traumatic systemic lesions like spinal, thoracic, and abdominal trauma, which required surgical management, were not included in this study. The cause of head injury was documented, and after initial resuscitation, each patient was assessed in terms of age, sex, mechanism of head trauma, neurological, neuroradiological, and laboratory findings. Glasgow coma scale (GCS) scores at the time of admission were documented in all patients.

## RESuLtS

The cause of head injury was road traffic accident in five patients, fall from height in three patients, and assault in one patient.

Glasgow coma scale (GCS) scores at the time of admission revealed mild head injury (GCS= 13-15) in four patients and moderate head injury (GCS= 9-12) in the remaining five patients. Routine hematology and

blood chemistry, including hemoglobin and hematocrit level, and prothrombin activity, were within normal limits in all patients, including children, except in one adult patient, who had evidence of abnormal blood coagulation in the form of low prothrombin activity (prothrombin activity was 55%, INR was 1.43), due to prolonged pre-traumatic anticoagulation therapy. All patients had initial cranial CT scans with bone window done immediately after admission. These scans showed no EDHs in five patients and very minimal ones in four patients, in two of them in the frontoparietal region, and in the other two in the frontobasal region. Seven patients had fissure skull fractures, four of them of the frontal bone, two of the temporal bone, and one of the occipital bone.

Regarding the clinical picture, one 40-year-old male patient had mild head injury with transient loss of consciousness for a few minutes. His initial CT scan showed a very minimal left-sided, frontobasal, paramedian EDH, underlying a fissure fracture, without any space-occupying character, as shown in Figure 1.

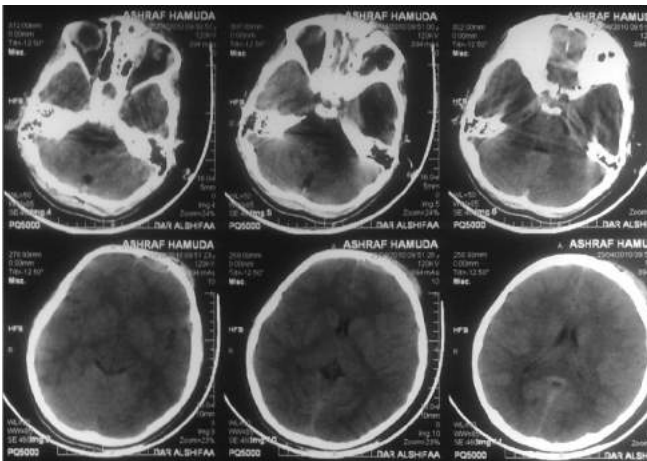


Figure 1. Cranial CT scan showing a very minimal left-sided, frontobasal, paramedian EDH, underlying a fissure fracture, without any space-occupying character.

Within the first 24 hours after admission, the patient developed persistent headache accompanied by repeated vomiting, but remained otherwise clinically stable. His repeat CT scan, done 36 hours after trauma, showed a 2.5 cms thick heterogeneous (in some areas hyperdense and in others hypodense), left-sided, frontal DEDH as shown in Figure 2.

This patient (and his close relatives) refused surgery, so he was put under close hospital observation for few days, and treated symptomatically. The follow-up CT scan, done 1 week after the trauma, showed a satisfactory resolution of the hematoma, therefore, he was discharged home with the advice of immediate follow up in case of any new complaint.

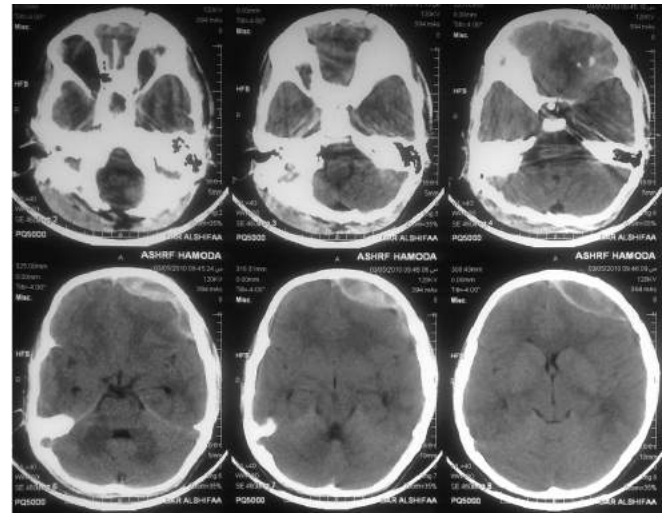


Figure 2. Cranial CT scan showing a 2.5 cms thick heterogeneous left-sided, frontal DEDH.

Another 6-year-old male patient with moderate head injury and transient loss of consciousness was also admitted for hospital observation. His initial CT scan showed a very minimal right-sided frontoparietal EDH, underlying a fissure skull fracture, without space-occupying character, Figure 3.

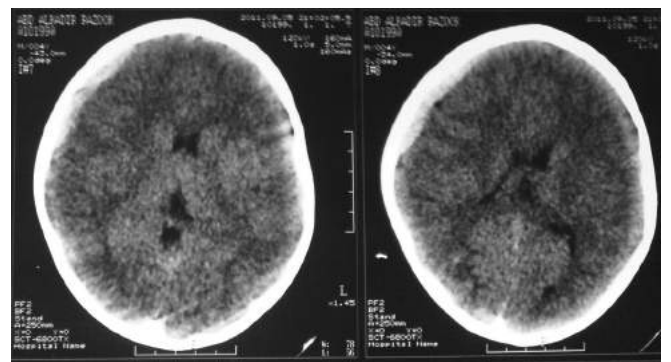


Figure 3. Cranial CT scan showing a very minimal right-sided frontoparietal EDH, underlying a fissure skull fracture, without space-occupying character.

During hospital observation, he developed within the next day, three attacks of generalized tonic clonic convulsions with tongue biting lasting for 3-4 minutes each time. After the 3<sup>rd</sup> attack of these fits, he did not regain his normal level of consciousness and remained rather lethargic. His repeat CT scan showed a heterogeneous DEDH with maximal thickness of about 2.5 cms and remarkable midline shift, Figure 4.

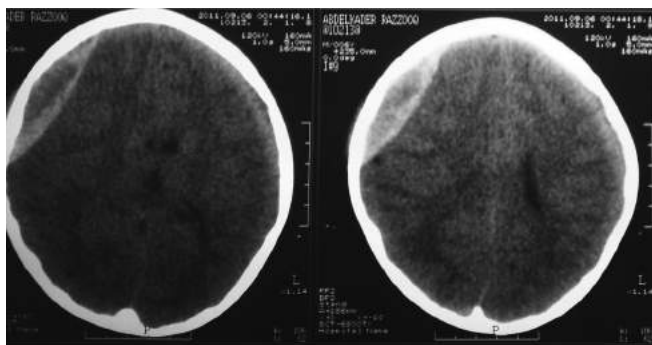


Figure 4. Cranial CT scan showing a heterogeneous DEDH with maximal thickness of about 2.5 cms and remarkable midline shift.

The other seven patients developed different types of neurological deterioration within 24-36 hours after admission, as shown in Table 1.

These clinical deteriorations led to the repetition of the CT scans, within 24-36 hours after admission, in these seven patients. These scans revealed sizable EDHs of various localizations as shown in Table 2. The maximal thickness of the hematomas in these seven patients varied between 2.25 and 4 cms.

Surgical intervention in the form of skin flap and craniotomy centered over the hematoma, evacuation of

the clot, and hemostasis, was done in all patients, except the one with the persistent headache and repeated vomiting, who refused surgery (as mentioned before). The indication for surgical intervention in the operated patients was the deterioration of the clinical neurological condition, primarily of the level of consciousness, in addition to the space-occupying character of the DEDH with the marked midline shift, and the marked compression of the underlying brain, as seen on the CT scans. The clot was found to be solid "chronic" in four patients, and rather fluid in the other four patients including the one with the drug-induced coagulopathy, who was operated after satisfactory correction of the coagulopathy (by preoperative administration of fresh frozen plasma and factor VII intravenously). In this patient, the preoperative CT scan showed that the hematoma was rather heterogeneous (as a sign of continuous bleeding).

Clinical follow up was done every month for the first 6 months after trauma. Outcome of all managed patients was very good. None of the studied patients suffered neurological sequelae attributed to the previously mentioned mode of management.

## DISCUSSION

In reviewing our patients and the patients reported in the literature, we have discovered some common features among all these patients, which may be of remarkable interest. Most of the reported patients are usually young<sup>14</sup> (the mean age of our patients was 15 years) and most of them sustained head injury due to road traffic accidents or fall from height.<sup>14,15</sup> (The cause of head injury in our patients was road traffic accident and fall in most patients). Frontal and fronto-parietal

Types of clinical deterioration	Deterioration of level of consciousness	Anisocoria	Focal motor deficits	Disturbance of vital signs
Number of patients	5	5	4	4

Table 1. The different types of neurological deterioration observed in seven patients.

Localization of the hematoma	Temporal	Fronto-parietal	Frontal	Parieto-occipital	Sub-tentorial
Number of patients	1	2	2	1	1

Table 2. The various localizations of the DEDHs in seven patients.



locations were the most common site of EDHs in our patients, as in most reported patients,<sup>14</sup> whereas the occurrence of DEDH in the classical temporal region was rare.<sup>14</sup> There were underlying skull fractures in over 90% of the reported patients,<sup>2,14,16</sup> (seven out of nine patients i.e. almost 78% of the patients in our series had fissure fractures of the skull).

Regarding the contributory factors in the formation of DEDH, it is speculated that rapid surgical or medical relief of previously elevated intracranial pressure, caused by brain edema or another intracranial space-occupying hematoma (which acts like a "tamponade"), enhances the possibility of this complication considerably.<sup>17,18</sup> About half of the DEDHs reported in the literature have occurred after craniotomy done to evacuate another intracranial hematoma.<sup>2,3,9,17,19,20</sup> Koulouris and Rizzoli<sup>17</sup> reported a series of patients who developed DEDH on one side of the skull within a few hours after evacuating an acute EDH on the contralateral side. There were fracture lines overlying the hematoma in these patients. Other patients reported by Mendelow et al<sup>18</sup> developed DEDH after medical treatment of elevated intracranial pressure (by administering intravenous mannitol). Mendelow speculated that mannitol lowered the intracranial pressure and increased the cerebral perfusion pressure, and thus increased the cerebral blood flow in these patients, which encouraged the formation of DEDH. One comatose patient reported by Frankhauser et al<sup>2</sup> developed DEDH after vigorous artificial ventilation. Frankhauser assumed that vigorous mechanical ventilation in comatose patients may favor the formation of DEDH due to cerebral shrinkage. Other patients, reported by several authors, developed DEDH after rapid treatment of shock-induced hypotension.<sup>2,5,19,20</sup> In a limited number of cases, disseminated intravascular coagulopathy (DIC) seemed to be another mechanism for DEDH formation.<sup>2</sup> Also CSF drainage seemed to play an important role in the formation of DEDH.<sup>8,10</sup> Two of the patients in the series reported by Borovich et al<sup>1</sup> had frank CSF otorrhea, which caused continuous CSF drainage and lowered the ICP, contributing to the formation of the previously undetected DEDH.

We assume that the cause of DEDH in most of our patients was the slow blood oozing from the diploe

through the edges of the associated skull fractures (seven patients out of nine in our series had such fissure fractures). One patient of our series had drug-induced coagulopathy (not disseminated intravascular coagulopathy), which was the leading cause for the formation of DEDH in our opinion. None of our patients had surgical evacuation of another intracranial space-occupying hematoma or administration of intravenous mannitol.

The indications for repeat CT scan in our patients were the secondary deterioration of the neurological status (mainly the level of consciousness) in seven patients, the progressive headache with repeated vomiting in one patient, and the repeated epileptic fits followed by lethargy in another one. None of our patients was primarily comatose and needed mechanical ventilation.

In the literature, the indications for repeat CT scan were summarized by Frankhauser et al.<sup>2</sup> as follows:

1. 2-3 days after the detection of a small EDH underlying a skull fracture on the initial CT scan.
2. Secondary neurological deterioration or absence of improvement.
3. Persistent elevation of intracranial pressure.
4. Secondary elevation of intracranial pressure after evacuation of other intracranial bleeding.
5. 12-24 hours after trauma in comatose patients, who are put on mechanical ventilation.

Roberson et al.<sup>13</sup> have concluded that, repeat CT scan should be obtained in the following cases:

1. 1 day post craniotomy.
2. No clinical improvement by day 3.
3. At 2-3 weeks.
4. At 3 months.

Regarding the management of DEDH, surgical evacuation in selected patients, the sooner-the better, is the treatment of choice, according to certain parameters such as the neurological picture, the volume and location of the hematoma, the degree of midline shift, and the signs of active bleeding on the CT scan.<sup>14</sup> In the literature, most DEDHs were reported to be managed surgically. Very few patients of epidural hematoma (acute or delayed), were managed conservatively,

depending on the neurological condition of the patient and the space-occupying character of the hematoma.<sup>21</sup>

Eight out of the nine patients studied in our series underwent surgical intervention according to their clinical and neuroradiological findings. These interventions were done immediately after the detection of the DEDH on the repeat CT scans. One patient was managed conservatively, as he refused surgery. This is the patient who developed progressive headache and repeated vomiting. Fortunately, he remained clinically stable and could be discharged home on the 8<sup>th</sup> day after trauma.

Taking the indications for repeat CT scans, mentioned by Frankhauser et al<sup>2</sup> and Roberson et al<sup>13</sup> into consideration, any minor head injury will be taken seriously and managed properly. Early diagnosis and timely surgical intervention of DEDHs provided rewarding results in all managed patients.<sup>21,14</sup> Regarding the prognosis of DEDH, it seems that the neurological status, especially the level of consciousness just before surgical intervention, the association of other lesions, especially intracranial, early diagnosis, and proper management are considered to be the most significant factors influencing the morbidity and mortality of the affected patients.<sup>1,2,14,19</sup>

It is important to mention, that excessive sedation in patients with head injury obscures the clinical picture and makes the clinical follow-up very difficult.

We hope that our series (although relatively small), presented in this paper adds some enhancement to the argument of the mechanism of development, pathognomic, clinical, and surgical aspects of DEDH and gives a reasonable optimism regarding the outcome of the patients suffering from this complication.

## ConCLuSIonS

DEDH, which is an infrequent but hazardous complication of head injury, becomes evident in consecutive neuroradiological examinations during patient observation. Normal or insignificant initial CT scan on admission does not completely rule out the

subsequent appearance of delayed traumatic lesions. Hospital admission for close observation for signs of secondary neurological deterioration is strongly recommended for all patients who have sustained head injury associated with GCS score under 15, or for patients having risk factors, such as skull fracture (especially fracture crossing meningeal vessels, or venous sinuses), shock-induced hypotension or coagulopathy, which promote the development of DEDH. Repeat CT scans should be done immediately after any clinical deterioration, otherwise within 24 to 36 hours after admission and before discharging the patients, especially after surgical or medical decompression of intracranial hypertension, recovery from shock or in the presence of skull fractures. Early diagnosis and immediate treatment have proved to be very essential for improving the prognosis of patients affected by delayed DEDH.

## Acknowledgment

Thanks to all the patients who participated in this study and to the postgraduate students in the neurosurgical department of Aleppo University Hospital in Aleppo, Syria for supplying the necessary patients' data.

## REfERenCES

1. Borovich B, Braun J, Guilburd JN, et al. Delayed onset of traumatic extradural hematoma. *J Neurosurg* 1985;63:30-40.
2. Frankhauser H, Kiener M. Delayed development of extradural hematoma. *Acta Neurochir* 1982;60:29-35.
3. Dominicucci M, Signorini P, Strezeleeki J, et al. Delayed post-traumatic epidural hematomas. A review. *Neurosurg Rev* 1995;18:109-22.
4. Adeyoye A, Onabanjo O. Delayed posttraumatic extradural hemorrhage. A case report. *East Afr Med J* 1980;57:289-92.
5. Goodkin R, Zahnise J. Sequential angiographic studies demonstrating delayed development of an acute epidural hematoma: Case report. *J Neurosurg* 1978;48:479-82.
6. Hutchinson J. Effusion of blood between bone and dura mater. *Lond Hosp Rep* 1867;4:51.
7. Pozzati E, Frank F, Frank G, et al. Subacute and chronic

- extradural hematomas. A study of 30 cases. J Trauma* 1980;20:795-9.
8. Iwakuma T, Brunngraber CV. Chronic extradural hematomas. A study of 21 cases. *J Neurosurg* 1973;38:488-93.
9. Benoit BG, Russell NA, Richard MT, et al. Epidural hematoma. Report of seven cases with delayed evolution of symptoms. *Can J Neurol* 1982;9:321-4.
10. Hirsh LF. Chronic epidural hematoma. *Neurosurgery* 1980;6:508-12.
11. Rappaport ZH, Shaked I, Tamdor R. Delayed epidural hematoma demonstrated by computed tomography: Case report. *Neurosurgery* 1982;10:487-48.
12. Cordobes F, Lobato RD, Rivas JJ, et al. Observation on 82 patients with extradural hematoma. Comparison of results before and after the advent of computerized tomography. *J Neurosurg* 1981;54:179-86.
13. Roberson FC, Kishore PRS, Miller JD, et al. The value of serial computerized tomography in the management of severe head injury. *Surg Neurol* 1979;12:161-7.
14. Milo R, Razon N, Schiffer J. Delayed epidural hematoma: A review. *Acta Neurochir (Wien)* 1987;84:13-23.
15. Piepmeir JM, Wagner FC Jr. Delayed post-traumatic extradural hematomas. *J Trauma* 1982;22:734-7.
16. Di Rocco A, Ellis SJ, Landes C. Delayed epidural hematoma. *Neuroradiol* 1991;33:253-4.
17. Koloulouris S, Rizzoli H. Acute bilateral extradural hematoma. Case report. *Neurosurgery* 1980;7:608-10.
18. Mendelow AD, Teasdale GD, Russel T, et al. Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury. *J Neurosurg* 1985;63:43-8.
19. Cervantes LA. Concurrent delayed temporal and posterior fossa epidural hematomas. *J Neurosurg* 1983;59:351-3.
20. Bricolo AP, Pasut LM. Extradural hematoma: Toward zero mortality, A prospective study. *Neurosurgery* 1984;14:8-12.
21. Pozzati E, Tognetti F. Spontaneous healing of extradural hematomas: Report of 4 cases. *Neurosurgery* 1984;14:724-7.

## ANALYSIS OF CLINICAL PRACTICES IN PUBLIC AND PRIVATE SECTORS APPLIED TO GYNECOLOGICAL CANCER PATIENTS IN SYRIA: PILOT STUDY

### تحليل الممارسات الطبية المطبقة على مريضات الأورام النسائية الخبيثة في القطاع العام والخاص في سوريا: دراسة استطلاعية

Asmaa Abdulsalam, MD; Salah Cheikha, MD

د. أسماء عبد السلام. د. صلاح الشبيخة

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** يشكل السرطان خطراً متصاعداً على صحة وحياة النساء وخاصةً في غياب استراتيجيات المكافحة والمعالجة. تهدف الدراسة إلى توصيف المعالجات المقدمة لمريضات الأورام السرطانية النسائية منذ بدء المعالجة سواءً في القطاع العام أو الخاص.

**طرق البحث:** دراسة وصفية مستقبلية كيفية أجريت في قسم الأورام في مستشفى الولادة الجامعي في دمشق خلال الفترة بين كانون الثاني وحتى نيسان لعام 2010 باستخدام نموذج استبيان أعد خصيصاً لأغراض الدراسة. تم جمع البيانات من خلال مقابلة 36 من السيدات المصابات بأورام نسائية خبيثة ومراجعة كافة التقارير المتعلقة بالحالة لدراسة نوع الورم، مرحلته وتسلسل المعالجات المقدمة من بداية تواصل المريضة مع مقدمي الخدمة مع مراعاة الاعتبارات البحثية الأخلاقية.

**النتائج:** أظهرت النتائج وجود تأخير في توفير الخدمات الطبية وسوء ممارسة طبية في مجال معالجة الأورام النسائية الخبيثة. كما لم يلاحظ وجود التزام بالمعايير الدولية للمعالجة كما أن الخدمات الطبية غير متسقة وغير متكاملة بين القطاعين العام والخاص.

**الاستنتاجات:** توجد حاجة ماسة لهيكلية الخدمات الطبية العلاجية لمريضات السرطانات النسائية والتدريب المستمر وتأهيل أعداد كافية من أطباء النسائية على مستوى القطر بهدف رفع جودة الخدمات الطبية المقدمة لمريضات الأورام النسائية الخبيثة.

#### ABSTRACT

**Objective:** Cancer is forming an increasing danger on health and women's life especially with the absence of control and treatment strategies. This study aims at describing treatments of patients with cancer tumor since treatment starting in public and private sectors.

**Methods:** This study is a descriptive, qualitative and prospective one; it was conducted at the department of tumors in the University Maternity in Damascus from January 2010 to April 2010 using questionnaires prepared especially for study purposes. The data

were collected during interviews with 36 women with malignant tumors, and all reports were reviewed to study the kind of tumor and its stage in addition to the sequence of offered treatments starting from first patient's contact with the service providers taking into consideration ethical issues.

**Results:** The results showed a delay in providing medical services and medical malpractice in the field of gynecological cancer. Furthermore, there was no conforming to international criteria of treatment; medical services are also fragmented and non-integrated between public and private sectors.

\*Asmaa Abdulsalam, MD, Professor in Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Damascus University, E-mail:syria. asma@scs-net.org

\*Salah Cheikha, Professor in Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

**Conclusions:** *The summary shows that there is an urgent need to restructure medical treatment services for female cancer patients, continuous training as well as rehabilitating enough number of gynecologists on country level to raise quality of medical services of gynecological cancer.*

## IntRoDuCtIon

The total number of cancer condition in developed countries is expected to increase at the rate of 29%, while it would increase at the rate of 73% in less developed countries in the period from 2000 to 2020 as a result of increasing number of elderly people, and following western life style as well as changing food habits. 80% of breast cancer cases in developing countries are discovered at advanced stages. 80% of invasive cervical cancer occurred in developing countries.<sup>1</sup> Furthermore, the mortality rate in cancer cases is the highest in poor countries, and the least in rich countries.<sup>2</sup>

This discrepancy in prognosis is mainly due to the big difference in the treatment and protection services level provided to patients with cancer between developed countries with high income, which started to establish medical services more than 80 years ago, and less developed countries with average and low income which paid attention to the care of cancer patients recently.<sup>3</sup> Thus, an urgent need to improve services, put efficient strategies, stress integrated services, and continuous training and building capacities of the staff. In addition to approve protocols confirmed by medical evidence which deal seriously with protection and treatment of cancers.<sup>1,4</sup> Mainly in the public sector as private sector, the charitable projects are not reliable enough to provide expensive services to poor patients in complete equity and efficiency.<sup>5</sup>

In the east of mediterranean region, problems related to reproductive health still form the greatest burden on health and females life at the age of reproductive activity. However, the burden of non-contagious chronic diseases is developing, including female cancers especially at the end of the reproductive activity and afterwards.<sup>4</sup>

Syria is one of the eastern mediterranean countries;

its population in the middle of 2009 was 21.9 million people. Its birth rate is 28/1000 and its mortality rate is 3/1000, and the rate of natural increase is 2.5%, total fertility rate is 3.3%, and it is classified as average income countries, where the average income of individual reaches 4350 \$ in 2008.<sup>6</sup> In Syria, maternal mortality is still 46/100.000 live birth,<sup>7</sup> and near miss is 32.9/1000 live birth.<sup>8</sup> Cancer has become one of the chronic diseases ranked as the third to be a death reason with a rate of 9.3% according to the Syrian Ministry of Health 2005.<sup>9</sup>

The risk of getting cancer and dying because of it among Syrian women under 75 years is 7.4% and 4.8% in sequence. The age-standardized cancer rate is 69.3/100.000, and the age-standardized mortality rate is 43.3 per 100.000 females. Breast cancer is ranked first followed by ovarian cancer in the fourth rank. Corpus uteri cancer is in the sixth one and cervical cancer is in the tenth one among female cancers in Syria.<sup>10</sup>

According to the national cancer registry of the Syrian Ministry of Health which mainly adopts Alberouni Hospital as an essential source of information, the estimations of cancer cases number is less than reality by 30% for many reasons. These reasons are clarified in weakness of the notifying system especially from private sector, and the weakness of death record. Breast cancer takes the first rank with a rate of 30.2%, and cancers of female reproductive system form 12.9% of total number of cancers which affect women, who have been treated at Alberouni Hospital.<sup>9</sup>

Alberouni Hospital is considered the main center for treating cancer in Syria with capacity of 525 beds. It is located in Damascus and receives 70% of patients with tumor in Syria. It includes 9 unites specialized in tumors in addition to 6 divisions, 21 specialists in medical oncology, 29 surgeons, and 13 physicians of various specializations are working at the hospital.<sup>9</sup>

University Maternity Hospital in Damascus receives and treats gynecological cancer patients at tumor department. As for gynecological departments of other governmental hospital of the Ministry of Health and other universities, do not provide specialized services



for gynecological oncology. However, women are sent either to the University Maternity Hospital or Alberouni Hospital in Damascus for surgical interventions and chemotherapy. Whereas radiotherapy is mainly provided at Almouassat University Hospital. All screening and medical services for cancer patients are fully covered by the state, and they are offered for free or at the lowest prices in the governmental hospitals.

Private sector represented by clinics and some small centers offers chemotherapy, surgical interventions and to less extent radiotherapy services for high and full expenses.

Postgraduate students in the field of gynecology and obstetrics in university hospitals can participate in managing tumor cases arrived to those hospitals, while residents in the Ministry of Health hospitals have not the same chance, which negatively reflects on the capability of managing female cancer when they are graduated. A new specialization of gynecological oncology was created in the Ministry of Higher Education two years ago. Seven students were admitted at the department of obstetrics in Damascus University, but until now there is no clear curriculum for these students. They are trained among postgraduate students of obstetrics and gynecology. There are very few guidelines which have been recently adopted in maternity University Hospital for management of gynecological cancer, a feature which applies not only to cancer but also for managing of obstetrical cases.<sup>11</sup>

There are rapid efforts in Syria starting from creating the national registry for tumors by the Ministry of Health in 2000 and the higher council of tumors in the Ministry of Higher Education in 2009. Its entire effort concentrates on observation and protection, but there is a great challenge to improve the quality and integration of the services and to cover financial cost. Therefore, the purpose of this study is to highlight the clinical practices offered to gynecological cancer patients once the case identified either in public or private sectors including surgical, chemical or radiological management, trying to find out the strong and weak points in services which may contribute in planning health policies based on studied reality.

## **MEtHoDS**

The study is qualitative and descriptive, where in-depth interviews with the patients were conducted by the researcher, after taking informed consent of the patients and data were kept confidential. Questionnaires were designed to fulfill the purposes of the study and were filled while reviewing all documents and medical reports that the patients have, including the files and histopathological reports inside the hospital, in addition to studying details and time sequence of medical services and procedures received by each patient from the beginning of symptoms, and seeking medical service and first contact with care providers until her arrival to the Maternity University Hospital in Damascus.

The study was applied in both gynecological oncology department and outpatients clinic of cancer at the University Maternity in Damascus.

Patients were recruited in the period from January 2010 to April 2010 immediately upon arriving to the hospital. Patients who were unable to speak in Arabic were not excluded. Thus, they got help of doctors who could speak Kurdish to fill the questionnaires after training them on it. Inclusion criteria was only those who were confirmed by pathological reports to have any gynecological malignancy, including cervical cancer, uterine body cancer including choriocarcinoma, ovarian cancer, and vulval cancer, whatever the stage was, whether it was a primary or recurrent cancer, and whatever the treatment that has been provided before, whether it was surgical, radiological or chemical, whatever the stage and grade of the tumor in addition to the chronological order of treatments and its kind were studied starting from the patient's first contact with public and private health sectors until discharge from maternity university hospital.

The study has been approved by specialized and concerned councils in the department, the faculty of Medicine and Damascus University; informed consent was also taken from patients.

## **RESuLtS**

Interviews with 36 patients with female cancers

were classified as the following: 9 patients with uterus cancer, 12 patients with cervical cancer, and 15 patients with ovary cancer. Twenty patients out of 36 (55%) did not know that they had cancer, and the diagnosis was concealed by relatives, all cervical cancer conditions did not submit to regular cervical smear. Medical services were fragmented with absence of reference system. None of the patients had a follow up book or a national number for her condition, and they were not advised on how the treatment plan and the follow up would be until a recurrence happened and then the patient would be perplexed among hospitals.

Pathological reports were short and brief and merely mentioned the affected organ, type of tissue of the tumor. It also lacks required and necessary critical details except for the ones issued by the histopathological laboratory in University Maternity Hospital. However, it is not given within the final report regularly unless requested by attending physician. Tables 1, 2, 3, 4, 5 and 6.

## DISCUSSION

The results show delay in providing proper medical service, failure to follow the international guidelines in management of gynecological cancer which might be attributed to defects in training and lack of continuous medical education on basis and principles of tumor diagnosis and therapy, the study also shows non integrated, fragmented medical services between public and private sectors which are centralized in Damascus the capital.

One of the features of cancer in underdeveloped countries is diagnosis of cancer and starting care in late stages contrary to developed countries, subsequently patients in developing countries have a greater death rate than developed countries not only this but also patients in underdeveloped countries are more suffering due to unavailability of rehabilitation, as well as proper patient care and pain therapy.<sup>2</sup>

Tumor stage	Ovarian cancer	Cancer of cervix	Uterine cancer	Total
Stage I	2/15 (13.3%)	3/12 (25%)	1/9 (11.1%)	6
Stage II	-	4/12 (33.3%)	-	4
Stage III	1/15 (6.6%)	-	-	1
Stage IV	7/15 (46.6%)	2/12 (16.6%)	2/9 (22.2%)	11
Unknown	4/15 (26.6%)	3/12 (25%)	5/9 (55.5%)	12
Recurrence	1/15 (6.5%)		1/9 (11.1%)	2
Total	15	12	9	36

Table 1. Distribution of the cases according to the stage.

Cancer type	Medical intervention	Appropriate to cancer stage	Not appropriate to cancer stage	Did not receive the treatment	Total
Cancer cervix (12 cases)	Surgical intervention	6 (50%)	2 (16.6%)	4 (33.3%)	12
	Radiotherapy	4 (33.3%)	1 (8.3%)	7 (58.3%)	12
Uterine cancer (9 cases)	Surgical intervention	5 (55.5%)	4 (44.4%)	-	9
	Radiotherapy	1 (11.1%)	1 (11.1%)	7 (77.8%)	9
	Chemotherapy	1 (11.1%)	2 (22.2%)	6 (66.6%)	9
	Hormonal therapy	-	-	9 (100%)	9
Ovarian cancer (15 cases)	Surgical intervention	7 (46.7%)	8 (53.3%)	-	15
	Chemotherapy	9 (60%)	5 (33.3%)	1	15

Table 2. Appropriateness of first medical intervention to each cancer stage.

Type of cancer	Delay in seeking medical care	Delay in referral to higher center	Lack of experience	Wrong or absent histopathology
Cancer cervix (12 cases)	2/12 (16.6%)	3/12 (25%)	5/12 (41.6%)	2/12 (16.6%)
Uterine cancer (9 cases)	-	3/9 (33.3%)	3/9 (33.3%)	5/9 ( 55.5%)
Ovarian cancer (15 cases)	-	7/15 (46.6%)	8/15 (53.3%)	-

Table 3. Defects in medical services.

The tumor stage of studied cases when applying the study	The applied treatments in chronological order since the first patient's complaint	Histopathology
<b>First case:</b> Stage I	<ul style="list-style-type: none"> <li>A uterine curettage procedure for three times (University Maternity Hospital in Damascus)</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) (University Maternity Hospital in Damascus)</li> </ul>	Adenocarcinoma of the uterus
<b>Second case:</b> recurrence	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medical treatment for a year because of abnormal vaginal bleeding (private clinic)*</li> <li>Myomectomy in 1999 (private hospital)*</li> <li>Appendectomy in the military hospital in 2000</li> <li>Myomectomy in 2002 (University Maternity Hospital in Damascus)</li> <li>A uterine curettage followed by hysterectomy in National Hospital 2006*</li> <li>First diagnosis in 2010 after thorough evaluation the general condition in Albairouni, University Maternity Hospital, Alassad University Hospital in Damascus, Harasta and 601 Military hospitals</li> <li>The case was inoperable, a biopsy was taken through laparoscopy.</li> </ul>	<p>No pathological reports</p> <p>No pathological reports</p> <p>No pathological reports</p> <p>The case was not clear if adenocarcinoma or leiomyosarcoma</p>
<b>third case :</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>Two procedures of uterine curettage (private hospital)*</li> <li>Hysterectomy (private hospital)*</li> <li>Wrong chemotherapy (private clinic)*</li> <li>Reevaluating and applying a high risk chemotherapy course (University Maternity Hospital in Damascus)</li> </ul>	<p>Sample wasn't sent to pathology</p> <p>Choriocarcinoma</p>
<b>Fourth case:</b> Stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vulval biopsy in Albairouni</li> <li>Was diagnosed in Maternity University to be gestational trophoblastic disease due to high BHCG.</li> <li>Chemotherapy with a high risk course (University Maternity Hospital in Damascus)</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the vulva
<b>Fifth case:</b> Stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Treatment of hypertension for vaginal bleeding after menopause for two years (private clinic)*</li> <li>Two cervix uteri biopsies (private hospital)*</li> <li>Full evaluation in Aleppo University Hospital in addition to a uterine curettage procedure after which she was transferred to Damascus</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) (University Maternity Hospital in Damascus)</li> </ul>	<p>Histopathological reports did not show malignancy</p> <p>Endometrial adenocarcinoma of the uterus</p>
<b>Sixth case:</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>A uterine curettage (private hospital)</li> <li>23 sessions of radiotherapy in Al-Mouasah Hospital</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) at University Maternity Hospital in Damascus</li> </ul>	<p>Endometrial adenocarcinoma of the uterus</p> <p>Well differentiated adenocarcinoma of the cervix</p>
<b>Seventh case:</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>Excision of one ovary (private hospital)</li> <li>Three contradicting consultations before the patient's choice to go to the University Maternity Hospital</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO) in addition to peritoneal wash and omental biopsy (University Maternity Hospital in Damascus)</li> </ul>	<p>Endometrial carcinoma of the ovary</p> <p>Endometrial carcinoma of the uterus</p>

<b>Eighth case:</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medical treatment for two months*</li> <li>• After one year: A uterine curettage (private hospital)*</li> <li>• Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO) in addition to peritoneal wash in University Maternity Hospital</li> <li>• Chemotherapy in University Maternity Hospital</li> <li>• Radiological treatment (charity outside Syria) +</li> </ul>	Endometrial carcinoma Poorly differentiated adenocarcinoma of the cervix in addition to in situ glandular adenocarcinoma of the endometrium
<b>ninth case</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A uterine curettage (private hospital)*</li> <li>• Transferred to Albairouni Hospital</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital hysterectomy with BSO</li> </ul>	Poorly differentiated adenocarcinoma of the uterus  No pathological report

\* stands for provinces other than Damascus including Homs, Aleppo, Idlib, Kameshly, and Tartus. + stands for outside the country.

**Table 4. Clarifies the offered treatments for patients with corpus uteri cancer.**

The tumor stage of studied cases	The applied treatments in chronological order since the first patient's complaint	Histopathology
<b>First case:</b> CIN - II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A routine smear (private clinic)</li> <li>• Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO)</li> </ul>	CIN-I +HPV
<b>Second case:</b> stage IB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical biopsy (private clinic)</li> <li>• Transferred to Maternity Hospital for Wertheim</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>third case :</b> stage IB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical biopsy (private hospital)*</li> <li>• Transferred to Albairouni Hospital</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for Wertheim</li> </ul>	Poorly differentiated Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>Fourth case:</b> stage IIA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cervical biopsy (private hospital)</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for Wertheim</li> </ul>	Invasive squamous cell carcinoma of the cervix
<b>Fifth case:</b> stage IIB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical biopsy (private hospital)</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for evaluation</li> <li>• Transferred to Albairouni Hospital to apply radiotherapy</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>Sixth case:</b> stage IIB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical biopsy (private hospital)</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for Wertheim</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>Seventh case:</b> stage II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical biopsy and a uterine curettage procedure (private hospital)</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for Wertheim</li> </ul>	Squamous cell carcinoma
<b>Eighth case:</b> stage IVa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Smear and cervical biopsy (private sector)* and cervical cauterization</li> <li>• 3 months later she visited the National Hospital* with renal failure where nephrostomy was made</li> <li>• Transferred to University Maternity Hospital for a biopsy</li> <li>• Transferred to Albairouni Hospital for radiotherapy</li> <li>• Chemotherapy at University Maternity Hospital + pain therapy</li> </ul>	Normal histopathology  Moderately differentiated squamous cell carcinoma of the cervix
<b>ninth case :</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vaginal bleeding with no treatment for 8 months (private clinic)+</li> <li>• Infection treatment for 2 months in a private clinic+</li> <li>• Biopsy of cervix uteri (private clinic)+</li> <li>• Transferred to Maternity Hospital for evaluation and improvement of general condition</li> <li>• Transferred to Albairouni Hospital for uretostomy and radiotherapy</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>tenth case:</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cervical smear 2006 showed atypical cells + cervical cauterization (private clinic)</li> <li>• Hysterectomy (not clear if total or subtotal) and BSO 2007 (private hospital)*</li> <li>• Unknown chemotherapy in a public hospital*</li> <li>• Left nephrectomy 2009 in Albairouni Hospital</li> <li>• Transferred to the Maternity Hospital for a improving the general condition</li> </ul>	Atypical cells  Squamous cell carcinoma of the cervix

<b>Eleventh case:</b> unknown	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO) 2007 (private hospital) by a general surgeon*</li> <li>Incomplete radiotherapy (ten sessions) Albairouni Hospital + one course of unknown chemotherapy</li> <li>Palliative surgical treatment for colovaginal fistulae and double J catheters in both ureters in Al Mouasah Hospital in Damascus</li> </ul>	Squamous cell carcinoma of the cervix
<b>twelfth case:</b> unknown + metastases in clitoris	<ul style="list-style-type: none"> <li>The physician in the primary health center was suspicious about the cervix and referred the patient to a public hospital*</li> <li>In a public hospital treatment for infection was given without doing Pap smear.</li> <li>After 10 months she was transferred to a public hospital for a biopsy which was reported to be normal*</li> <li>Transferred to Damascus to repeat the biopsy again that showed cervical cancer</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital for radiotherapy</li> <li>After a few months a clitoral metastasis was biopsied</li> <li>The patient was returned to Albairouni Hospital for radiotherapy</li> </ul>	<p>Normal specimen with no signs of malignancy</p> <p>Squamous cell carcinoma of the cervix</p> <p>Squamous cell carcinoma</p>

\* stands for provinces other than Damascus including Der alzour, Aleppo, Idlib, and Daraa. + stands for outside the country.

**Table 5. Clarifies the offered treatments for patients with cervical carcinoma.**

The tumor stage of studied cases	The applied treatments in chronological order since the first patient's complaint	Histopathology
<b>First case:</b> stage I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosis of an ovarian cyst during the 12th week of pregnancy</li> <li>Three consultants (private clinic)</li> <li>Transferred to University Maternity Hospital in the 20th week to have a huge ovarian mass resection which is 20cm diameter</li> <li>Observation till the 37th week ending with cesarean and staging of the tumor</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO) after 40 days of delivery</li> <li>Chemotherapy 6 courses</li> <li>A follow up every 3 months</li> </ul>	Borderline mucinous adenocarcinoma of the left ovary Focal adenocarcinoma of the right ovary The sample is free of malignant cells
<b>Second case:</b> stage I B	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transferred to Maternity Hospital by a private clinic</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO)+ peritoneal wash</li> </ul>	Mucinous cyst adenocarcinoma of the right ovary
<b>third case :</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosis of an ovarian mass during the 8th week of pregnancy, observed in a private clinic until preterm labor at 28 weeks gestation*</li> <li>Transferred after delivery by 3 days to the University Maternity Hospital for a left ovarian mass resection that weighs 8 kg, the other ovary and uterus were conserved</li> <li>Chemotherapy</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital because of bad general condition</li> </ul>	Moderately differentiated adenocarcinoma of the ovary
<b>Fourth case:</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gynecologist in public hospital* sent her home without surgical resection of ovarian mass in patient 72 years old</li> <li>She paid visit to another gynecologist who referred her to the University Maternity Hospital for evaluation and investigations</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital with huge ascitis where nothing was done</li> <li>Returned back to Maternity Hospital laparotomy and a diagnostic biopsy were done</li> <li>One ovarian chemotherapy course</li> <li>Transferred home due to bad general condition</li> </ul>	Adenocarcinoma of the ovary
<b>Fifth case:</b> unknown stage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hormone therapy for a lady 55 years old for 2 years because of ovarian cysts (private clinic)*</li> <li>Resection of both ovaries without the uterus (private hospital)</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital (6 courses of chemotherapy)</li> <li>Transferred to Maternity Hospital for investigation, evaluation and diagnostic laparotomy, and a palliative surgical procedure</li> </ul>	Low grade mucinous cystadenocarcinoma of both ovaries



<b>Sixth case:</b> recurrence with abdominal wall metastases	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lower abdominal mass, ovarian mass excision at the Maternity Hospital</li> <li>Seven courses of chemotherapy at Albairouni Hospital</li> <li>Returned to Maternity Hospital for palliative surgery due to recurrence in the other ovary</li> </ul>	No available pathological report The file states that the case is ovarian cancer
<b>Seventh case:</b> recurrence	<ul style="list-style-type: none"> <li>In 2001 ovarian mass resection (private hospital)*</li> <li>2003, hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO) (private hospital)*</li> <li>She wasn't followed up until 2010</li> <li>2010, resection of ovarian infiltrating the bladder at the University Maternity Hospital</li> </ul>	Granulosa cell tumour No malignancy found Granulosa cell tumour
<b>Eighth case:</b> III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Left ovarian mass resection and a dissection of right ovarian cyst (private hospital)</li> <li>Chemotherapy at the University Maternity Hospital (Cisplatin, Indoxan, Tamoxifen and depo-provera)</li> </ul>	Granulosa cell tumour
<b>ninth case:</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Transferred from one of the provinces* to Almouasah Hospital and then to the University Maternity Hospital</li> <li>A radical surgery with the resection of sigmoid colon and paraaortic lymphadenectomy (University Maternity Hospital)</li> <li>Chemotherapy at the University Maternity Hospital</li> </ul>	Serous papillary cystadenocarcinoma
<b>tenth case:</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Medical treatment for peri menopausal recurrent bleeding</li> <li>Relatives were disappointed with failed treatment, they took the patient to a private hospital*for evaluation then she was transferred to Damascus</li> <li>A radical surgery with reduction of mass at the University Maternity Hospital</li> <li>Followed by chemotherapy at the University Maternity Hospital</li> </ul>	Moderate to poorly differentiated adenocarcinoma of the ovaries
<b>Eleventh case:</b> stage IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laparoscopy and sampling of ascetic fluid at Almouasah</li> <li>Diagnostic laparotomy and a biopsy at the University Maternity Hospital</li> <li>Chemotherapy at the University Maternity Hospital</li> </ul>	Poorly differentiated ovarian adenocarcinoma
<b>twelfth case:</b> unknown stage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ovarian cystectomy without sending the sample to a pathologists</li> <li>After appearance of ascitis, sample of ascetic fluid was sampled which showed malignant cells</li> <li>Chemotherapy at a private center before surgical staging</li> <li>Transferred to Maternity Hospital where hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy were performed</li> </ul>	Moderately differentiated adenocarcinoma of the ovary
<b>thirteenth case :</b> unknown stage	<ul style="list-style-type: none"> <li>According to the gynecologist, the gynecological examination was normal in spite of abdominal pain</li> <li>After two months ascitis appeared, laparoscopy was made by a general surgeon and ascetic fluid showed malignancy</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital where 6 courses of chemotherapy were given</li> <li>Transferred to the University Maternity Hospital for surgery</li> </ul>	Papillary serous cystadenocarcinoma
<b>Fourteenth case:</b> unknown stage	<ul style="list-style-type: none"> <li>Accidental discovery of ascitis in private clinic</li> <li>Sampling of the ascetic fluid and omental biopsy at Alassad University Hospital</li> <li>Laparoscopy at Alassad University Hospital showed ovarian mass</li> <li>14 chemotherapy courses at Albairouni Hospital without staging</li> <li>Hysterectomy and bilateral salpingo-oophrectomy (BSO) and peritoneal wash at Maternity University Hospital</li> </ul>	Mucinous adenocarcinoma of the ovary
<b>Fifteenth case</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ultrasound in a private hospital*</li> <li>Transferred to a private hospital in Damascus for paracentesis</li> <li>Transferred to Albairouni Hospital for evaluation</li> <li>Transferred to the University Maternity Hospital where hysterectomy with BSO, omentectomy, peritoneal wash and lymph nodes sampling were performed</li> </ul>	Malignant adenocarcinoma cells Poorly differentiated serous adenocarcinoma of the left ovary

Table 6. Clarifies the offered treatments for patients with ovarian cancer.

Delay in providing the proper services in this study may be due nature of the tumor itself which manifests itself late, or unavailability of early reliable screening tests as in ovarian cancer. Or the screening procedures like PAP smear is not widely requested by the women at the same time not routinely offered by doctors and even if it is done the technique of taking the smear and reading it are questionable.

One of the main principles when dealing with malignant tumor conditions is surgical staging of tumor spread in the body that allows giving the appropriate treatment, the precise estimation of risk, and prediction of prognosis, in addition to mutual understanding between doctors during the follow up where the treatment will be set in the exact sequence and in the right manner. In case of making researches, a comparison between researches' results can be made on the basis of patients' similarities from stage side.<sup>12</sup> In the study, there was no clear reference to stage status on clinical or pathological level after surgery, especially with cases started to be treated out of University Hospital, and even if it was mentioned, it would be inaccurate. Therefore, the treatment plan whether accomplished by surgery, radiology, or chemical intervention was very far from recommended scientific principles<sup>12</sup> and other international bodies.

In order to have proper surgical staging the surgeon should be qualified in gynecological oncology surgery principles, in fact the all surgeries done were conducted by general gynecologists subsequently the surgical interventions were not the optimum in many cases especially in private hospitals where there is a common belief that private sector could be the best, but in fact it is not.<sup>5</sup> Moreover, incomplete surgical operations will carry harmful effect for women' life. The improper interventions affects both the survival and the quality of life.<sup>13</sup>

The following is detailed discussion of medical practices in different gynecological cancer cases in the study. Physicians' practices and performance of uterine cancer, Table 4.

Studying uterine cancer cases shows deficiency

in proper detailed evaluation of the patients: the case progress, previous treatments, previous pathological reports, integration of all the findings and the estimation of risk factors were not considered seriously in some cases subsequently patients lose the best opportunity of survival and quality of life.

One of the basic principles in surgery is to send the tissue removed in surgical interventions to pathology, however in the third case, curettage was made twice without sending tissues to pathological examination. Then, a hysterectomy was made in which choriocarcinoma was first diagnosed after which the patient was submitted for chemotherapy without following principles of chemotherapy until her general condition deteriorated and developed chest metastasis only at that time she was referred to university hospital.

Any postmenopausal bleeding should be considered seriously to exclude malignancy, however in the fifth case, no action was taken from care provider side until after two years of having postmenopausal bleeding when she presented herself with bilateral lower limb edema, para-aortic lymph nodes enlargement and metastasis (i.e. stage IV). That was the first time for her to receive treatment for cancer.

Decision of radiotherapy in uterine cancer usually follows surgical staging, however in the sixth case, 23 radiological sessions for endometrial carcinoma were applied before conducting any surgical staging,<sup>12,14</sup> then the patient was transferred to surgical therapy which was risky, complicated, difficult and non beneficial followed by severely infected opened wound with intestine coming out of it. Such kind of treatments is not based on scientific evidence.<sup>12</sup>

One of the prognostic factors in cancer is the proper first surgical intervention,<sup>12</sup> which will be done on the high preoperative suspicion of having malignancy. In the seventh case there was hurry in intervention removing one ovary which had malignancy, proposed treatment plans conflicted by three medical bodies about procedures after surgery, which made the patient confused until she visited the university hospital. In

fact it was proved later on that malignant tissues in the ovary was metastasis from uterus not primary ovarian. Physicians' practices and performances on cervical cancer cases seen in Table 5.

Although delay in receiving medical care is always attributed to social factors,<sup>15</sup> but also it is attributed to physicians' training as happened in the first seven cases, which were early diagnosed and referred to a place where appropriate interventions were done by trained well experienced surgeon.

Delay in diagnosis of cancer cervix till stage IV in spite of having several PAP smear, cervical biopsy and repeated medical intervention within the seven months prior to final diagnosis as in eighth case; raise the questions about the clinical skills of the gynecologist, the technique of PAP and biopsy taking, reading and interpretation of the specimens by a pathologist.

Case ten represents both delay in providing proper care and delay in seeking medical care, it is known that if atypical cells appear in cervical smear further in depth investigations should be done to settle the diagnosis and stage of cancer, however the only treatment provided was cauterization after which vaginal bleeding persisted until the patient general condition was badly deteriorated and the tumor developed to advanced stages. Again only subtotal hysterectomy was provided and the stage was not determined yet finally she was referred to Alberouni Hospital in Damascus for radiotherapy,<sup>12</sup> but she could not follow the treatment because she was poor, and because of lack of social support. Thus, she returned to her province where she received unknown chemotherapy, two years later, she was admitted to Alberouni Hospital again with end stage where nephrectomy was made and ureterostomy where vaginal wall was completely infiltrated with the tumor.

Post coital bleeding is one of the most important indication for PAP smear. Case twelve visited governmental hospital but the physician there assured the patient and returned her back home without any investigations, one year later the patient was diagnosed as stage III cancer cervix, in this case the delay in providing service is not attributed to the social and

economical level of the patient but to the training and qualifications of the medical staff.<sup>13,15</sup>

Surgical intervention in cervix cancer is restricted to stage I and II, in the eleventh condition surgical intervention was made on an advanced stage of cancer cervix. It was an attempt to have hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy (BSO), which contradicts with the basic handling of advanced stages of cervical cancer,<sup>12</sup> then she was transferred to Alberouni Hospital to receive a radiological treatment. Physicians' practices and performances on ovarian cancer cases seen in Table 6.

Both first and third case were ovarian cancer with pregnancy, in the first case the intervention was made early and radical to establish the diagnosis, staging and proper treatment to save the life of the patient.<sup>16</sup>

In the third case, the obstetrician was hesitant to intervene on suspicious ovarian mass fearing of insulting 8 weeks pregnancy, waiting till preterm labor in the 28<sup>th</sup> week of dead fetus, at that time the patient was stage IV, the surgeon excised a mass of 8 Kg reserving the uterus and other ovary instead of doing radical or at least debulking. The difference in the service in both cases reverts to doctor training and the importance of referral to specialized physicians.

The principle treatment of ovarian cancer is radical surgery aiming at staging and decreasing the bulk of the tumor as possible to be followed with appropriate chemotherapy, also one of the most important prognostic factors in ovarian cancer is nature of first surgical intervention which should be done by oncology surgeon aiming at minimal diameter of the remaining tumor mass after surgery as possible,<sup>12</sup> the following three cases show improper incomplete surgical interventions.

In the fifth case, the first intervention was not justified to do bilateral salpingo-oophorectomy without hysterectomy. Furthermore, after confirming the diagnosis of having invasive cancer she was referred to chemotherapy instead of radical surgery after which she was left for a year without follow up. Until she came back with recurrent end stage.

Again the seventh case, the intervention was made by removal of the ovary only in a private hospital. In spite of the result being malignant, she was not referred to radical surgery, after a year and a half where hysterectomy with bilateral salpingectomy was performed again the patient was left without follow up, staging, estimation of the prognostic factors, or chemotherapy, until she came back with solid mass penetrating bladder.

Eighth case was about making incomplete surgical operation for ovarian cancer, third stage, in a private hospital where left ovary was only removed with dissection of right ovarian cyst, uterus was left. Then, she was referred to an inappropriate chemotherapy for dysgerminoma.

In the twelfth condition, ovarian mass was excised without sending it to histopathological examination and the patient did not receive any treatment until ascitis occurred.

The above cases demonstrates a rush by general gynecologists especially in the private sector for surgical intervention and chemotherapy before proper enough investigations, staging, the interventions were made by individuals not as integrated oncology staff, at the same time there was no treatment plan based on prognostic and risk factors which affect at least quality of life of the patients and losing the best chance of saving patients lives.<sup>12</sup>

#### **Histopathological reports and their interpretation:**

Histopathology is one of the most important prognostic factors in women cancer at the same time forms the cornerstone for any medical treatment plan. Incomplete pathological reports will have adverse effect on the life span of the patients.

In the study some of the pathological reports lack necessary details, like the mitotic figures in case of fibroid uterus which led to miss the diagnosis of leiomyosarcoma until it is presented clinically by para-aortic lymph nodes metastasis, (Table 4, case 2).

Integration and coordination between attending physician and pathologists is essential in management

of cancer cases so the histopathological reports could be interpreted in the right way. In cancer of the body of the uterus, (case 7, Table 4), the diagnosis was made as primary ovarian cancer, which in fact was a metastasis from endometrial carcinoma. The fourth case (Table 4), which is gestational trophoblastic disease, the metastases of choriocarcinoma to the vulva were diagnosed as invasive epithelial carcinoma of vulva.

Lack of communication between pathologist and physician led to the contradiction between pathological reports of the same patient concerning the type of tumor and its primary origin as in cases 6 and 8 (Table 4), the first report was endometrial carcinoma and the second was cervical cancer for the same patient.

The qualification of the pathologists should also be monitored especially in private sectors to avoid missing diagnosis as in case 8 (Table 5) where the results of PAP smear were normal while the case was an advanced stage of cervical cancer, or as happened in the eighth case of ovarian cancer (Table 6), where the pathologist made the report as first stage while the details go with third stage.

There is an urgent need to work on the curriculum of postgraduate students as well as the continuous education of the gynecologists concerning management of female cancers. It is also important to raise their awareness about the importance of referral of patients to the specialized centers.<sup>13</sup> There is need to qualify enough number of gynecological oncologists, the care provided to cancer cases should be patient centered in accredited centers not as crumbled between public and private sectors.

We think that there is neither a selection nor recall bias, because we recruited all patients who visited the hospital during study period. The information was taken from multiple different sources. The sample expressed the practices in many Syrian provinces and cover both public and private hospitals, however we cannot generalize the results on high socioeconomic and highly educated class who do not usually go to public hospitals with the ability of getting advanced treatments and integrated care outside of the country. Also the study

sample is relatively small in number and the period of the study is short but at the same time highlighted some problems in care of gynecological cancer still there is need for more extensive studies.

### ConCLuSIonS & RECoMMEnDA tIonS

There is an urgent need to establish and restrict treatment of female cancers to specialized public centers that are evenly distributed all over Syria which guarantee work integrity, service quality, and reduction of cancer patients' suffering and improve their prognosis. These centers should notify the cases and work closely with national registry of tumor in Syria. There is also a necessity in building capacity of the gynecologists as regard to female cancers. There should be enough number of highly qualified staff in female tumor surgery in which they work according to updated protocols that are based on reliable evidence.

### REFEREnces

1. Boutayeb A, Boutayeb S. The burden of non communicable diseases in developing countries. *Int J Equity Health* 2005 Jan 14;4(1):2.
2. Farmer P, Frenk J, Knaul FM, et al. Expansion of cancer care and control in countries of low and middle income: a call to action. *Lancet* 2010 Oct 2;376(9747):1186-93.
3. Are C, Colburn L, Rajaram S, et al. Disparities in cancer care between the united states of america and india and opportunities for surgeons to lead. *J Surg Oncol* 2010;102:100-5.
4. Saliba M, Zurayk H. Expanding concern for women's health in developing countries the case of the Eastern Mediterranean Region. *Womens Health Issues* 2010 May-Jun;20(3):171-7.
5. Berer M. Who has responsibility in a privatized health system. *Reproductive Health Matters* 2010;18(36):4-12.
6. Population Reference Bureau data sheet 2009.
7. The world's women and girls 2011 data sheet: The population reference bureau website: [www.prb.org](http://www.prb.org)
8. Almerie Y, Almerie MQ, Matar HE, et al. Obstetric near-miss and maternal mortality in maternity university hospital, Damascus, Syria: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2010;10:65.
9. Six -years cancer incidence in Syria 2002-2007. Report of Ministry of High Education and Syrian National Cancer Registry of Syrian Ministry of Health, 2010.
10. GLBOCAN worldwide database of cancer incidence and mortality rates, IARC-WHO.
11. AbdulSalam A, Bashour H, Cheikha S, et al. Routine care of normal deliveries as applied in Syrian Maternity Ward. *JAMBS* 2004;6(2):134-40.
12. Staging classification and clinical practice guidelines for gynecological cancers: A collaboration between FIGO and IGCS, 3rd ed. November 2006, by FIGO Committee on Gynecological Oncology, L Denny, NF Hacker, J Gori, et al. Edited by NF Hacker, HYS Nagan, JL Benedet, Elsevier.
13. Kuyumcuoglu U, Kale A. Tragic results of suboptimal gynecologic cancer operations. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008;29(6):620-7.
14. Tangjitgamol S. Management of endometrial cancer in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009. *Lancet Oncol* 2009 Nov;10(11):1119-27.
15. Pilegaard R, Olesen HF, Sørensen HT, et al. Socioeconomic patient characteristics predict delay in cancer diagnosis: a Danish cohort study. *BMC Health Serv Res* 2008;8:49.
16. Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006 Jul;61(7):463-70.



## TODDLERS SCREENING FOR AUTISM IN BABIL PROVINCE/ IRAQ

## غربة التوحد عند الدراج في محافظه بابل/ العراق

Jasim M. Al-Marzoki, CABP, DCH, MD; Nadia Kadom Naeef, F.I.C.M.S

د. جاسم محمد المرزوكي، د. نادية كاظم نايف

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يمثل التوحد اضطراب تطوري في الدماغ يتميز بضعف في العلاقات الاجتماعية والتواصل مع وجود سلوكيات متكررة ومحددة. تهدف هذه الدراسة إلى إجراء مسح لمرض التوحد بين الأطفال الدراج المراجعين لمراكز الرعاية الصحية الأولية في محافظة بابل باستخدام استمارة استبائية للتوحد عند الدراج (استبيان Diana Robins, Deborah Fein, and Marianne Barton M-CHAT 1999) والمقابلة عبر الهاتف.

**طرق البحث:** تم إجراء مسح شمل 1370 طفلاً بعمر الدراج من مرافعي مراكز الرعاية الصحية الأولية في محافظة بابل، باستخدام استمارة استبائية للتوحد لدى الدراج، 110 طفلاً فشلوا في الاستبيان الأول وقد تمت إعادة معاينتهم بعد 1-3 أشهر من الاستبيان الأول باستخدام مقابلة المتابعة عبر الهاتف، 74 طفلاً منهم فشلوا في كلتا المعاينتين واعتبروا بالتالي الأكثر عرضة لاضطرابات التوحد. ضمت مجموعة الأطفال الذين لا يحتاجون إلى متابعة (المجموعة الأولى) الأطفال الذين نجحوا في الاستبيان الأولي للتوحد عند الدراج (1260 طفلاً) وأولئك الذين نجحوا في مقابلة المتابعة (36 طفلاً). أما مجموعة الأطفال الذين احتاجوا للمتابعة (المجموعة الثانية) فشملت الأطفال الذين فشلوا في كلتا المعاينتين (74 طفلاً). تمت جدولة وتحليل جميع المعطيات باستخدام برنامج SPSS للعلوم الإحصائية (النسخة 15) واختبار كاي مربع واختبار T-test.

**النتائج:** تم فحص 1370 طفلاً باستخدام استمارة استبائية للتوحد لدى الدراج ومقابلة المتابعة، حيث تبين أن لدى 74 منهم فقط (نسبة 5.4%) خطورة للإصابة بالتوحد، بقيمة تنبؤية إيجابية بلغت 67.2%. أظهرت جميع المتغيرات المدروسة وجود فارق معنوي بين المجموعتين الأولى والثانية باستثناء المستوى التعليمي للأم ومنطقة السكن. أما في المجموعة الثانية فقد كانت جميع المتغيرات ذات فارق معنوي باستثناء المستوى التعليمي للأم.

**الاستنتاجات:** لا يعتبر التوحد مرضاً نادراً، كما أن الذكور أكثر عرضة للإصابة من الإناث. يزداد خطر تطور التوحد بتقدم عمر الأم. إن وجود قصة انفصال الوالدين والولادة المبكرة كلها عوامل تلعب دوراً هاماً بالنسبة للإصابة بالتوحد.

## ABSTRACT

**Objective:** Autism is a brain developmental disorder characterized by impaired social interaction and communication, and restricted and repetitive behavior. The aim of present study was to screen for autism among toddlers attending primary health care centers using Modified Checklist for Autism in Toddlers, (1999 Diana Robins, Deborah Fein, and Marianne Barton M-CHAT Questionnaire) and telephone interview.

**Methods:** One thousand three hundreds seventy

toddlers attending primary health care centers in Babil province/Iraq were screened for autism using Modified Checklist for Autism in Toddlers, 110 of them failed and reviewed within 1-3 months using follow up telephone interview, 74 of them were failed again, who considered at high risk for autistic spectrum disorders. The toddlers who don't need follow up (group 1) include those who passed initial Modified Checklist for Autism in Toddlers (1260) and those who passed follow up interview (36). Toddlers who need follow up (group 2) include those failed at the 2 times (74). All the data studied were

\*Jasim M. Al-Marzoki, CABP, DCH, MD; Department of Pediatrics, Babylon Medical College, Babylon University, Hilla, Iraq, Babylon Gynecology and Children Teaching Hospital. E-mail: jalmarzoki@yahoo.com

\*Nadia Kadom Naeef, F.I.C.M.S; Department of Pediatrics, Babylon Medical College, Babylon University, Hilla, Iraq.

scored and analyzed by statistical package for the social sciences SPSS (version 15), descriptive *t*-tests and Chi-square ( $\chi^2$ ) test.

**Results:** Of the 1370 toddlers, who were screened by Modified Checklist for Autism in Toddlers and follow up telephone interview, only 74 (5.4%) toddlers had risk for autism and positive predictive value was 67.2%. All variables studied in our research show significant difference between group 1 and 2 except mother education and residence. For group 2, all variables shows significant values except mother education.

**Conclusions:** Autism is not rare (5.4%). Males affected more commonly than females. Risk of autism increased with increased maternal age. Family History of autism, parent separation and preterm delivery play a role in autism.

## IntRoDuCtIon

Autism is a brain developmental disorder characterized by impaired social interaction and communication, and by restricted and repetitive behavior.<sup>1-4</sup> All these signs begin before a child is three years old.<sup>1-10</sup> Patients with autism often are not able to understand nonverbal communication (eye contact) and do not interact with people as significantly different from objects. Communication difficulties can arise from lack of spoken or nonverbal language or may present as stereotyped and repetitive language. Their repetitive language can be mistaken as a sign of obsessive compulsive disorder or with psychosis.<sup>11</sup> The prevalence rate of all pervasive developmental disorders appears to be 58.7 per 10,000 children. This prevalence rate includes autism (22/10,000).<sup>9,12,13</sup> An increase in the availability of diagnostic services, treatment facilities, and professionals trained in childhood developmental disorders has greatly increased the capacity of the health care system to identify and treat children with autistic spectrum disorders at younger ages.<sup>1,2,4,9,14,15</sup> Males are affected four to five times more frequently than females. When females are affected, they usually exhibit severe mental retardation.<sup>11</sup> The cause of childhood autism is unknown but the social, language and behavioral problems in autism suggest abnormalities in not one but several neural systems.<sup>1</sup> Thus, it has become more and more apparent that the etiology is multifactorial with a

variety of genetic and, to a lesser extent, environmental factors playing a role.<sup>16</sup> Autism screening is done by using Modified Checklist for Autism in Toddlers (M-CHAT), which has shown good sensitivity and specificity (87% and 99%, respectively), so suggests its utility as a screening tool in children.<sup>9</sup>

The aim of this study was to screen for autism among children in general population attending primary care centers using (1999 Diana Robins, Deborah Fein, and Marianne Barton M-CHAT Questionnaire) and telephone interview.

## MEtHoDS

One thousand three hundred seventy child (785 males and 585 females), during 18- and 24-month well-child checkups with primary care providers were enrolled randomly in a descriptive, observational study during the period from 1st of January 2009 to 25th of October 2010. All of them were living in Babil province (100 kilometers south to Baghdad), Iraq. A full history was taken from their close family members by using (1999 Diana Robins, Deborah Fein and Marianne Barton M-CHAT Questionnaire). The studied variables were age and gender of the child, number of siblings in the family, prematurity, residence (urban and rural), mother age and education, and family history of autism or other psychiatric disorders. Parents' participation was voluntary. They were told that they had no obligation to participate, and that their participation could be withdrawn at any time during the study. This is the first article to screen an exclusively level 1 (general population) sample of children using M-CHAT in Iraq. Parents of children whose M-CHAT scores indicated risk for autistic spectrum disorders (ASD) were called for the structured follow-up telephone interview. The interview done for 110 children who was failed initial M-CHAT screen, and is tailored to include only those items for which the child demonstrated risk for ASD. If the child continued to demonstrate risk following the interview, using the same scoring criteria in the M-CHAT, the family is offered a free developmental and diagnostic evaluation. In the current study, those who not need follow up (group 1) include children who passed initial M-CHAT (1260 children and those who

passed follow up interview (36). Those who need follow up (group 2) include children failed at the 2 times (74 children).

**Statistical analysis:** M-CHAT and all other data were scored and analyzed by descriptive t-tests, and determine Chi-square ( $X^2$ ) test to investigate the performance of the M-CHAT in identifying children at risk for ASD and measure the relative importance of various variables. The data processing was done using the statistical package for the social sciences SPSS (version 15). Statistical analyses were performed to estimate the arithmetic mean, range, standard deviation and p-value. A significant statistical difference of variables was considered when  $p\text{-value} \leq 0.05$ , and values less than 0.01 were considered to be highly significant.

## RESuLts

The total number of children enrolled in the study was 1370 during period from 1st of January 2009 to 25th of October 2010. Their age was ranging between 18-24 months, mean $\pm$ SD (20.78 $\pm$ 2.49) months. Their mothers age was ranging between 15-45 years, mean $\pm$ SD (29.20 $\pm$ 6.35) years. From the total 1370 toddlers who enrolled in this study, 110 of them had showed criteria of autism by M-CHAT, so they were reviewed again by follow up telephone interview within 1-3 months, and only 74 (5.4%) children had not passed it, so the positive predicted value was 67.2%.

Variables		No.	%
Gender	Male	785	57.29
	Female	585	42.70
Residence	Urban	1062	77.51
	Rural	308	22.48
Positive family history of psychiatric illnesses	Yes	9	0.65
	No	1361	99.34
History of prematurity	Yes	17	1.24
	No	1353	98.75
Parents living together	Yes	1340	97.81
	Not	30	2.18
Mothers education	Educated	681	49.70
	Uneducated	689	50.29

Table 1. Distribution of total children according to studied variables.

Table 1 shows the distribution of total toddlers according to the studied variables, 785 toddlers (57.33%) were males and 585 (42.67%) were females with M:F 1.34:1. Toddlers living in an urban area were 1062 (77.7%) and 308 (22.2%) were living in rural area. Nine (0.67%) children only had positive family history of psychiatric illnesses, and 17 (1.2%) children were born prematurely. Thirty (2.2%) parents of children were separated, while others 1340 (97.8%) were living together. Six hundred and eighty one (49.70%) mothers were educated.

Table 2 shows the distribution of variables in group 1 and group 2. Regarding gender, 724 (55.58%) were male children and 572 (44.13%) were females in group 1 and 55 (74%) males and 19 (25.6%) females in group 2 with highly significant difference  $p\text{-value}=0.0001$  and OR was 2.28 which means that males had about 2.28 times risk for autism than females. Regarding residence, 1013 (78.16%) children of group 1 were living in urban area, and 52 (70.3%) children in group 2 with no significant difference. 648 (50%) mothers in group 1 were educated while in group 2, 38 (51.4%) mothers were educated with no significant difference. Only 30 (2.31%) and 6 (8.1%) of children had positive family history of psychiatric illnesses in group 1 and 2 respectively with statistically significant difference. In group 1, only 3 (0.231%) parents were separated and 2 (2.7%) parents were separated in group 2 with highly significant difference. Ten (0.77%) children in

Number of siblings in the family	Group 1 (1296)		Group 2 (74)	
	No.	%	No.	%
Index patient only	107	8.2	4	6
1	245	19.3	12	10
2	288	22.3	18	24
3	290	22.9	23	31
4	152	11.6	10	13
5	100	7.5	3	4
6	72	5.2	5	6.7
$\geq 7$	44	3.1	4	5.3

Table 3. Distribution of the children according to the number of siblings in the family.

group 1 and 7 (9.5%) children in group 2 had history of prematurity with highly significant difference.

Table 3 shows the distribution of the children in group 1 and group 2 according to the number of sibling in the family. 290 (22.9%) of families in group 1 and 23 (31%) of families in group 2 had 3 siblings, which was the most common finding.

In Table 2 we see the variables of children in group 2. Fifty five (78.37%) toddlers were males and 19 (21.16%) were females with M:F ratio 3:1, (p-value=0.0001). Fifty two (70.3%) toddlers had been living in urban area, (p-value=0.0001). Thirty eight (51.4%) mothers were educated with p-value 0.816. Only 6 (8.1%) of children had positive family history of psychiatric illnesses and two parents (2.7%) were separated. Seven (9.5%) children had history of prematurity with p-value=0.0001.

The mean $\pm$ SD of mothers age in group 1 was 29.18 $\pm$ 6.41 years while it was 29.68 $\pm$ 4.619 years for group 2 with no statistically significant difference (p-value=0.16). Regarding children age, the Mean $\pm$ SD was 20.78 $\pm$ 2.47 months and 20.76 $\pm$ 2.76 months for group 1 and group 2, respectively and also with no statistically significant difference (p-value=0.08). Three hundred one (23.1%) mothers in group 1 and 25 (33.7%) mothers in group 2 were <35 years with odd ratio (1.6) which means that children whose mother age <35 has 1.6 times risk for autism than others.

## DISCUSSION

Autism spectrum disorders often go undetected in toddlers. M-CHAT was developed in the late 1990s as a first-stage screening tool for ASD in children age 18 to 24 months, with a sensitivity of 87% and a specificity of 99% in American children.<sup>9</sup> Positive predictive value was low for the low-risk sample (general population) but acceptable with the follow up telephone interview.<sup>17</sup> In the current study, we try to screen for autism among toddlers attending primary care centers using M-CHAT and M-CHAT follow up telephone interview in Babil province/ Iraq. The total number of toddlers enrolled in the study was 1370. Their ages ranging between 18-24 months. Screening that is conducted too early may not be able to distinguish ASD from other forms of developmental delay, or even from typical development. Population screening at 14 months has been shown to yield many false positive, suggesting that universal screening should occur after that age, possibly at an 18 months well child visit.<sup>17</sup> The diagnosis of ASD can be made reliably by 2 years and is stable over time.<sup>18,19</sup> So, on these bases and AAP recommendation, we did our screen at 18-24 months. From total number of children enrolled in the study, 110 of them had showed criteria of ASD by M-CHAT, so they were reviewed again by M-CHAT follow up telephone interview within 1-3 months, and only 74 children had not passed it, so the percentage of autism among those children was 5.4%. This finding supports the view that autism is not rare. In

Variables		Group 1 (1296)		Group 2 (74)		p-value	Odd Ratio
		No.	%	No.	%		
Gender	Male	724	55.58	55	74.4	0.0001	2.28
	Female	572	44.13	19	25.6		
Residence	Urban	1013	78.16	52	70.3	0.112	0.66
	Rural	283	21.83	22	29.7		
Mother education	Educated	648	50.0	38	51.4	0.82	1.05
	Not educated	648	50.0	36	48.6		
Family history of psychiatric illness	No	1266	97.68	68	91.9	0.0024	3.72
	Yes	30	2.31	6	8.1		
Parents status	Separated parents	3	0.23	72	97.3	0.0001	11.97
	Parents are together	1293	99.76	2	2.7		
History of prematurity	No	10	0.77	7	9.5	0.0001	13.43
	Yes	1286	99.22	67	90.5		

Table 2. Distribution of variables between group 1 and group 2.



general the number of reported cases of autism increased dramatically in the 1990s and early 2000s. This increase is largely attributable to changes in diagnostic criteria of autism, referral patterns, availability of services, age at diagnosis, and public awareness. Although an increase in reported rates might reflect an actual increase in incidence, other factors accounting for discrepancies include differences in screening and ascertainment procedures, and the size of target populations with higher rates generally reported in studies with smaller samples.<sup>20</sup>

The positive predictive value was 67.2%. This result is similar to the results reported by Eaves et al, which was 63%.<sup>21</sup> In another study, it was 36% before and 68% after the telephone interview.<sup>22</sup> Kleinman, et al<sup>17</sup> use M-CHAT to screen 3793 children, and the PPV was 36% for the initial screening and 74% for the screening plus follow-up telephone interview. Amira Seif Eldin, et al<sup>23</sup> using M-CHAT in Arab countries and found that PPV was 88%. Katarzyna Chawarska, et al<sup>24</sup> found that PPV was 79%, these results were higher than our result, while Ewing GW<sup>25</sup> results was lower than our study 57%.

In the current study, boys were at higher risk for autism than girls with (p-value=0.0001), with male: female ratio of 3:1. Approximately the same result was reported by others,<sup>26-31</sup> who found that M:F 4-5:1. The male-to-female ratio is even higher for high-functioning autism, ranging from 6:1 to as high as 15:1.<sup>4,16,32,33</sup> This may be explained by that boys are referred for evaluation more frequently than girls or the parents consider autism symptoms less abnormal in girls than in boys.<sup>28</sup> The male predominance noted above also suggests a genetic role in the inheritance of autism. Several genetic processes can lead to male predominance, including causative genes located on the X chromosome (X-linked disorders) and imprinted genes, but the reason for male predominance in autism is not completely understood.<sup>4,16</sup> Thirty (2.31%) children and 6 (8.1%) children had positive family history of autism and psychiatric illnesses in group 1 and 2 respectively. Estimates of recurrence risks, based on family studies of idiopathic ASDs, are approximately 5% to 6% when there is an older sibling with an ASD and even higher when there are already

two children with ASD or other psychiatric illnesses in the family.<sup>16</sup> The condition is 50 times more frequent in the siblings of affected persons than in the general population.<sup>1,5,10,16,15,26</sup>

The age of three hundred one mothers (23.1%) in group 1 and 25 mothers (33.7%) in group 2 was <35 years with odd ratio of 1.6. Maternal age remained an independent risk factor in other studies.<sup>30,34-38</sup> Others reported that risk of ASDs increased significantly with each 10-year increase in maternal age.<sup>39</sup> Older mothers have an increased risk of obstetric complications possibly due to uterine muscle dysfunction and diminished blood supply with age.<sup>20</sup> Advanced maternal age had been shown to be associated with an increased risk of having offspring with ASDs, possibly because of de novo spontaneous mutations and/or alterations in genetic imprinting.<sup>16</sup>

Ten (0.77%) children in group 1 and 7 (9.5%) children in group 2 had history of prematurity. The child born at less than 35 weeks was associated with increased risk of autism.<sup>40</sup> Being small for gestational age or having LBW was associated with a 2-fold increase in risk of autism.<sup>4,34,41</sup> Birth weight and gestational age were combined in one study to reflect the joint effects of these two variables and formulated into a separate variable called weight or growth risk.<sup>34</sup> Recent study reported an increased rate of positive screening for ASD on the M-CHAT in a selected low birth weight. Two compatible explanations for this apparently very high rate seem plausible. One is that extremely low gestational age newborns (ELGANs) are at increased risk for ASD. The other is that developmental impairments other than ASD (for which ELGANs are at increased risk) increase the frequency of positive screens.<sup>42</sup>

Residence and parent education are not risk factor for autism in this study. This result was supported by a report found that positive correlations between autism prevalence and various indicators of socioeconomic status to be the result of ascertainment bias.<sup>4</sup> In group 1 and group 2, the highest percentile of autism was found when there are three siblings in the family in addition to the index case. Previous pregnancy was a risk factor for autism.<sup>30,34,35</sup> Being first born and third or later were



associated with risk of autism.<sup>43</sup> The first-born children were referred earlier than the later born children due to the more time the parents spend with first-born children.<sup>28</sup>

### ConCLuSIonS

Autism is not rare disease in our society (5.4%). Risk of ASD increases with advanced maternal age. Males affected more commonly than females. Family history of autism and psychiatric disorders, preterm delivery and parent separation may play a role in autism.

### RECoMMEnDA tionS

1. We should be aware about psychiatric disorders in children and give them more care.

2. The parents should not be delayed for seeking advice when observed any abnormal behavior or psychological symptoms in their children.

3. The primary care physician has an important role in the early identification of children with ASDs by conduct surveillance at every well-child visit, screen at 18 and 24 months and at any other time when parents raise a concern about a possible ASD.

4. There are some limitations and serious shortcomings in this study that should be considered. First of all, the sample size was small. The subjects were not evaluated for their IQ. The possible confounding effects of IQ and age cannot be ruled out. The other limitation of our study is that the results we obtain reflect the result of only one province and a limited population, so it is important to take samples from different governorates in our country with increasing the sample size.

### REFEREnCES

1. Gelder M, Harrison P, Cowen P. Child psychiatry. In: Gelder M, Cowen P, editors. *Shorter oxford textbook of psychiatry*. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2007. p. 671-4.
2. Volkmar RF, Kiln A. Autism and pervasive developmental disorders. In: Harrison PJ, Geddes JR, editors. *New oxford textbook of psychiatry*. 6th ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 1723-7.
3. Sverd J. Psychiatric disorders in individuals with pervasive developmental disorder. *J Psychiatr Pract* 2003;9:111-27.
4. Newschaffer CJ, Croen LA, Daniels J, et al. The epidemiology of autism spectrum disorders. *Ann Rev Public Health* 2007;28:235-58.
5. Freitag CM. The genetics of autistic disorders and its clinical relevance: a review of the literature. *Mol Psychiatr* 2007;12(1):2-22.
6. Bennetto L, Rogers SJ. Autism spectrum disorders. In: Jacobson JL, Jacobson AM, editors. *Psychiatric secrets*. 2nd ed. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2001. p. 295-6.
7. Shelton K, Gathreine EB. Cognitive and perceptual patterns. In: Burn's GE, Dunn AM, Brady MA, et al. editors. *Pediatrics primary care*. 3rd ed. United States: Saunders, An Imprint of Elsevier; 2000. p. 347-72.
8. Goddard N. Child and adolescent psychiatry. In: Wright P, Stern J, Phelan M, editors. *Core psychiatry*. Philadelphia: W.B Saunders; 2000. p. 173-5.
9. Shah PE, Dalton R, Boris NW. Pervasive developmental disorders and childhood psychosis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 133-6.
10. Robins DL. Screening for autism spectrum disorders in primary care settings. *Autism* 2008;12:537-56.
11. Scheffer R. Pervasive development disorders and psychosis. In: Robert M, et al, editors. *Nelson essential of pediatrics*. 5th ed. United States; Philadelphia: PA. Elsevier Saunders; 2006. p. 98-9.
12. Baron-Cohen S. Autism: the empathizing-systemizing (E-S) theory. *Ann NY Acad Sci* 2009;1156:68-80.
13. Tuchman R, Moshé SL, Rapin I. Convulsing toward the pathophysiology of autism. *Brain Dev* 2009;31(2):95-103.
14. Rapin I, Tuchman RF. Autism: definition, neurobiology, screening, diagnosis. *Pediatr Clin North Am* 2008;55(5):1129-46.
15. Harris W. Behavior and development of peadiatrics. In: *Examination peadiatrics. Guide to peadiatrics training*. 3rd ed. United States: Churchill Livingstone (Elsevier); 2006. p. 46-9.
16. Johnson CP, Myers SM. Council on children with disabilities. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2007;120(5):1183-215.
17. Kleinman JM, Robins DL, Ventola PE, et al. The modified checklist for autism in toddlers: A follow-up study

- investigating the early detection of autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord* 2008;38:827-39.
18. Lord C, Risi S, DiLavore PS, et al. Autism from 2 to 9 years of age. *Arch General Psychiatr* 2006;63:694-701.
19. Chawarska K, Klin A, Paul R, et al. Autism spectrum disorder in the second year. Stability and change in syndrome expression. *J Child Psychol Psychiatr* 2007;48:128-38.
20. Kolevzon A, Gross R, Reichenberg A. Prenatal and perinatal risk factors for autism. A review and integration of findings. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:326-33.
21. Eaves L, Wingert HHo, Helena H. Screening for autism: Agreement with diagnosis. *Autism* 2006;10:229-42.
22. Robins DL, Fein D, Barton ML, et al. The modified checklist for autism in toddlers: An initial study investigating the early detection of autism and pervasive developmental disorders. *J Autism Dev Disord* 2001 Apr;31(2):131-44
23. Eldin AS, Habib D, Noufal A. Use of M-CHAT for a multinational screening of young children with autism in the Arab countries. *Int Rev Psychiatry* 2008 Jun;20(3):281-9.
24. Chawarska K, Volkmar F, Green J, et al. Screening for autism in older and younger toddlers with the modified checklist for autism in toddlers. *Autism* 2008;12:513.
25. Ewing GW. What is regressive autism and why does it occur? Is it the consequence of multi-systemic dysfunction affecting the elimination of heavy metals and the ability to regulate neural temperature? *Am J Med Sci* 2009 July;1(2):28-47.
26. Pervasive developmental disorders. In: Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1191-206.
27. Burgess AF, Gutstein SE. Quality of life for people with autism: raising the standard for evaluating successful outcomes. *Child Adolesc Ment Health* 2007;12;(2):80-6.
28. Ghanizadeh A, Mohammadi MR, Sadeghiyeh T. Clinical symptoms of children with autism spectrum disorder. *Iranian J Psychiatry* 2009;4(4):165.
29. Fombonne E. Epidemiological surveys of autism and other pervasive developmental disorders: An update. *J Autism Dev Disord* 2003 Aug;33(4):365-82.
30. Croen LA, Grether JK, Selvin S. Descriptive epidemiology of autism in a California population: who is at risk? *J Autism Dev Disord* 2002;32:217-24.
31. Juneja M, Mukherjee SB, Sharma S. A descriptive hospital based study of children with autism. *Indian Pediatr* 2005;42:453-8.
32. Ray M, Kothar K. Neuropsychiatric disorder in childhood. In: Gupta S, editor. Recent advance in paediatrics. (Special volume 18) Paediatric neurology. 1st ed. New delhi, Jaypee Brothers Medical Publishers; 2008. p. 490-508.
33. Wadhwa P. Autism. In: Gupta A, Verma A. Textbook of paediatric neurology in tropics. 1st ed. New delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2005. p. 70-7.
34. Eaton WW, Mortensen PB, Thomsen PH, et al. Obstetric complications and risk for severe psychopathology in childhood. *J Autism Dev Disord* 2001;31:279-85.
35. Glasson EJ, Bower C, Petterson B, et al. Perinatal factors and the development of autism: a population study. *Arch Gen Psychiatr* 2004;61:618-27.
36. King MD, Fountain C, Dakhallallah D, et al. Estimated autism risk and older reproductive age. *Am J Public Health* 2009;99(9):1673-9.
37. Gross RR, Sandin S, Susser ES. Advancing paternal and maternal age are both important for autism risk. *Am J Public Health* 2010 May 1;100(5):772-3.
38. King M, Bearman P. King And Bearman Respond. *Am J Public Health* 2010 May 1;100(5):773.
39. Croen LA, Najjar DV, Fireman B, et al. Weight and gestational age characteristics of children with autism, including a comparison with other developmental disabilities. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161(4):334-40.
40. Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, et al. Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status. *Am J Epidemiol* 2005;161:916-28.
41. Hultman CM, Sparen P, Cnattingius S. Perinatal risk factors for infantile autism. *Epidemiology* 2002;13:417-23.
42. Kuban KC, O'Shea TM, Allred EN, et al. Positive screening on the modified checklist for autism in toddlers (M-CHAT) in extremely low gestational age newborns. *J Pediatr* 2009;154:535-40.
43. Gardener H, Spiegelman D, Buka SL. Prenatal risk factors for autism: comprehensive meta-analysis. *Br J Psychiatr* 2009;195:7-14.

## ABNORMAL LIVER ENZYMES (AMINOTRANSFERASES) IN A SAMPLE OF IRAQI PATIENTS WITH TYPE TWO DIABETES MELLITUS

## شذوذات خمائر الكبد (ناقلات الأمين) لدى عينة من مرضى النمط الثاني للداء السكري العراقيين

Sabeha Albayati, MRCP, CABM; Haydar Samir, MBCHB

د. صبيحة البياتي، د. حيدر سمير

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يعرف النمط الثاني من الداء السكري بترافقه مع عدد من الاضطرابات الكبدية، إلا أن درجة الشذوذات في الخمائر الكبدية عند مرضى الداء السكري (النمط الثاني) في العراق لا تزال غير معروفة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد انتشار الشذوذات في خمائر الكبد لدى عينة من مرضى النمط الثاني للداء السكري العراقيين وتحديد عوامل الخطورة المرافقة.

**طرق البحث:** تم إجراء هذه الدراسة على 100 مريض من مرضى النمط الثاني للداء السكري تم قبولهم في قسم الأمراض العامة في مشفى اليرموك التعليمي خلال الفترة بين بداية أيار وحتى نهاية تشرين الثاني لعام 2010. تراوحت أعمار المرضى بين 30-75 سنة (الوسطى  $63 \pm 2.9$  سنة)، فيما توزعوا بين 47 ذكور و 53 إناث. تم تحديد مؤشر كتلة الجسم BMI، شحوم المصل، مستويات خمائر الكبد، مع إجراء مسح عن التهابات الكبد الفيروسيّة B و C ووجود قصة كحولية، كما تم تحديد وجود أمراض استقلابية أخرى. تم إجراء فحص للبطن وتحديد امتداد الكبد مع إجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية لجميع المرضى.

**النتائج:** لوحظ بالإجمال أن انتشار وجود ارتفاع في خمائر ناقلات أمين الألانين ALT بلغ 9% (9 مرضى) مع انتشار تبعاً للجنس لوحظ عند 10.6% من الرجال (5 حالات) و 7.5% من النساء (4 حالات). أما ارتفاع خمائر ناقلات أمين الأسبارتات AST فقد بلغ 6% (6 مرضى) مع انتشار تبعاً للجنس لوحظ عند 7.1% من الرجال (3 حالات) و 7.1% من النساء (3 حالات). أظهرت 4 حالات فقط (4%) ارتفاع في كل من ALT و AST. ترافق الجنس المذكر وزيادة محيط الخصر مع زيادة مستويات ALT، كما أظهر المرضى الأصغر عمراً ميلاً أكبر لحدوث زيادة في ALT مقارنة بالمرضى بأعمار  $> 75$  سنة.

**الاستنتاجات:** لوحظ ارتفاع في مستويات ALT و AST عند 9% و 6% على الترتيب من مرضى النمط الثاني للداء السكري في هذه الدراسة. شكل كل من الجنس المذكر، العمر الأصغر، زيادة محيط الخصر كمؤشر للبداية المركزية، شذوذات شحوم المصل ووجود ضخامة كبد من خلال التصوير بالأشعة فوق الصوتية عوامل تنبؤية لوجود ارتفاع في مستويات خمائر ناقلات الأمين الكبدية.

## ABSTRACT

**Objective:** Diabetes mellitus (DM) is known to be associated with a number of liver disorders, the extent of liver enzyme abnormality in diabetes mellitus (type 2) in Iraq is unknown. The aim of this study was to explore the prevalence of liver enzymes abnormality in a sample of Iraqi (type 2) diabetic patients and determine

associated risk factors.

**Methods:** A study was carried out on one hundred patients with known history of diabetes mellitus (type 2) admitted to the general ward of Al-Yarmouk Teaching Hospital from the first of May 2010 to the end of November 2010. The patient age ranged between 30-75 years (mean age  $63 \pm 2.9$ ). Forty seven patients were males and fifty three patients were females. Body

\*Sabeha Albayati, MRCP, CABM; Almustansiria College of Medicine, Department of Medicine, Baghdad, Iraq. E-mail: sabehalbayati@gmail.com

\*Haydar Samir, MBCHB; Al-Yarmouk Teaching Hospital, Department of Medicine, Baghdad, Iraq.

mass index, lipid profile, and hepatic enzyme levels with screening for viral hepatitis infection (C and B) and alcohol history was obtained and other metabolic illnesses were recorded. Abdominal examination with determination liver span was also performed, ultrasonography was performed to all patients.

**Results:** Overall, the prevalence of elevated alanine aminotransferase (ALT) levels was 9% (n=9) with the gender-wise prevalence being 10.6% (n=5) in men and 7.5% (n=4) in women. The prevalence of elevated aspartate aminotransferase (AST) was 6% (n=6) with the gender-wise 7.1% (n=3) in men and 7.1% (n=3) in women. Only 4% (n=4) show elevation of both ALT and AST. Male gender and high waist circumference were associated with an increase level of ALT. Younger patients had a higher tendency to ALT elevation compared to those who were >75 years.

**Conclusions:** Elevated ALT and AST levels are found in 9% and 6% of our type 2 diabetic patients respectively. Male genders, younger age, higher waist circumference -as an indicator of central obesity- and abnormal lipid profile and enlarged liver by abdominal ultrasound are predictors of elevated liver transaminase levels.

## IntRoDuCtIon

Diabetes mellitus (DM) is known to be associated with a number of liver disorders, including isolated elevation of liver enzyme levels, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and other chronic liver disease like cirrhosis and hepatocellular carcinoma.<sup>1-3</sup> The liver helps maintain normal blood glucose concentration in the fasting and postprandial states, loss of insulin effect on the liver leads to glycogenolysis and an increase in hepatic glucose production, abnormalities of triglyceride storage and lipolysis in insulin-sensitive tissues such as the liver are an early manifestation of conditions characterized by insulin resistance and are detectable earlier than fasting hyperglycemia. The precise genetic, environmental, and metabolic factors and sequence of events that lead to the underlying insulin resistance, however, is not fully understood.<sup>4</sup> In animal models, chronic hyperinsulinemia is found to predispose the liver to relative resistance to insulin; this is characterized by a failure of insulin to signal an increase in insulin receptor substrate-2. Up regulation of sterol regulatory element-

binding protein 1c (SREBP-1c) also occurs, leading to increased lipogenesis.<sup>5</sup> Despite down regulation of the insulin receptor substrate-2 mediated insulin signaling pathway in insulin-resistant states, the up-regulation of SREBP-1c and subsequent stimulation of de novo lipogenesis in the liver leads to increased intracellular availability of triglycerides, promoting fatty liver. This also increases VLDL assembly and secretion.<sup>4</sup> Thus, hyperinsulinemia might directly lead to hepatic insulin resistance with associated fatty changes; the excess in free fatty acids found in the insulin-resistant state is known to be directly toxic to hepatocyte; putative mechanisms include: cell membrane disruption at high concentration, mitochondrial dysfunction, toxin formation, and activation and inhibition of key steps in the regulation of metabolism.<sup>6</sup> Other potential explanations for elevated transaminases in insulin-resistant states include oxidant stress from reactive lipid peroxidation, peroxisomal beta-oxidation, and recruited inflammatory cells, the insulin-resistant state is also characterized by an increase in proinflammatory cytokines such as tumor necrosis factor (TNF), which may also contribute to hepatocellular injury. In preliminary studies, an increased frequency of specific TNF promoter polymorphism was found in nonalcoholic steatohepatitis (NASH) patients, suggesting a possible genetic link or predisposition to fatty liver found in insulin-resistant states.<sup>7</sup> The above theories all attribute elevated aminotransferase to direct hepatocytes injury, it is also hypothesized that elevation in ALT, a gluconeogenic enzyme whose gene transcription is suppressed by insulin, could indicate impairment in insulin signaling rather than purely hepatocyte injury.<sup>8</sup> NAFLD is a common indolently progressive liver disease,<sup>9</sup> and resemble alcohol induce liver disease, but develop in subjects who are not heavy alcohol drinkers less than 20 g/day (21 units/week in women, and 28 units/week in men), and who have negative tests for viral, autoimmune and metabolic liver disease, NAFLD has been related to insulin resistance and obesity, suggesting that it may represent yet another component of the metabolic syndrome.<sup>10,11</sup> It is thought that decreased insulin sensitivity, a cornerstone in type 2 diabetes; activate lipolysis leading to increase plasma levels of non-esterified fatty acid, a resultant chronic increase in fatty acid flux from fat stores (mainly abdominal) to non-adipose tissue such as the liver



contributes to the hepatic steatosis.<sup>12,13</sup> Abnormal liver function test result are more common in DM than in the non-diabetic population as well as in patients with type 2 diabetes than those with type 1 diabetes.<sup>14,15</sup> Elevated activities of the two serum transferases; alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) may be associated with liver disease. Elevation of the levels of any of the two enzymes has been found in 7.9% of the general population,<sup>16</sup> whereas the prevalence of high ALT levels may reach 20% in diabetics.<sup>17</sup> Elevation of this enzyme is strongly related to obesity, diabetes, and dyslipidemia and their measurement may act as a surrogate marker of NAFLD presence.<sup>2,4</sup> Of the two enzymes, ALT appears to have role in gluconeogenesis,<sup>18</sup> and seems to be more related to liver fat accumulation than AST.<sup>19</sup> Some authors have suggested that a minor elevation of this enzymes may be a good predictor of mortality of liver disease.<sup>20</sup> A study of the association of serum ALT activity and ten years risk of cardiovascular disease (CVD) in participants of the third National Health And Nutrition Examination Survey (NHANES-III) had reported that those with elevated ALT levels had a higher calculated CVD risk than those with normal ALT activity, if viral hepatitis or excessive alcohol consumption were excluded.<sup>21</sup>

The activity of ALT in the hepatocytes is 7000 fold greater than in the serum,<sup>22</sup> and this abundance is the reason for using it as a marker for NAFLD in many epidemiological studies.<sup>23</sup>

Clark et al proposed that elevated AST or ALT levels are predictive of the presence of NAFLD if two basic criteria are met:

- 1) Exclusion of alternative chronic liver disease, e.g. alcoholic liver disease, hepatitis B or C infection, and hemochromatosis; and
- 2) Presence of feature of the metabolic syndrome.

The aim of this study was to determine the abnormalities in liver function test (aminotransferase) in a sample of Iraqi patients with type 2 diabetes mellitus.

## METHODS

This is a cross sectional descriptive study conducted in the medical ward of Al-Yarmouk Teaching Hospital

during the period from 1<sup>st</sup> of May 2010 to the end of November 2010, patients were admitted for several causes like uncontrolled DM, chest infection, etc. One hundred patient with type 2 diabetes mellitus with variable duration of the disease were included. Their ages from 30 to 75 years, forty seven of them were man and fifty three of them were women, all of them had type 2 diabetes.

All patient were interviewed and full history was obtained regarding their period of being diabetic and their mode of therapy, history of alcohol intake, history of hepatitis, history of specific drugs (amiodarone, oral contraceptive pills, tamoxifen, glucocorticoids).

**Anthropometric measurements:** Blood pressures reading were taken with the patients in sitting position. Patients were labeled as hypertensive if they were already on antihypertensive medication, or were found to have systolic blood pressure equal or higher than 130 mmHg and/or diastolic blood pressure equal or higher than 80.<sup>23</sup> Patients weight and height were taken and BMI ( $\text{Kg/m}^2$ ) was calculated as a ratio of weight in Kg to the height in square meter. Patients' BMI were classified according to the WHO classification,<sup>24</sup> as being normal (BMI; 18.5-24.9  $\text{kg/m}^2$ ), overweight (BMI; 25-29.9  $\text{kg/m}^2$ ), or obese (BMI  $>30 \text{ kg/m}^2$ ). Waist circumflex was measured (in the midpoint between the lower sub costal margin and iliac crest) and considered abnormal if it exceed 88 cm in women, and 102 cm in men.<sup>25</sup>

**Biochemical tests:** Morning samples of venous blood were collected from patients after fasting for at least 12 hours and tested for glucose, HbA1c, ALT, AST, and Alk.Ph, lipid profile (S.total cholesterol, S.triglycerides, S.HDL, S.LDL), anti HCV, HbsAg. Elevated ALT, AST levels is defined as enzyme activity  $>20 \text{ U/L}$  according to the clinical assay adopted by the center's laboratory.

**Radiological examination:** All patients were sent for abdominal ultrasound looking for features of non-alcoholic fatty liver which show increase the echogenicity of the liver comparing to the kidney.<sup>26</sup>

I used a Chi-square test for analytic purpose and a p-value $<0.05$  as a significant value.



**Exclusion criteria:** Patients were excluded from the study if they report alcohol consumption, patients who are known to be seropositive for HbsAg, HCV antibody, and who had clinical and laboratory evidence of autoimmune hepatitis, primary biliary cirrhosis, hemochromatosis, Wilson's disease by sending investigations including serum iron and iron binding capacity, antinuclear antibodies and anti liver kidney microsomal antibodies, anti mitochondrial antibodies and serum copper and serum ceruloplasmin level.

## RESuLtS

The demographic, clinical and anthropometric characteristics of the participants have displayed in Table 1. Among the 100 patients enrolled in this study, 47% (n=47) were males and 53% (n=53) were females.

The mean age was  $63.8 \pm 9.2$  years. Seventy five patients (75%) were between the age of 56 and 75 years and thirty eight patients (38%) had their diabetes diagnosed between 5-10 years. Thirty nine patients (39%) were overweight and forty three (43%) were obese.

Prevalence of elevated liver transaminases: Overall, the prevalence of elevated alanine aminotransferase (ALT) was 9% (n=9) with the gender-wise prevalence of 10.6% (n=5) in men, and 7.5% (n=4) in women (Table 2).

The prevalence of elevated aspartate amino-transaminase (AST) was 6% (n=6) with the gender-wise 7.1% (n=3) in men and 7.1% (n=3) in women, Table 2. Only 4% (n=4) showed elevated of both ALT and AST, Table 1.

The prevalence of elevated ALT and AST according to age and gender showed in Table 2 where there is significant association of the younger patients with elevated ALT ( $p=0.018$ ) and significant association of the elderly with elevated AST ( $p=0.05$ ), and the association with BMI and waist circumferences shown in Table 3.

Male gender and high waist circumference were

associated with an increase level of ALT. Younger patients had a higher tendency to ALT elevation compared to those who were <75 years. ALT levels were associated with the duration of diabetes 16.6%, 7.8%, 9%, in patient with diabetes dating to <5, 5-10, 11-15 years respectively, Table 4.

Variable		No. (%)
Gender	Male	47 (47%)
	Female	53 (53%)
Age (years)	35-55	20 (20%)
	56-75	74 (74%)
	<75	6 (6%)
Body mass index (Kg/m <sup>2</sup> )	18.5-24.9	18 (18%)
	25-29.9	39 (39%)
	<30	43 (43%)
Diabetes duration (years)	<5	30 (30%)
	5-10	38 (38%)
	11-15	11 (11%)
	<15	21 (21%)
HbA1c (%)	<7	79 (79%)
	<7	21 (21%)
Lipid profile (mmol/L)	Cholesterol <5.17	35 (35%)
	LDL<2.59	43 (43%)
	HDL<1.03 (males)	22 (46.8%)
	HDL<1.28 (females)	32 (60.4%)
	Triglycerides<2.26	22 (22%)
Liver function test	ALT<20	9 (9%)
	AST<20	6 (6%)
	Both elevated	4 (4%)
Waist circumflex	Male<102 cm	29 (61.7%)
	Female<88 cm	43 (81.1%)
Enlarged liver by U/S	Yes	35 (35%)
	No	65 (65%)

**Table 1. The demographic, clinical and anthropometric characteristics of 100 patients with type 2 diabetes.**

The prevalence of elevated AST levels increase with increasing age, Table 2. So male gender, waist circumflex, age and enlarged liver by U/S and high LDL significantly ( $p=0.003$ ) were associated with increase prevalence of elevated ALT.

Younger patients had a higher tendency to have elevated ALT levels compared to those over 75 years.

An enlarged liver by U/S also associated with significant increase ALT level ( $p=0.037$ ), Table 5. For AST levels only enlarged liver, elevated lipid profiles (high cholesterol and LDL significant association,  $p$ -values are 0.001 and 0.039 respectively), and elderly patients were associated with elevated AST.

## DISCUSSION

The prevalence of elevated transaminase levels is not known in Iraqi diabetic patients. In earlier studies, applying different methodology and enrolling variable population sample sizes as well as considering different cut-off values for ALT reading has yielded variable prevalence rates.<sup>14,15,17,24,27</sup> The present study shows that

ALT was elevated in 9% of our type 2 diabetic patients (10.6% in males and 7.5% in females). Our results are consistent with the findings of Ebry et al who reported prevalence rates of 10.7% and 5.3% in type 2 diabetic males and females respectively.<sup>15</sup> Also it is consistent with the findings of study done in Jordan which reported prevalence rates of 12.8% in males and 7.4% in females.<sup>28</sup> Furthermore, West et al reported a higher rates of 12.1%; 14.4 in men and 9.3% in women with type 2 diabetes.<sup>27</sup>

This study showed that younger diabetic patients were more likely to have high ALT values than older patients. However, the older patients showed elevated AST activity, supported by earlier studies.<sup>27, 29</sup>

Variable		Total	High ALT			High AST		
			No.	Prevalence	p-value	No.	Prevalence	p-value
Gender	Male	47	5	10.6	0.215	3	7.1	0.865
	Female	53	4	7.5		3	7.1	
Age	35-55	20	5	25	0.018	1	5	0.05
	56-75	74	4	5.4		3	4.05	
	<75	6	0	-		1	33.3	

Table 2. Elevated transaminases levels in association with gender and age.

Variable		Total	High ALT			High AST		
			No.	Prevalence	p-value	No.	Prevalence	p-value
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	18.5-24.9	18	1	5.5	0.703	1	5.5	0.842
	25-29.9	39	3	7.6		3	7.6	
	<30	43	5	9.3		2	4.6	
Waist circumference	Normal*	28	3	10.7	0.685	2	7.1	0.764
	High	72	12	16.6		4	5.5	

\*male<102 cm, female<88 cm

Table 3. Elevated transaminases levels in association with BMI and waist circumference.

Variable		Total	High ALT			High AST		
			No.	Prevalence	p-value	No.	Prevalence	p-value
Diabetes duration (years)	<5	30	5	16.6	0.703	4	13.3	0.161
	6-10	38	3	7.9		1	2.6	
	11-15	11	1	9		1	9	
	<15	21	0	-		-	-	
HbA1c	<7	21	2	9.5	0.924	1	4.7	0.788
	>7	79	7	11.3		5	6.4	

Table 4. Level of liver enzymes according to duration and control of diabetes mellitus.

Variable		Total	High ALT			High AST		
			No.	Prevalence	p-value	No.	Prevalence	p-value
Cholesterol (mmol/L)	<5.17	35	5	14.2	0.175	5	14.2	0.001
	<5.17	65	4	6.1		-	1.5	
LDL (mmol/L)	<2.59	43	8	18.6	0.003	5	13.9	0.039
	<2.59	57	1	1.7		1	1.75	
Triglycerides (mmol/L)	<2.26	22	3	13.6	0.009	1	4.5	0.058
	<2.26	78	-	-		-	-	
HDL (mmol/L)	Normal	46	-	-	0.059	-	-	-
	Low	54	4	7.4		-	-	

Table 5. Elevated transaminases levels in association with lipid profile.

Variable		Total	High ALT			High AST		
			No.	Prevalence	p-value	No.	Prevalence	p-value
Enlarge liver by U/S	Yes	35	6	17.1	0.037	4	11.4	0.093
	No.	65	3	4.6		2	3	

Table 6. Elevated transaminases levels in association with liver enlargement by ultrasound.

This finding suggested that severe steatosis denoted by a higher release of ALT enzyme in response to hepatocytes derangement tend to occur earlier in the disease process, as a marker of hepatocytes integrity, the ALT activity decrease as fibrosis progresses whereas inversely a rise in the AST level has been noticed in older patients, the latter observation can be attributed to the fact the clearance of this enzyme is mainly accomplished by liver sinusoidal cells. While there is no effect from the microinflammatory activity on the AST level, advancing fibrosis which injures the sinusoidal cells lead to relative increase in the serum AST.<sup>30</sup>

The study concluded in multivariate analysis that both male gender and high waist circumference are independent predictors of ALT levels. We assume that higher abdominal fat content in men compared to women would explains this finding which has been previously reported in other studies.<sup>27,31,32</sup>

Body mass index was not associated significantly with elevated ALT level. This finding can be attributed to the fact that elevated ALT levels are more related to the central fat distribution than to general obesity. The

most obvious explanation for this is that in the presence of insulin resistance, the larger mass of adipose tissue in abdominally obese subjects causes an inappropriate suppression of lipolysis and increase flux of non-esterified free fatty acid from visceral fat to liver. Hence, there is an increase in the size of hepatic FFA pole which favor the accumulation of triglycerides in the hepatocytes. The TG overload provide abundant amounts of substrate for non-oxidative pathways in addition to causing mitochondrial dysfunction. These lipid-induced changes are believed to ultimately lead to hepatocytes apoptosis.<sup>33,34</sup> The prevalence of elevated ALT levels was 9% in our study population, and ALT elevation was found more common in men than in women. There was also significant association of elevated ALT levels with lower HDL levels, high cholesterol, high TG, high LDL and the presence of fatty liver on U/S examination.

Other risk factors for elevated ALT were younger age and larger waist circumference. These findings necessitate interference by lifestyle modification and early therapeutic measure to control risk factors, especially obesity, in younger diabetic which might help to prevent chronic liver diseases.

## ConCLuSIonS

Elevated ALT and AST levels are found in 9% and 6% of our type 2 diabetic patients respectively. Male gender younger age, higher waist circumference -as an indicator of central obesity- and abnormal lipid profile and enlarged liver by ultrasound of the abdomen are predictors of elevated liver transaminase levels.

## REFEREnces

1. Adami HO, Chow HW, Nyren O, et al. Excess risk of primary liver cancer in patient with diabetes mellitus. *J Nati Cancer Inst* 1996;88:1472-7.
2. Trombetta M, Spiazzi G, Zoppini G, et al. Review article: type 2 diabetes and chronic liver disease in Verona diabetes study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:S24-7.
3. Cadwell SH, Oelsner DH, Lezzoni JC, et al. Cryptogenic cirrhosis: clinical characterization and risk factor for underlying disease. *Hepatology* 1999;29:664-9.
4. Lewis GF, Carpentier A, Khosrow A, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 2002;23:201-29.
5. Shimomura I, Matsuda M, Hammer RE, et al. Decreased IRS-2 and increased SREBP-1c lead to mixed insulin resistance and sensitivity in livers of lipodystrophic and ab/ab mice. *Mol Cell* 2000;6:77-86.
6. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell S. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of AASLD single topic conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
7. Grove J, Daly AK, Bassendine MF, et al. Association of a tumor necrosis factor promoter polymorphism with susceptibility to alcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1997;26:143-6.
8. O'Brien RM, Granner DK. Regulation of gene expression by insulin. *Biochem J* 1991;278:609-19.
9. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346:1221-31.
10. Marchenisi G, Bugianesi E, Forlani G, et al. Non-alcoholic fatty liver disease, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37:917-23.
11. Neuschwander-Tetri BA, Non-alcoholic hepatosteatosis and metabolic syndrome. *Am J med Sci* 2005;330:326-35.
12. Coppack SW, Jensen MD, Miles JM. In vivo regulation of lipolysis in humans. *J Lipid Res* 1994;35:177-93.
13. DeFronzo RA. Lilly lecture 1987: The triumvirate: Beta-cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM. *Diabetes* 1988;37:667-87.
14. Salmela PI, Sotaniemi EA, Niemi M, et al. Liver function tests in diabetic patient. *Diabetes Care* 1984;7:248-54.
15. Erbey JR, Silberman C, Lydic E. Prevalence of abnormal serum alanine aminotransferase levels in obese patient and patient with type 2 diabetes. *Am J Med* 2000;109:588-90.
16. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003;98:960-7.
17. Kejariwal D, Philips MD. Abnormal liver function tests and diabetes mellitus: A secondary care prevalence study. *Diabetes Med* 2008;25:1-23.
18. Roen F, Roberts NR, Nichol CA. Glucocorticosteroids and transaminase activity: Increase activity of glutamic pyruvic transaminase in four conditions associated with gluconeogenesis. *J Biol Chem* 1959;476:80.
19. Westerbacka J, Corner A, Tiikkaianen M, et al. Women and men have similar amount of liver and intraabdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implication of sex differences in marker of cardiovascular risks. *Diabetologia* 2004;47:1360-9.
20. Kim HC, Jee SH, Han KH. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver disease: Prospective cohort study. *Br Med J* 2004;328:983-7.
21. Ioannou GN, Weiss NS, Boyko EJ, et al. Elevated serum alanine aminotransferase activity and calculated risk of coronary heart disease in the United States. *Hepatology* 2006;43:1145-51.
22. DeRoza G, Swick RW. Metabolic implication of the distribution of the alanine aminotransferase isoenzymes. *J Biol Chem* 1975;250:7961-7.
23. Clark JM, Diehl AM. Defining non-alcoholic fatty liver disease: Implications for epidemiological studies. *Gastroenterology* 2003;124:248-50.
24. Qari F, AlGhamti A. Fatty liver in overweight and obese patient in western part of Saudi Arabia: A study of sonological prevalence. *Bak J Med Sci* 2005;21:143-7.
25. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2008;31:S55-60.
26. Sutton D. Textbook of radiology and imaging: 7th ed.

2005. p.765.
27. West J, Brousil J, Gazis A, et al. Elevated serum alanine aminotransaminase in patient with type 1 and type 2 diabetes. *Q J Med* 2006;99:871-6.
28. Judi L, Toukan A, Khader Y, et al. Prevalence of elevated hepatic transaminases among Jordanian patients with type 2 diabetes mellitus. *Ann Saudi Med* 2010 Jan-Feb;30(1):25-32.
29. Lonnou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in United States in 1999-2002. *Am J Gastroentrol* 2006; 101:76-82.
30. Kamimoto Y, Horiuchi S, Tanase S, et al. Plasma clearance of intravenously injected aspartate aminotransferase isoenzyme. Evidence for preferential uptake by sinusoidal liver cells. *Hepatology* 1985;5:367-75.
31. Ruhl CE, Everhart JE. Determinants of the association of overweight with elevated alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology* 2003; 124:71-9.
32. Park HS, Han JH, Choi KM, et al. Relation between elevated serum alanine aminotransferase and metabolic syndrome in Korean adolescents. *Am J Clin Nut* 2005; 82:1046-51.
33. Marceau P, Biron S, Houldc FS, et al. Liver pathology and the metabolic syndrome X in severe obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;484:1513-7.
34. Kotronen A, Juurinen L, Hakkarinen A, et al. Liver fat is increased in type 2 diabetic patients and underestimated by serum alanine aminotransferase compared with equally obese non diabetic subjects. *Diabetes Care* 2008;31:165-9.



## ALVEOLAR CLEFTS TREATMENT WITH DISTRACTION OSTEOGENESIS: A SYSTEMATIC REVIEW

معالجة الشقوق السنخية عن طريق التشكيل العظمي بواسطة الشد التدريجي: مراجعة  
منهجية للأدبيات الطبية

Yasser Al-Moudallal, MD, PHD; Nesreen Khankan

د. ياسر المدلل، د. نسرين خانكان

### ABSTRACT

**Objective:** Alveolar cleft managements have witnessed fast revolution in the last decades, which might be confusing for the clinician when choosing the best treatment modality for his/her patient. This research aims at reviewing the literature dealing with alveolar cleft treatment through distraction osteogenesis technique and analyzing its data.

**Methods:** A review of the literature on alveolar cleft treatment with distraction osteogenesis was made based on a PubMed search, covering the period until 31 July 2012. Eight articles covering 86 patients were analyzed, considering surgical technique, procedural parameters, type of distractor, and subsequent grafting.

**Results:** Surgical procedures varied concerning the osteotomy design, subsequently, the distraction direction. Also, biological parameters were different between studies and even in the same study. The latency period ranged between 3 and 10 days among studies, with a mean of 5.76 days. Studies also differed by distraction rate, with a mean of 0.83 mm/day. Consolidation period also varying from 1 to 3 months and several studies have completely failed to mention it. Generally, studies depended on individual tooth-borne devices in their researches which have been accompanied by a number of complications. As for subsequent grafting, it was necessary in a well number of cases.

**Conclusions:** Treating alveolar cleft through the distraction technique still needs further studies on a scientific base, especially concerning biological parameters, though all authors have concluded that it is a useful method for treating alveolar clefts. It is of great importance to validate surgical strategies and also the outcomes from using different distraction devices by long-term studies in the future.

### ملخص البحث

لطب PubMed حتى تاريخ 31 تموز 2012. تم تحليل 8 مقالات شملت 86 مريضاً فيما يخص التقنية الجراحية، المعايير الحيوية، نوع جهاز الشد والتطعيم اللاحق.

**النتائج:** تباينت الإجراءات الجراحية المتبعة من حيث تصميم القطع وبالتالي اتجاه الشد، كما كانت المعايير الحيوية مختلفة بين الدراسات وحتى ضمن الدراسة الواحدة. تراوحت فترة الكمون بين 3 و 10 أيام في مختلف الدراسات، بمتوسط 5.76 يوماً. اختلفت الدراسات أيضاً بمعدل الشد، بمتوسط 0.83 مم/اليوم. كما تباينت فترة التصلب بين شهر واحد

**هدف البحث:** شهدت تقنيات تدبير الشقوق السنخية تطوراً سريعاً في العقود الأخيرة، وهو أمر قد يربك الطبيب في اختيار العلاج الأمثل للمريض. يهدف هذا البحث إلى مراجعة الأدبيات الطبية المنشورة حول معالجة الشقوق السنخية بواسطة الشد التدريجي وتحليل بياناتها.

**طرق البحث:** تم القيام بمراجعة للأدبيات الطبية المتعلقة بمعالجة الشقوق السنخية بواسطة الشد التدريجي والمدرجة في المكتبة الوطنية

\*Yasser Al-Moudallal, MD, PHD, College of Dentistry, Damascus University, Damascus, Syria.

\*Nesreen Khankan, Master Student at Oral and Maxillofacial Surgery, Damascus, Syria. E-mail: nesrekh@yahoo.com.

بروتوكولات الشد التدريجي الملائمة. لذلك، فإن المراجعة الحالية تحلل الدراسات المنشورة حتى الآن حول تطبيق الشد التدريجي سريريا من أجل معالجة الشقوق السنخية.

### طرق البحث

تمت مراجعة الأدبيات التي تخص معالجة الشقوق السنخية بواسطة الشد التدريجي الموجه بشكل منهجي. تم القيام ببحث في المكتبة الوطنية للطب PubMed في جميع المقالات المنشورة سابقاً حتى تاريخ 31 تموز 2012. وقد تم استخدام الكلمات المفتاحية التالية في البحث وهي كلمات أساسية: distracting، distraction، distractor، gradual closure، DO، D.O، transport، gradual traction، transportation، ذات صلة بتقنية الشد التدريجي، بالمشاركة مع 5 كلمات ثانوية، cleft space، alveolar gap، alveolar cleft، cleft alveolus، horizontal cleft. تم استبعاد الدراسات التي لم تتم على البشر. بالرغم من وجود عدة دراسات حول التشكيل العظمي السنخي بواسطة الشد التدريجي، إلا أن الدراسات حول استخدام هذه التقنية في إغلاق الشق السنخي تعد قليلة نسبياً وحتى أن المتاح منها من أجل التقييم هو أقل، حيث أعطى هذا البحث الأولي 64 مقالة، والتي قد تم مسحها بالتفصيل. من بين عينة الدراسة الإجمالية هذه، تم استبعاد الدراسات التي لا تخص معالجة الشقوق السنخية بواسطة الشد التدريجي أو التي كانت غير محدودة على إغلاق الشق السنخي وحده وكان من ضمن عدة حالات استخدمت فيها تقنية الشد التدريجي. ومن أجل تجنب وجود انحياز في هذه الدراسة بسبب كونها مأخوذة من محرك بحث واحد PubMed، فقد قمنا بالبحث يدوياً عن مقالات أخرى من على موقع HINARI، ليكون مجموع الدراسات 12 دراسة. تم استبعاد تقارير الحالة الفردية من تحليل البيانات وعددها 4. تم تسجيل المعايير الخاصة بآلية العمل ألا وهي التقنية الجراحية، فترة الكمون، معدل التفعيل، فترة التصلب، أعلى قيم أمكن الحصول عليها والحاجة إلى التطعيم. تضمنت المعايير الخاصة بأجهزة التفعيل: نوع الجهاز (مستند عظمياً أم سنياً) والاختلاطات المرافقة له. وبسبب قلة الدراسات المجراة، فقد قمنا بقبول الدراسات الثمانية كلها<sup>10-3</sup> بالرغم من عدم قوتها إضافة إلى أن بعضها لم يسجل المعايير المتبعة بشكل قياسي إنما كمدى، الجدول 1.

### النتائج

تم تحليل 8 دراسات غطت 86 مريضاً فيما يخص التقنية الجراحية المتبعة، المعايير الحيوية، استناد الأجهزة، والتطعيم اللاحق، ووجدنا أن البروتوكولات المتبعة كانت متباينة بالنقاط المدروسة ولم يكن هناك توحيد فيما بينها لدى العمل بهذه التقنية لإغلاق الشقوق.

وحتى ثلاثة أشهر، كما أن عدة دراسات أهملت ذكرها تماماً. اعتمدت الدراسات إجمالاً على الأجهزة الإفرادية ذات الاستناد السني في أبحاثها والتي تراكمت مع عدة اختلاطات. بالنسبة للتطعيم العظمي التالي، فقد كان ضرورياً في عدد لا بأس به من الحالات.

**الاستنتاجات:** إن علاج الشقوق السنخية من خلال استخدام تقنية الشد التدريجي لا يزال بحاجة إلى دراسات إضافية على أساس علمي، وتحديدًا فيما يخص المعايير الحيوية، بالرغم من أن جميع المؤلفين قد خلصوا بكونها طريقة مفيدة في معالجة الشقوق السنخية. يجب القيام بدراسات سريرية طويلة الأمد مستقبلاً بغية تقييم الطرائق الجراحية المختلفة ومقارنة نتائج الشد بأجهزة مختلفة.

### المقدمة

لقد تطور تدبير حالات الشق كثيراً خلال السنوات الأخيرة. إحدى التطورات الرئيسية كانت إيجاد طريقة ناجحة لإعادة بناء عيب الشق السنخي بواسطة العظم (تطعيم عظمي ثانوي) مع اختلاطات مرافقة منخفضة وبدون إعاقة النمو الوجهي. ومنذ ذلك الحين والأبحاث تتوالى لإيجاد أفضل طريقة للتطعيم تحقق أعلى نسب نجاح. تعتبر طريقة التطعيم الذاتي اليوم وتحديدًا العظم الإسفنجي المعيار الذهبي في العلاج، إلا أنه إلى الآن لم يتم الوصول إلى تلك الطريقة المثلى بسبب وجود محددات كثيرة، كعدم إمكانية استحصال كمية طعم كافية، إمكانية التأثير على النمو الوجهي، عرض كبير بالشق لا يمكن معه إغلاق النسيج فوق الطعم، تكرار نكس التطعيم وهو أمر شائع، وهو ما دعا الباحثين للتفكير بطرائق بديلة يمكنها أن تؤمن نجاحات عالية. إحدى هذه الطرائق تقنية التشكيل العظمي بواسطة الشد التدريجي. إن التشكيل العظمي بواسطة الشد التدريجي هو شكل خاص للهندسة النسيجية السريرية والتي يكون فيها الطبيب قادراً على توجيه تشكل العظم الجديد بوسائل ميكانيكية من دون تطبيق عامل خارجي. ومنذ تقديم طريقة التشكيل العظمي بواسطة الشد سريريا ضمن حقل الجراحة الفكية الوجهية من قبل McCarthy وزملائه، فقد تزايدت استطببات استخداماته في المنطقة القحفية الوجهية بشكل معتبر.<sup>1</sup> تعتمد المبادئ والخطوط الموجهة لبروتوكول الشد التدريجي المستخدم اليوم بشكل أساسي على الدراسات والتجارب التي قام بها الطبيب Ilizarov على العظام الطويلة.<sup>2</sup> إلى الآن، وبالرغم من وجود عدة دراسات تجريبية مصممة لتحديد معايير النجاح، فلا يزال هناك تباين كبير حول معايير المعالجة المختلفة، مثل الطريقة الجراحية، نوعية استناد جهاز الشد، مدة الكمون، مدة التصلب، .. إلخ. في الحقيقة، فإن أية تقنية طبية تتطلب وقتاً حتى يقدم الجراح على اعتمادها ريثما تظهر نتائج هذه التقنية، بحيث يرى محاسنها على أرض الواقع، يدرس سهولة العمل بها وتحمل المريض لها، والأهم من ذلك كله، حتى يجد بيانات كافية ومحللة بشكل جيد حولها. لكن، ومع الأسف، يوجد نقص بالدليل فيما يخص

الدراسة	العينة (مريض)	العمر (سنة)	التداخل الجراحي	فترة الكمون (يوم)	معدل الشد (مم/اليوم)	أعلى قيمة (مم)	فترة التصلب (شهر)
Liou وزملاؤه، 2000	11	بين 4 و 12	تحريك القطاع الخلفي نحو الأمام	3	1.5 خلال الأسبوع الأول 1 خلال الأسبوع الثاني 0.5 خلال الأسبوع الثالث	20	-
Dolanmaz وزملاؤه، 2000	5	بين 17 و 25	تحريك القطاع الخلفي نحو الأمام	3	0.5	11.5	1 أسبوع ثم تصحيح القطعة تقويمياً وبعدها تثبت لمدة 1 شهر
Guerrero وزملاؤه، 2005	13	بين 13 و 25	تحريك القطاع الأمامي والمؤلف من نصف الفقم الموافق للشق نحو الخلف أو قد يحرك القطاع الخلفي للأمام	7	1	-	-
Mitsugi وزملاؤه، 2005	22	بين 10 و 45	تحريك القطاع الأمامي (الفقم) مع حاجز الأنف المتصل به نحو الخلف فيتم تصحيح الحاجز بنفس الوقت	10-3	0.5-0.3	-	3-1.5
Sakamoto وزملاؤه، 2011	3	بين 12 و 16	تحريك القطاع الخلفي نحو الأمام	7	1	-	1
Pichelmayer وزملاؤه، 2011	6	بين 12 و 13	تحريك القطاع الأمامي نحو الخلف أو العكس	5	0.5	19	1.5
Pichelmayer وزملاؤه، 2012	16	بين 9 و 13	تحريك القطاع الخلفي نحو الأمام	-	0.5 أو 1	-	-
Hebag، 2012	10	بين 16 و 24	تحريك القطاع الخلفي نحو الأمام	7	1	13	2

الجدول 1. مقارنة العمر، التداخل الجراحي، فترة الكمون، معدل الشد، أعلى قيم أمكن الحصول عليها، فترة التصلب بين الدراسات المختلفة.

الشق أمامه وتشكيل العظم المتجدد في الخلف.<sup>10,9,7,4,3</sup> قام البعض بقطع الفقم مع حاجز الأنف وتحريكه نحو الخلف، وفي حال كان ثنائي الجانب فإنه يقوم بتطعيم الشق الآخر الذي لم يتم التحرك نحوه.<sup>5,8</sup> بينما قام Guerrero بتحريك القطاع الأمامي والمؤلف من نصف الفقم الموافق للشق نحو الخلف من دون تحريك حاجز الأنف، وأحياناً كان يحرك القطاع الخلفي للأمام،<sup>6</sup> الجدول 1. كان Sakamoto يدمج أحياناً بين الطريقتين في حال كان هناك مشكلة انحراف بالخط المتوسط السني حيث يقوم بفصل قطعة عظمية من القطاعين الكبير والصغير للفك العلوي

لقد كانت المعالجة بواسطة الشد التدريجي مستطبة عموماً في حالات الشقوق الواسعة، المتوقع فشل تطعيمها أو التي فشلت فعلاً، وفي الحالات المرغوب معها حل مشكلة الازدحام السني. تراوحت أعمار المرضى بين 4 و 45 سنة أي أن هذه التقنية قد طبقت على مختلف مراحل الإطباق، الجدول 1.

لقد اختلفت التقنيات الجراحية المتبعة بين الباحثين، إلا أن الغالبية قد اعتمدوا تقديم القطاع الخلفي، والحاوي عادةً على الضواحك، لإغلاق

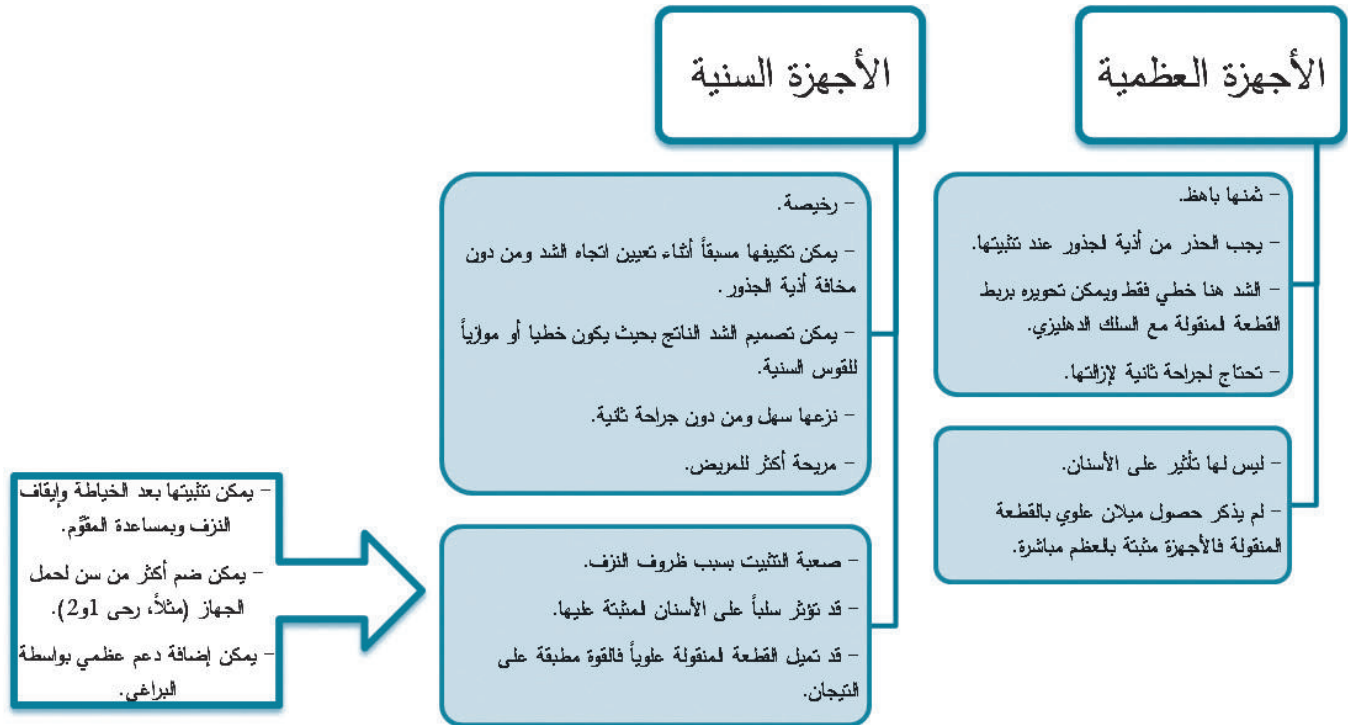
الدراسة	نوع استئد الجهاز	الحاجة إلى تطعيم لاحق	الاختلاطات
Liou وزملاؤه، 2000	سني	<50% من الحالات	- حركة وحشية بالأسنان المثبتة.
Dolanmaz وزملاؤه، 2003	سني	<50% من الحالات	- حركة وحشية غير مهمة بالأسنان المثبتة. - ميلانات غير مهمة بالأسنان المثبتة والمنقولة. - توضع علوي بالقطعة المتحركة. - رعاف عند مريض واحد. - انكسار الجهاز عند مريض واحد.
Mitsugi وزملاؤه، 2005	سني ثم غير ليكون عظمية	<50% من الحالات	- الأجهزة السنية ترافقت بتثبيت غير مستقر والشد كان غير كافٍ، مما دفع الباحثين للمتابعة بأجهزة عظمية.
Guerrero وزملاؤه، 2005	سني عظمي	<50% من الحالات	-
Sakamoto وزملاؤه، 2011	سني	<50% من الحالات	-
Pichelmayer و Zemann، 2011	سني ثم عدل ليكون سنيا عظمية	<50% من الحالات	- توضع علوي بالقطعة المتحركة عند أول مريض مما دفع الباحثين لوضع استئد عظمي للقطعة وبالتالي زوال هذه المشكلة. - لم يلاحظ حركة وحشية بالأرجاء المثبتة.
Pichelmayer و Zemann، 2012	سني	<50% من الحالات	- انزياح عمودي بالقطعة المتحركة عند 3 مرضى بالإضافة إلى انزياح حنكي. - حركة وحشية بالأرجاء المثبتة غير مهمة سريرياً عند 3 مرضى. - قفل برغي التوسيع قبل نهاية الشد عند مريض واحد ولم يحدث تماس بين القطعتين.
Hebag، 2012	سني	<50% من الحالات	- تم إزالة الجهاز خلال فترة الشد عند 4 مرضى. - حركة وحشية ودهليزية مهمة بالأرجاء المثبتة. - ميلانات مهمة بالأسنان المثبتة والمنقولة. - ميلان علوي بالقطعة المتحركة. - نكس بعد 6 أشهر من الجراحة عند 5 مرضى.

الجدول 2. مقارنة نوع الجهاز، الحاجة إلى التطعيم والاختلاطات بين الدراسات المختلفة.

لم تكن الدراسات عموماً واضحة فيما يخص إمكانية إغلاق التام للشق أو مجرد تضيقه، فيما عدا دراسة Sakamoto وزملائه الذين ذكروا إمكانية إغلاق واحد من الشقوق بشكل تام. أيضاً لم تذكر الدراسات في حال تضيق الشق فما نسبة هذا التضيق من أصل الشق، وما هي الأسباب التي حالت دون انغلاقه.

لقد كانت الدراسات في الغالب تدرس الشد التدريجي بواسطة الأجهزة المستندة سنياً والتي يتم تصميمها بشكل إفرادي لكل مريض ولم نجد سوى دراسة واحدة درست الشد التدريجي بواسطة الأجهزة المستندة عظمية وحتى أنها لم تكن لكامل العينة فقد كان بعضها ذو استئد سني،<sup>5</sup> إضافة إلى دراسة أخرى درست الشد بأجهزة مستندة عظمية وسنياً،<sup>6</sup> الجدول 2. أيضاً،

وتحريكهما أنسياً من أجل حل المشكلة بالتزامن مع تضيق الشق ويكون اعتماده في إغلاق الشق بتحريك القطعة الخلفية الموافقة له أمامياً.<sup>7</sup> تجدر الإشارة إلى أن البعض قد قام بالعمل الجراحي تحت التخدير الموضعي بينما الأغلبية قد قامت به تحت التخدير العام. تراوحت فترة الكمون ما بين 3 و 10 أيام بين مختلف الدراسات، بمتوسط 5.76 يوماً، وأحياناً لم تكن موحدة ضمن الدراسة الواحدة، الجدول 1. تباينت الدراسات أيضاً بمعدل الشد/اليوم، بمتوسط 0.83 مم/اليوم، ففي ثلاث دراسات كان الشد 0.5 مم/اليوم وفي ثلاث أخريات كان 1 مم. واحدة تتوع عندها الشد، إما 0.5 أو 1 مم/اليوم، وأخرى اختلفت أثناء المراحل الزمنية المختلفة. كان هناك نقص بالبيانات حول فترة التصلب، وقد تباينت فترة التصلب المذكورة بين شهر واحد وحتى ثلاثة أشهر.



الشكل 1. محاسن ومساوئ أجهزة الشد التدريجي العظمية والسنية.

لقد تعددت التقنيات الجراحية المتبعة، وكما هو ملاحظ من الجدول 1، فبداية العمل بهذه التقنية كان بتحريك القطاع الخلفي نحو الأمام وهو الأبسط منطقياً من حيث العملية بحد ذاتها ومن حيث الناحية التقويمية اللاحقة، لكن ومع تطور الأدوات ونظرة الجراح للحالة نشأت الرغبة بتعديل حاجز الأنف الذي يمكن إصلاحه بنفس الوقت لدى قص القطعة المتصلة به وتحريكها نحو الخلف. إلى الآن لا توجد دراسة تقارن بين مختلف الطرائق الجراحية والتي قد يكون لها آثار على نسب النجاح. وتجدر الإشارة هنا إلى أن هذه الدراسات ليست طويلة الأمد، وبالتالي فلا يمكن الإقرار بصحة تقنية تحريك الفم مع المرضى في طور النمو إذ أن هذه المنطقة هي أحد مراكز نمو الوجه المتوسط. ولكن أياً تكن تلك الطريقة، فالإجماع كان على أن يكون التسليخ أصغرياً للمحافظة على التروية وضمان نجاح العمل وهو من أهم المبادئ التي وضعها إليزاروف.<sup>2</sup> ومن أجل ذلك اعتمد الجراحون عموماً على عدم المساس بتروية القطعة من الحنكي والكشف يكون دهليزياً من خلال شق أفقي ضمن الميزاب الدهليزي لترفع بعدها شريحة مخاطية سمحاقية تكشف مكان القطع الأفقي وتتصل بنفق يكشف مكان القطع العمودي، بينما اعتمد Hegab على طريقة مغايرة للشق الدهليزي من أجل تجنب خسارة التروية الدموية وهي بعمل شقين عموديين واحد أمام الناب والآخر بين

يوجد نقص في تسجيل أكبر مسافة تم قطعها عموماً، إلا أننا وجدنا أعلى قيمة مستحصلة تم تسجيلها 20 مم، الجدول 1.

نصف الدراسات كانت تقوم بالتطعيم بعد انتهاء الشد في أكثر من 50% من الحالات، بينما نصفها الثاني لم يتم بالتطعيم، الجدول 2.

### المناقشة

إن تقنية الشد التدريجي في عملية إغلاق الشقوق السنخية يمكن استطبائها في الحالات التي يكون فيها الشق واسعاً، عدم نجاح تطعيمه، تكرار نكسه، أو توقع فشل التطعيم بسبب عدم وجود نسج رخوة كافية لتأمين السرير الملائم له، وبحسب Liou فإن الاستطباق يعتمد بشكل أساسي على حالة المريض ومدى استفادته من الفوائد التي تقدمها هذه التقنية.<sup>3</sup> لقد طبقت هذه التقنية على مختلف مراحل الإطباق، وهو مدى واسع إن صح التعبير، وهو يضيف إيجابية لاستخدام هذه التقنية فهي غير محصورة التطبيق على فئة عمرية محددة، وإن تكن بعض الدراسات قد حصرت دراستها على الإطباق الدائم، إلا أن هذا الأمر طبيعي مع حداثة طرح التقنية وكون هذه التجارب السريرية لا تزال في خطواتها الأولى.



للشق بعد انتهاء التفعيل كالتالي:

(1) يتم الانتظار حتى انتهاء فترة التصلب ومن ثم التصنيع اللثوي السحاق، وربما التطعيم، وإنهاء الإجراءات التقويمية<sup>2,7,5,4</sup> أو (2) قد يتم القيام بإزالة النسيج الليفي البيئي والتصنيع اللثوي السحاق بالتزامن مع القطع العظمي للسماح بحدوث تماس عظمي بنهاية التفعيل،<sup>8</sup> أو (3) قد يتم التصنيع مباشرة بعد انتهاء التفعيل، وفي حال الضرورة يتم التطعيم كسباً للوقت،<sup>10,6</sup> أو (4) البعض يقوم أولاً بتحريك تقويمي سريع للأسنان عبر النسيج المتجدد بعد تثبيت القطعة المفصلة حفاظاً على العظم المتجدد من أجل تقصير الفترة العلاجية التقويمية ويتم الإغلاق بعد انتهاء التفعيل أو بعد انتهاء تحريك الأسنان.<sup>3</sup>

اعتمدت الدراسات الأجهزة سنية الاستناد، نظراً لرخصتها وسهولة نزعها من دون جراحة ثانية إلا أنها ترافقت مع عدد من الاختلاطات (الجدول 2) دفعت ببعض إلى تعديلها<sup>8,9</sup> أو حتى الاستغناء عنها والمتابعة بأجهزة عظمية.<sup>5</sup> وإلى الآن، فلا توجد دراسة حول الشد بواسطة الأجهزة العظمية فقط. بالاعتماد على تصميم الجهاز وبالتالي مسار شعاع الشد، كانت إجراءات الشد تقدم إما (1) شداً خطياً أو (2) شداً موازياً للقوس السنية، واللاحق هو المفضل دائماً. تكمن مشكلة الشد الخطي بحسب Zemmann و Pichelmayer أنه لا يقدم دائماً إغلاقاً ملائماً للشق السنخي، وباعتباره لا يتبع الانحناء الطبيعي للقوس السنية، فإنه سيزيد من تعقيد المعالجة التقويمية التالية.<sup>8</sup> لقد كان الجهاز الذي قدمه Liou وزملاؤه مميّزاً حيث أنه بالإضافة إلى أنه يشد الدشبذ المتشكل بشكل مواز للقوس السنية فإنه قابل للتعديل في الأبعاد الثلاثة. بالنسبة للأجهزة عظمية الاستناد فإن آلية عملها تعتمد فقط على الشد الخطي. قام الباحثون بالتحايل على مشكلة الشد الخطي بربط القطعة المنقولة مع القوس التقويمية الدهليزية كي تتبعها أثناء انتقالها.

سواء أكان الجهاز ذو استناد سني أم عظمي، لم تذكر الدراسات حصول حدثية التهابية إثنائية سواء أثناء أو بعد فترة الشد. إلا أن هذه التقنية قد ترافقت مع عدد من الاختلاطات، خاصة مع استعمال الأجهزة السنية، والتي تم توثيقها بشكل جيد من قبل Zemmann و Pichelmayer واللذين وضعوا أيضاً بعض الحلول المقترحة لتفادي تلك المشكلات.<sup>9</sup> من أهم الاختلاطات المرافقة لاستخدام أجهزة سنية الاستناد بحسب الدراسات كان توضع القطعة المتحركة علوياً، فيسبب أن القوة مطبقة على نقطة تبعد مسافة عن مركز مقاومة القطعة + تطبيق النسيج الرخوة قوى شد على القطعة + عادة ما يوجد نسيج ضمن الشق تعرقل حركة القطعة فمن المتوقع حدوث مثل تلك المشكلة، إلا أنه من المفترض بالمعالجة أن تحقق مفهوم انتقال القطعة segment transport بحركة جسمية بحتة وتشكيل نسيج جديدة مكانها وبالتالي، فإنه وإن يكن قد تحقق إغلاق الشق السنخي عبر تماس الأسنان إلا أن مشكلة جديدة قد نتجت وسيصعب وضع زراعات

الرحى الأولى والضاحك الثاني أي مكان القطع العظمي، ثم يصل بينهما بالتسليخ تحت السحاق. يضيف الباحثون شفاً حنكياً بسيطاً ضمن الميزاب اللثوي لمتابعة خط الفصل.

لقد وجدنا تبايناً في المعايير الحيوية المتبعة ولم تكن موحدة، إلا أنها كانت تميل عموماً للمعايير التي وضعها إليزاروف.<sup>2</sup> فترة الكمون بحسب دراسات إليزاروف على العظام الطويلة تتراوح بين 5-7 أيام. في الحقيقة، هناك قلة بالدراسات التجريبية التي تسبر المعايير الحيوية في عملية الشد وجميعها كان بحسب مراجعة Swennen يقتصر على الفك السفلي.<sup>11</sup> وبحسب آخر الدراسات التجريبية، فإن فترة الكمون تملك تأثيراً ضئيلاً أو حتى لا يوجد لها تأثير على نوعية وكمية العظم المتجدد.<sup>13,12</sup> الأمر الذي يطرح تساؤلاً حول انطباق الأمر ذاته على الإنسان. إن فترة كمون 7 أيام عند البالغ ستسمح للجرح بأن ينغلق تماماً ولا يتعرض العظم المتجدد للتلوث.<sup>7</sup> ويبدو أن الفترة اللازمة يمكن أن تكون أقل عند من هم أصغر سناً بسبب سرعة العمليات الحيوية لديهم والتي تؤدي إلى تشكل نسيجي أسرع منه عند البالغين، وهو ما قد يفسر ذلك التباين. بالنسبة لمعدل الشد، فيبدو أنه تجريبي وغالباً ما يكون تبعاً لتعليمات الشركة المصنعة في حال كان الجهاز جاهزاً، الأمر الذي يعكس النقص في وجود دراسات سريرية حول هذه النقطة. إلا أنه بحسب المراجعة المنهجية التي أجراها Swennen وزملاؤه على مجموعة الدراسات التي استخدمت تقنية الشد في المنطقة القحفية الوجهية فقد وجد بالدليل أن أفضل نظام يمكن اتباعه بالتفعيل هو 1 مم/اليوم.<sup>14</sup> هناك عدة دراسات كان معدل الشد لديها 0.5 مم/اليوم، لكن هذه الدراسات كانت على أجهزة ذات استناد سني ولا يمكن تحميل الأسنان جهداً أكبر من ذلك، ومع ذلك فقد أثبتت نجاحها كتنقية بحسب المؤلفين. أيضاً، تباينت فترة التصلب المتبعة وحتى أن عدداً من الدراسات قد أهمل ذكرها، ولكن الدراسات التي ذكرتها كانت فترة التصلب فيها قريبة من تلك التي أوصى بها إليزاروف وهي التي يظهر عندها خط قشري ضمن فجوة الشد على صور الأشعة، وهي تقابل عادة الستة أسابيع.<sup>2</sup> إن هذا المعيار سيتغير حكماً تبعاً لعمر المريض، وجود عوامل قد تؤثر على التمدن العظمي، فترة الكمون التي تم انتظارها، كثافة العظم الأصلي، ولكن، وكما ذكرنا فإنها تتبع لظهور الظلالية ضمن النسيج المتجدد لكل حالة.

التأثيرات على حيوية القطعة المتحركة (خاصة عندما يتم تحريك قطعة حاملة لسن واحد وهو أمر يملك خطورة عالية)، حيوية الأسنان، وحالة النسيج السنية الداعمة كلها أمور لم يتم التطرق إليها نهائياً، فيما عدا دراسة Hegab التي سبرت حيوية الأسنان ضمن القطعة المتحركة ولكن من دون معايير دقيقة.

لقد تباينت الدراسات بالإجراءات المتبعة من أجل الإغلاق النهائي

تقييم المقدار المكتسب بواسطة الشد التدريجي في الأبحاث اللاحقة جميعاً وليس خطياً وقد أصبحت تقنيات التصوير ثلاثية الأبعاد اليوم في متناول الجميع ويمكنها حساب الحجم بسهولة.

فيما يخص التطعيم، ذكر الباحثون أنه تم تطعيم عدد من الحالات بينما هناك عدد لم يقوموا بتطعيمه لكن من دون ذكر السبب، أي أنه لم يتم الإيضاح إن كان التطعيم غير مستطبع فعلاً في تلك الحالات. كان Dolanmaz الوحيد الذي ذكر استحالة إصلاح الشق السنخي لدى استخدام جهاز ذو استناد سني من دون تطعيم لاحق. كما قام Mitsugi باستخدام جميع الشقوق بالرغم من أن غالبيتها كان ذو استناد عظمي. إجمالاً، اتفقت الدراسات الحالية على أنه في حال كان هناك حاجة إلى التطعيم، فإن الكمية المطلوبة هي كمية صغيرة ويمكن أخذها من داخل الفم، غالباً من نفس المنطقة المتجددة.

### الاستنتاجات

إن طريقة الشد التدريجي المستخدمة في إغلاق الشقوق السنخية هي طريقة واعدة ويمكنها أن تكون بديلاً جيداً لطرق الإغلاق التقليدية. وبالرغم من أنها قد تكون كافية لوحدها، إلا أنها قد تحتاج في بعض الأحيان إلى تطعيم تالٍ لها، ولكنها وبحسب الدراسات الحالية، سترفع من نسب النجاح وبشكل معتبر وخاصة في الشقوق الواسعة. يبدو أن فترة كمون 7 أيام هي مدة ملائمة ومعتمدة من قبل عدة دراسات. بالنسبة إلى معدل الشد، من المفضل اتباع بروتوكول شد 1 مم/اليوم في حال كان الجهاز ذو استناد عظمي، و 0.5 مم/اليوم في حال كان الاستناد سنياً. بالنتيجة نحن بحاجة إلى دراسة سريرية تحدد أفضل بروتوكول يتبع معايير واحدة ويذكر النتائج الإحصائية بشكل واضح، مع توضيح الحالات التي حدث فيها إغلاق تام للشق والحالات التي حدث فيها تضيق فقط، وذكر الاعتبارات الخاصة بها، نسبة هذا التضيق من أصل الشق، والأسباب التي حالت دون انغلاقه كي يستطيع السريري فيما بعد الاستفادة من هذه النقاط في التنبؤ بسير الحالة وإنذارها.

### المراجع

1. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, et al. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg* 1992;89(1):18;discussion 9-10.
2. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Relat Res* 1990;(250):8-26.
3. Liou EJ, Chen PK, Huang CS, et al. Interdental distraction osteogenesis and rapid orthodontic tooth movement: a novel approach to approximate a wide alveolar cleft or

مثالية في المنطقة المتجددة بسبب عدم وجود مكان كاف لها في المنطقة الذروية نسبة للمسافة الإطباقية والحل الوحيد هو إرجاع الأسنان تقويمياً. أيضاً، لن يحدث إغلاق للعيب العظمي من الجهة الأنفية للشق السنخي، وقد عمد البعض إلى تعديل وضع القطعة تقويمياً إلى الوضع المثالي بعد انتهاء عملية التفعيل بينما لا تزال حركتها حرة.<sup>9,4</sup> من جهة أخرى، يجب إغلاق الفراغ المثلثي المتبقي في الأنسي بطعم عظمي من أجل إعادة استمرارية السنخ العلوي وإعطاء الدعم للأسنان المجاورة. لقد طرح Zemann و Pichelmayer حلاً لذلك بالتصحيح المفرط أي تحريك القطعة أساساً باتجاه الأسفل وهو ما سيعاوض شد النسج الرخوة للقطعة علوياً، لكن، ماذا لو لم تشد النسج القطعة؟ عندها سيتطور لدى المريض عضة مفتوحة بالطرف المقابل ثم يزوغ الأسنان للمعاوضة وبالتالي يصبح لدى المريض مستوي إطباق وهذا سيعقد المعالجة التقويمية التالية عوضاً عن تبسيطها. يبدو أن الحل الأفضل منه هو جهاز Liou القابل للتعديل حيث يمكن لدى تطور المشكلة فقط تعديل اتجاه شعاع الشد. من المشاكل الأخرى المذكورة، كان هناك دائماً مشكلة الحركة السنية بالأسنان المستند عليها ويذكر البعض بأنها حركة هامة ومعتبرة<sup>10</sup> بينما آخرون قالوا بعدم أهميتها.<sup>9,8,4,3</sup> لا بل يذكر البعض حصول ميلان الأسنان ضمن القطعة المتحركة حيث أن القطعة لدى تماسها بالطرف المقابل من الشق تتوقف عن الحركة وتتفرغ قوى الشد الإضافية بالأسنان مما يعمل على إمالتها وبعد هذا من المساوئ الأساسية للأجهزة السنية،<sup>10,4</sup> وهو ما قد يقابله انثناء صفائح تثبيت جهاز الشد لدى استعمال الأجهزة العظمية. ويؤكد الباحثون لذلك على أهمية متابعة الحالات من قبل المقوم منذ البداية. بالرغم من تهميش الأجهزة العظمية ضمن الدراسات بسبب غلاء ثمنها وربما طرحها حديثاً إلا أنه يمكن للقارئ أن يستشف محاسن العمل بها إذ أن تثبيتها يكون على العظم مباشرة مما يدعم تحريك القطعة جسماً بعكس الأجهزة السنية أي التخلص من ميلان القطعة علوياً + إمكانية تطبيق قوة أعلى بسبب عدم تماسها بالأسنان مما يعطي تحريكاً أعلى وهو ما دفع Mitsugi إلى استبدال الأجهزة السنية بها.

أما بالنسبة لمعدل النكس، فقد قامت بعض الدراسات بتقييمه بعد إزالة الجهاز، وبحسب Dolanmaz فلم يكن هناك نكس بالحالات بينما كان النكس ضئيلاً نسبياً بحسب Liou حيث تراوح بين 0 و 1.5 مم.

لقد كانت أعلى قيمة أمكن رصدها هي 20 مم وهي قيمة عالية نسبياً من الصعب تحقيقها بالتطعيم العظمي. إن كمية النسج المتجددة المذكورة ضمن الدراسات عادة ما كانت تقاس على الأمثلة الجبسية بين السطح الأنسي للسن المثبتة وهي عادة الرحي الأولى والسطح الوحشي للسن المتحركة ضمن القطعة المفصولة لكن، وباعتبار القطع العظمية عادة ما تتوضع بوضعية علوية بسبب ميلانها بنهاية الشد فإن كمية النسيج المتجدد من الناحية الذروية ستكون حكماً أقل وبالتالي فمن الحكمة أن يتم

- bony defect. Plast Reconstr Surg* 2000;105(4):1262-72.
4. Dolanmaz D, Karaman AL, Durmus E, et al. Management of alveolar clefts using dento-osseous transport distraction osteogenesis. *Angle Orthod* 2003;73(6):723-9.
5. Mitsugi M, Ito O, Alcalde RE, et al. Maxillary bone transportation in alveolar cleft-transport distraction osteogenesis for treatment of alveolar cleft repair. *Br J Plast Surg* 2005;58(5):619-25.
6. Guerrero C. Distraction osteogenesis bone transport to close adult alveolar cleft. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(Supplement 1).
7. Sakamoto T, Ishii T, Mukai M, et al. Application of interdental distraction osteogenesis to unilateral cleft lip and palate patients. *Bull Tokyo Dent Coll* 2011;52(2):103-12.
8. Zemmann W, Pichelmayer M. Maxillary segmental distraction in children with unilateral clefts of lip, palate, and alveolus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011;111(6):688-92.
9. Pichelmayer M, Zemmann W. Alveolar cleft closure by osseodistraction: pitfalls and troubleshooting. *J Craniofac Surg* 2012;23(2):e72-5.
10. Hegab AF. Closure of the alveolar cleft by bone segment transport using an intraoral tooth-borne custom-made distraction device. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70(5):e337-48.
11. Swennen G, Dempf R, Schliephake H. Cranio facial distraction osteogenesis: a review of the literature. Part II: experimental studies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(2):123-35.
12. Moore C, Campbell PM, Dechow PC, et al. Effects of latency on the quality and quantity of bone produced by dentoalveolar distraction osteogenesis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140(4):470-8.
13. Singare S, Li D, Liu Y, et al. The effect of latency on bone lengthening force and bone mineralization: an investigation using strain gauge mounted on internal distractor device. *Biomed Eng Online* 2006;5:18.
14. Swennen G, Schliephake H, Dempf R, et al. Craniofacial distraction osteogenesis: a review of the literature: Part I: clinical studies. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30(2):89-103.

## REFLEX-EPILEPSY INDUCED BY TAP WATER BATH: A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

### الصرع الانعكاسي المحرض بالاستحمام بماء الصنبور: تقرير حالة طبية ومراجعة في الأدب الطبي

Haydar El Hadi Babikir, M.B.B.S, M.D; Mohmmmed Salah Eldin El Magzoub, CCN, CCNPhPhD

د. حيدر الهادي بابكر. د. محمد صلاح الدين مجذوب

#### ملخص الحالة

يمثل الصرع الانعكاسي حالة يمكن أن تحدث فيها النوب الاختلاجية بشكل حصري نتيجةً لمعرض خارجي، أو بشكل أقل شيوعاً نتيجةً للعمليات العقلية الداخلية. قد تكون نوبات الصرع الانعكاسي مصاحبة للنوبات الصرعية العفوية. تعتبر الاختلاجات الانعكاسية نوبات صرع حقيقية وليست نفسية المنشأ حيث أنها غالباً ما تكون نوبات اختلاجات بؤرية أو بدئية معممة مع تغييراتٍ صرعية الشكل في مخطط كهربية الدماغ EEG. يعتبر صرع الاستحمام والمعروف بالاسم الشائع (صرع الماء الساخن HWE) أحد أشكال الصرع الانعكاسي أو الحسي تتجم الاختلاجات فيه أو تحرض بصب الماء الساخن أو الفاتر على الرأس والجسم عند الاستحمام. سيتم هنا عرض حالة صبي سوداني عمره 18 شهراً أفاد والداه عن حدوث تغيرات غريبة في حالته منذ شهره السادس من العمر، تحدث هذه التغيرات عند سكب ماء الصنبور فوق رأسه أثناء الاستحمام. تم تعزيز تشخيص الصرع عن طريق تخطيط كهربية الدماغ بين النوب. يتميز هذا النوع النادر من الصرع بتوزع جغرافي مميز. تتميز حالات الصرع الانعكاسي بوجود عدة عوامل محرضة، كما أن معرفة هذه العوامل يعتبر أمراً هاماً في تدبير الحالة والوصول لنتائج جيدة. لقد أوردت حالات من صرع الماء الساخن HWE في مناطق جغرافية وعند عرقيات محددة. تعتبر هذه الحالة حسب علمنا الأولى من نوعها في مناطق الوطن العربي وأفريقيا.

#### ABSTRACT

*Reflex epilepsy is a condition in which seizures can be provoked habitually by exclusively external stimulus or, less commonly, internal mental processes. It may coexist with spontaneously occurring seizures. Reflex seizures are epileptic rather than psychogenic in nature, presenting often as either focal-onset or primary generalized seizures, with epileptiform EEG changes. Bathing epilepsy or as commonly named hot water epilepsy (HWE), is a form of reflex or sensory epilepsy in which seizures are precipitated by the contact of hot or tepid water over the head and body.*

*We report a case of an 18-month-old Sudanese toddler boy, presented with recurrent abnormal funny turns, noticed by his parents, since he was 6-month old. These events occur while having a bath by pouring tap water over his head. The diagnosis of epilepsy was supported by interictal electroencephalography (EEG). This rare type of epilepsy has a geographical distribution. Reflex epilepsies have different precipitation factors. The identification of these factors is important in the management and outcome. Hot water epilepsy had been reported in certain geographic areas and ethnicities. To our knowledge, this is the first case to be reported from African and Arab Nations.*

\*Haydar El Hadi Babikir, M.B.B.S, MD, Professor of Paediatric Neurology, Head Department of Graduate Medical Studies, Faculty of Medicine, University of Gezira, P. O. Box 20, Sudan. E-mail: haydarbabikir@yahoo.com.

\*Mohmmmed Salah Eldin El Magzoub, CCN, CCNPhPhD, Associate Professor of Neurophysiology and Clinical Neurology, Head Department of Physiology, Faculty of Medicine, Ribat National University.

## IntRoDuCtIon

The immediate factors that provoke any given seizure are complex and the occurrence of seizures in someone with epilepsy is rarely predictable. In contrast, reflex seizures are predictable in response to a specific stimulus.

Hot water epilepsy (HWE) also known as bathing epilepsy or water-immersion epilepsy is a rare form of epilepsy, refers to a specific type of reflex epilepsy precipitated by the stimulus of bathing in hot water. This is a benign form of reflex epilepsy, first described in 1945.<sup>1</sup> Its incidence could be underestimated because of confusion with febrile convulsions, vagal fits, or aquagenic urticaria.<sup>2</sup>

Hot water epilepsy is considered to be a geographically specific epileptic syndrome, it accounts for 6.9% of all epilepsies in certain communities.<sup>3</sup> It is more prevalent in India and Turkey than in Europe, Japan or North America. The induction of epileptic seizures by immersion in hot water has only rarely been reported in western countries.<sup>4</sup> Different bathing habits and genetic factors may be responsible for the high incidence of HWE in these regions. The exact pathogenesis of HWE is not known.<sup>2</sup>

## CASE PRESEnt AtIon

An 18 month-old Sudanese boy, presented to our clinic with abnormal funny turns noticed by his parents, following a bath, on different occasions. His condition was recurrent, not associated with any other specific provoking stimuli. Shortly after a bath he had abnormal eye gaze. He used to become floppy and unconscious and collapsed. Tonic, clonic or myoclonic movements were infrequent. He did not respond to any vocal or tactile stimuli during the attack which usually last about one minute and ended with yawning. The child was a product of a full term uneventful pregnancy and labour. He had no history of neurological illness or trauma and he had normal developmental milestones. No family history of similar conditions. Physical examination including detailed neurological assessment was unremarkable.



Figure1. The child interacting happily with staff before the bath.



Figure 2. The mother bathing the child.

The authors witnessed the event following an experiment in the hospital, after having a formal consent of both parents. The child was bathed by pouring tap water over his head. See the sequence of the event as demonstrated by the attached photos, Figures 1, 2, and 3 (a & b).

Ictal EEG was technically difficult; however interictal EEG was performed while the child succumbed to sleep by chloral hydrate. The record showed normal sleep





Figure 3. The child in the ictal phase.



Figure 4. EEG record showing normal sleep changes of stage I and II superimposed on a normal background brain slowing.



Figure 5. Burst of high amplitude intermixed regular and irregular slow and sharp waves, preceded and followed by electrodecremental activities.

changes of stage I and II superimposed on a normal background brain slowing. Bursts of high amplitude intermixed regular and irregular slow and sharp waves observed frequently, they were sometimes preceded and followed by electrodecremental activities. Occasionally they cluster around the parieto-posterior temporal regions bilaterally. During the awake period no epileptogenic focus discharge was observed, Figures 4, 5, and 6 (a & b). These EEG features were suggestive of a generalized active seizure discharge probably of bilateral parieto-posterior-temporal initiation. MRI brain scan was normal.

The child was started on sodium valproate. Three months later, at first follow-up visit, his convulsion spells had decreased but did not completely stop during regular bath. We built up the dose, at a second follow-up visit, now he is seizure-free and the child head is cleaned with wet towel during the bath as the parents advised.

## DISCUSSION

Although the pathogenesis of HWE is still unknown, pouring water over the head, high water temperature,

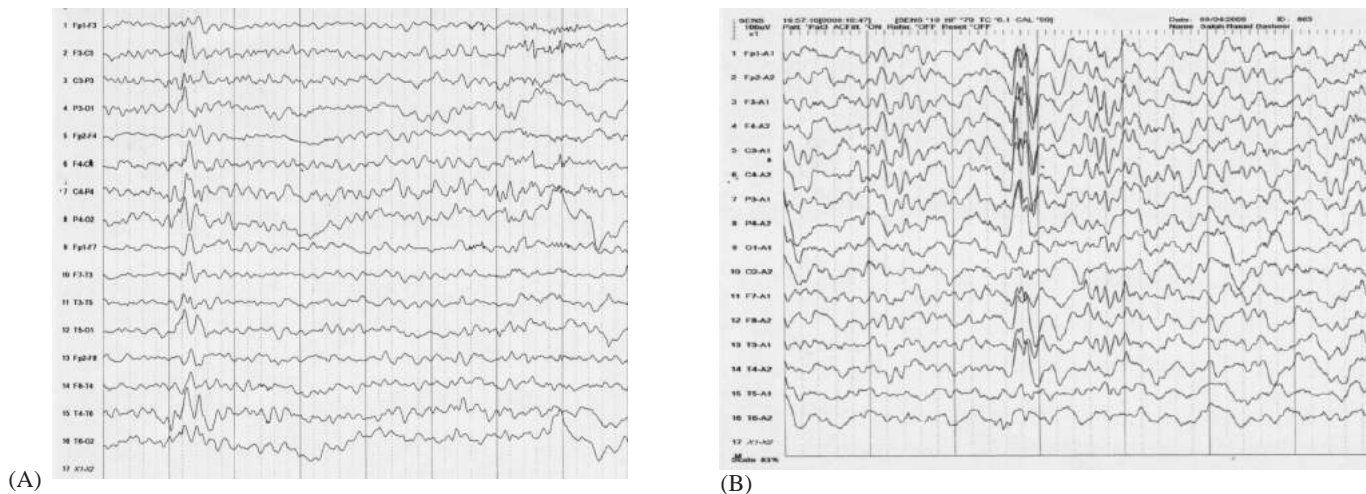


Figure 6. (a) Slow wave foci on the parieto-posterior temporal regions, (b) evolved to secondary generalization.

and termination of the bath were the most common triggers. Spontaneous seizures may also occur later in life.<sup>1</sup> It occurs most frequently in children and young adults. The age at onset of HWE ranged from 6 months to 37 years, 52% of these patients had their first seizure during the first decade of life. The male:female ratio was (3:1). Family history of similar condition is variable.<sup>1</sup> A positive history of epilepsy among the family members has been reported in 7-22.6% of cases. Children are of normal psychomotor development and they continue to develop normally after seizure. None had any neurological deficits.<sup>2</sup>

The pattern of seizures is of complex partial with or without secondary generalization. Onset include dazed look, sense of fear, irrelevant speech, visual and auditory hallucinations with complex manifestations.<sup>4</sup> One third of all reported cases have primary generalized tonic-clonic seizures. Usually these seizures last 1-3 minutes and manifests either at the beginning or at the end of the bath.<sup>5</sup>

Auvin S and his colleagues<sup>6</sup> reported that seizures episodes consisted of a loss of consciousness followed by left predominant hypotonia with right fronto-temporal high voltage slow waves on the ictal-EEG. Temporal lobe has been thought to take part in the epileptogenesis.<sup>2</sup> Interictal EEGs obtained in 22 patients showed epileptiform abnormalities over temporal regions in 41%. Brain MRIs in 15 patients and CTs in 2 were normal except for cortical atrophy in 1 and mesial

temporal sclerosis in 1. Treatment with antiepileptic drugs (AEDs), mainly carbamazepine, in 16 patients prevented seizure recurrence; avoidance of the precipitating factor prevented seizures in the remainder.<sup>4</sup> A classification proposed by ILAE task force in 2001 includes hot-water epilepsy, under reflex epilepsy.<sup>3</sup>

**Pathophysiology:** The trigger mechanism of this unique type of epilepsy as a type is hyperthermia. Aberrant thermoregulation in the genetically susceptible population with possible co-existing environmental influence could be the probable mechanism responsible for this epilepsy. Complex tactile stimuli might play the most relevant role on seizure triggering, as well as water temperature with an additive effect over cutaneous stimulation. Partial and generalized tonic-clonic reflex seizures related to hot water bathing have been described as temperature-related stimulation. Seizures was reported to be precipitated by very hot water head baths (40-50°C). Kowacs, PA et al.<sup>7</sup> reported a water reflex epilepsy in a 6 year-old girl, occurring at lower temperature than the core temperature. Still the mechanism of HWE is unclear. A hot-air stimulus to the scalp failed to induce attacks in susceptible patients.<sup>2</sup>

Nechay A et al,<sup>8</sup> reviewed the paroxysmal disorders of infancy and of the newborn in which the normal process of bathing may be an important trigger, particularly focused on infant bathing in normal water temperature (37 degrees C, range 36-38 degrees C) rather than in hot water that is above body temperature.

Four principal diagnostic categories emerged: bathing epilepsy, alternating hemiplegia of childhood, hyper-ekplexia and paroxysmal extreme pain disorder.<sup>2</sup> Bathing or water immersion epilepsy was the best studied and is arguably distinct from hot water epilepsy. The paroxysmal episodes previously attributed to aquagenic urticaria may have been examples of bathing epilepsy with a genetic component. Despite suggestions in the literature to the contrary, no convincing reports of bath-induced infantile syncope have been found. The underlying mechanisms of bath-induced paroxysmal disorders in infancy remain poorly understood, but all have autonomic manifestations and some if not all may be channelopathies.<sup>8</sup>

Animal models of genetic reflex epilepsy have been described. These include the baboon, *Papio papio*, in which generalized convulsions can be induced by visual stimulation. Audiogenic seizures characterize genetic reflex epilepsies in predisposed strains of mice, rats, and birds. Rat model and human experimentation had proven that HWE is a type of hyperthermic seizure with possible kindling on repeated stimulation in animals.<sup>9</sup> Genome-wide linkage analysis of three out of five families showing concordance for the disease haplotype to chromosome 10q21. Sequence analysis of a group of functional candidate genes, the ion channels *KCNMA1*, *VDAC2* and solute carriers *SLC25A16*, *SLC29A3* revealed no potentially pathogenic mutation.<sup>10</sup> An association with McCune-Albright syndrome have been reported; this is a rare disease due to post-zygotic and somatic mutations of the *Gs*- $\alpha$  gene that results in cellular mosaicism. The main features occur in the bony skeleton, the skin, the endocrine system and in atypical presentations, in other non-endocrine tissues. It is unknown whether or not an expression of the *GNAS1* product in the brain does exist. Although the association of McCune-Albright with hot water epilepsy may be merely casual, it brings up the possibility that the salient phenotypic variability of MAS might also include epilepsy.<sup>11</sup>

**Electroencephalography:** EEG recordings demonstrate focal activity in the temporal or frontal lobe. Interictal scalp EEG is usually normal; 15 to 20% might show diffuse abnormalities. Ictal EEG recordings

has technical limitations and difficult to obtain. Ullal GR et al, studied kindling and mossy fibre sprouting in the rat hippocampus following hot water induced hyperthermic seizures, induced epileptic seizures in 36 male Wistar albino rats by means of hot water sprays at 48 h time intervals. Seizure discharges (EEG) were recorded from ventral hippocampus in six of these rats.<sup>9</sup> Yalcin AD et al, on studying hot water epilepsy clinical and EEG features of 25 cases, reported interictal EEGs epileptogenic abnormalities located over the temporal regions in nine patients.<sup>12</sup> For detailed characterization of clinical seizure type or in cases requiring differential diagnosis or pre-surgical monitoring, the EEG-video monitoring must be used.<sup>12</sup>

**Imaging studies:** MRI examination should be considered for this group of patients, as in the evaluation of other focal epilepsies, guided by the electro-clinical features of the seizures. Since some types of reflex seizures can occur in the context of symptomatic, localization-related epilepsy, perform brain MRI as in the evaluation of other focal epilepsies.<sup>13</sup>

The high rate of epileptogenic abnormalities localized in the temporal region and the complex partial seizures observed in most reported patients indicate the considerable role of the temporal lobe mesial focus in hot water epilepsy. However, there were no demonstrable structural changes on MRI and CT scans except in a few case reports, such as hippocampal sclerosis, dysplasia, and a huge cystic lesion.<sup>13</sup>

**treatment:** Therapy of reflex seizures involves limiting exposure to the provoking stimulus, as well as standard epilepsy medications. These seizures usually respond to valproate treatment.<sup>3</sup> Carbamazepine and oxcarbazepine are also useful permitting the disappearance of seizures and an improvement of executive disorders. However, antiepileptic medications are selected on the basis of electro-clinical seizure type and when choosing antiepileptic medications, considerations are similar to those in other types of epilepsy. Electroclinical seizure type, prior treatment history, patient age, comorbidities and medication adverse effects are primary considerations. Parents of infants with seizure susceptibility should be counseled



to avoid pouring hot water over their infants' heads during bathing.

**Prognosis:** Hot water epilepsy is a benign form of epilepsy.<sup>1,2</sup> Seizure course and psychomotor development are usually favourable because of a good response to pharmacological treatment and the tendency toward spontaneous remission of the seizures.<sup>3</sup> Avoiding lukewarm water is indicated and understanding that HWE is a hyperthermic seizure changes the use of regular AEDs management for these seizures to intermittent prophylaxis with benzodiazepines.<sup>14</sup>

## ConCLuSIonS

Reflex epilepsy is a condition in which seizures can be provoked habitually by exclusively external stimulus or, less commonly, internal mental processes. This rare type of epilepsy has a geographical distribution. Reflex epilepsies have different precipitation factors. The identification of these factors is important in the management and outcome.

## REFEREnCES

1. Ioos C, Fohlen M, Villeneuve N. Hot water epilepsy: a benign and unrecognized form. *J Child Neurol* 2000 Feb;15(2):125-8.
2. Argumosa A, Herranz JL, Barrasa J, et al. Reflex epilepsy from hot water: a new case and review of the literature. *Rev Neurol* 2002;35(4):349-53.
3. Satishchandra P, Shivaramakrishna A, kaliaperumal VG, et al. Hot water epilepsy- A variant of reflex epilepsy in Southern India. *Epilepsia* 1988;29:52-6.
4. Ceulemans B, Koninckx M, Garmyn K, et al. Hot water epilepsy: a video case report of a Caucasian toddler. *Epileptic Disord* 2009;10(1):45-8.
5. Seneviratne U. Bathing epilepsy. *Seizure* 2001;10(7):516-7.
6. Auvin S, Lamblin MD, Pandit F, et al. Hot water epilepsy occurring at temperature below the core temperature. *Brain Dev* 2006;28(4):265-8.
7. Kowacs PA, Marchioro JJ, Silva Jr, et al. Hot-water epilepsy, "warm-water epilepsy", or bathing epilepsy? Report of three cases and considerations regarding an old theme. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;63 (3B):399-401.
8. Nechay A, Stephenson JB. Bath-induced paroxysmal disorders in infancy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13(2):203-8.
9. Ullal GR, Satishchandra P, Kalladka D, et al. Kindling and mossy fibre sprouting in the rat hippocampus following hot water induced hyperthermic seizures. *Indian J Med Res* 2006;124(3):331-42.
10. Ratnapriya R, Satishchandra P, Kumar SD, et al. A locus for autosomal dominant reflex epilepsy precipitated by hot water maps at chromosome 10q21, 3-q22.3. *Hum Genet* 2009;125(5-6):541-9.
11. Belcastro V, Parnetti L, Prontera P, et al. Hot water epilepsy and McCune-Albright syndrome: a case report. *Seizure* 2009;18(2):161-2.
12. Yalcin A, Toydemir HE, Forta H. Hot water epilepsy: clinical and electroencephalographic features of 25 cases. *Epilepsy Behav* 2006;9(1):85-91.
13. Tezer FI, Ertas N, Yalcin D, et al. Hot water epilepsy with cerebral lesion: a report of five cases with cranial MRI findings. *Epilepsy Behav* 2006;8(3):672-6.
14. Herguner MO, Elkay M, Altunbasak S. Hot water epilepsy: a report of three cases. *Indian Pediatr* 2004;41(7):731-3.

## Medical Case



### Skeletal Fluorosis Due to Excessive tea Drinking

#### التسمم الهيكلي بالفلور نتيجة الإفراط في تناول الشاي

A 47-year-old woman was referred for bone pain and abnormal findings on radiography. The patient reported that for the past 17 years, she has habitually consumed a pitcher of tea made from 100 to 150 tea bags daily (estimated fluoride intake, >20 mg per day). She reported a 5-year history of pain in the lower back, arms, legs, and hips. Because of brittleness, all her teeth had been extracted. Radiography of the forearm revealed interosseous membrane calcifications (Panel A, arrows), and radiography of the spine revealed a rugger-jersey appearance (striated pattern of increased density in the upper and lower zones of the vertebrae) (Panel B, arrows), suggesting skeletal fluorosis. The serum fluoride concentration was 0.43 mg per liter (23  $\mu$ mol per liter; normal concentration, <0.10 mg per liter [5  $\mu$ mol per liter]).

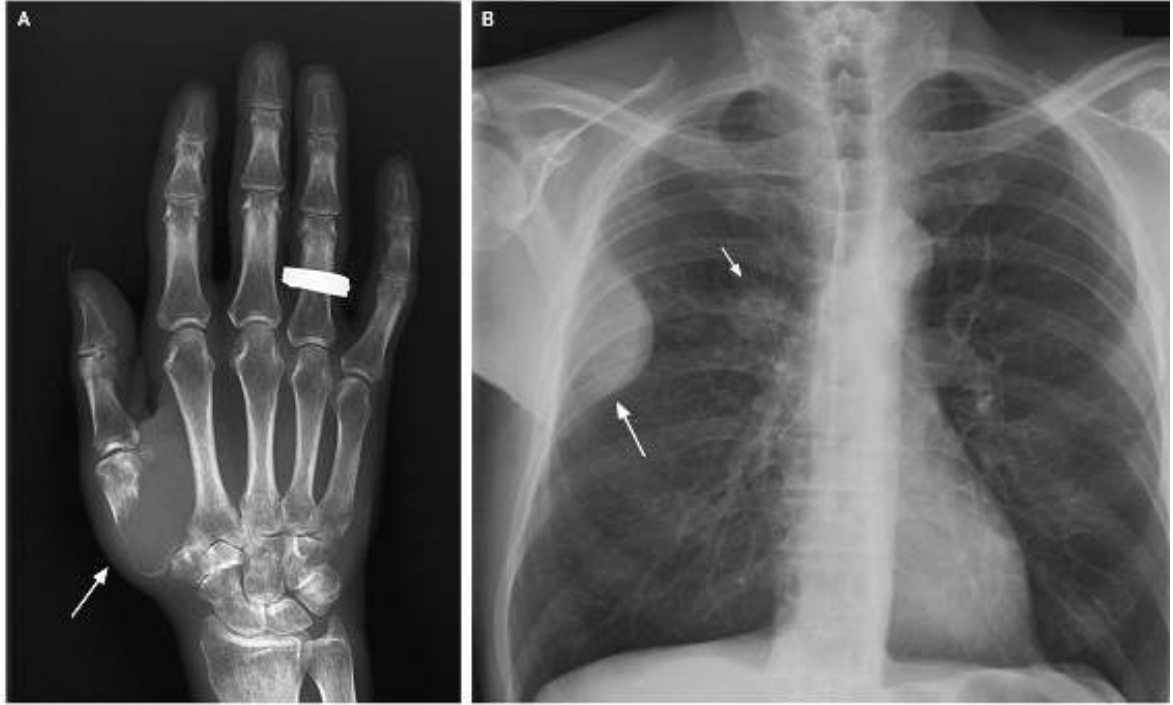
Skeletal fluorosis is endemic in areas with high concentrations of fluoride in the drinking water, but it is rare in other parts of the world. Brewed tea has one of the highest fluoride contents among beverages in the United States. After appropriate counseling, the patient discontinued tea consumption, with improvement in her symptoms. Since it can take years to deplete skeletal fluoride, we are considering whether to increase bone remodeling with the intermittent use of teriparatide to facilitate the elimination of skeletal fluoride.



راجعت مريضة عمرها 47 سنة بشكوى آلام عظمية مع موجودات شاذة على التصوير الشعاعي. أوردت المريضة أنها تتناول خلال السنوات 17 السابقة وبشكل يومي إبريقاً من الشاي يحتوي على 100-150 ظرفاً من الشاي (ما يعادل مدخول يومي من الفلور <20 ملغ). أوردت المريضة وجود ألم في أسفل الظهر، الذراعين، الرجلين والوركين منذ 5 سنوات. اقتلعت المريضة جميع أسنانها بسبب هشاشتها. أظهر التصوير الشعاعي للساعد وجود تكتلات في الأغشية بين العظام (الأسهم في الشكل A)، كما أظهرت صورة العمود الفقري مظهر البساط الحريري rugger-jersey (وهو نمط مخطط من زيادة الكثافة في المناطق العلوية والسفلية من الفقرات) (الأسهم في الشكل B) وهو ما يقترح وجود حالة انسمام فلوري هيكلية. بلغت تراكيز الفلور في المصل 0.43 ملغ/ل أو ما يعادل 23 مكرومول/ل (التراكيز الطبيعية >0.10 ملغ/ل، >5 مكروغرام/ل). يعتبر الانسمام الفلوري الهيكلية حالة مستوطنة في المناطق ذات التراكيز العالية من الفلور في ماء الشرب، إلا أنها حالة نادرة في المناطق الأخرى حول العالم. يعتبر الشاي المخمر أكثر الشرايات احتواءً على الفلور في الولايات المتحدة. توقفت المريضة عن تناول الشاي بعد إجراء الإستشارة المناسبة مع تحسن في الأعراض. ونتيجة لكون موضوع استنفاد الفلور من الهيكل قد يتطلب سنوات، تم التفكير بزيادة إعادة بناء العظم من خلال الاستخدام المتقطع لـ teriparatide لتسهيل إزالة الفلور الهيكلية.

.....  
Naveen Kakumanu, M.D and Sudhaker D. Rao, M.B., B.S.  
Henry Ford Health System, Detroit, MI  
N Engl J Med 2013;368:1140. March 21, 2013. Images in Clinical Medicine  
Prepared and translated by Samir Aldalati, MD

## Medical Case



### Pain in the thumb Related to Disease in the Lung

#### حالة ألم في الإبهام مرتبط بداء في الرئة

A 59-year-old man presented with a 6-week history of pain in the thumb. He also reported having a cough, weight loss, and a history of heavy smoking. Physical examination revealed swelling, redness, and tenderness over the first right metacarpal and a mass (10 cm in diameter) fixed to the thorax.

Laboratory tests revealed a C-reactive protein level of 123 mg per liter and a leukocyte count of  $34 \times 10^9$  per liter. A radiograph of the hand showed osteolysis of the first metacarpal (Panel A, arrow), and a chest radiograph showed a solid mass of the thoracic wall expanding into the subpleural space (Panel B, long arrow) and a tumor in the hilus of the right lung (Panel B, short arrow). A specimen of the metacarpal lesion obtained through needle aspiration was negative for bacteria. The final diagnosis was lung adenocarcinoma with osseous lesions of the hand and ribs. The patient received palliative care.

رجل عمره 59 سنة لديه قصة ألم في الإبهام منذ 6 أسابيع، مع وجود سعال، نقص وزن وقصة تدخين شديد. أظهر الفحص الفيزيائي وجود تورم، احمرار وإيلام في منطقة العظم السنعي الأول في اليد اليمنى مع كتلة (بقطر 10 سم) مثبتة إلى الصدر. أظهرت الفحوصات المخبرية ارتفاع في مستوى البروتين التفاعلي C (123 ملغ/ل) وتعداد كريات الدم البيضاء  $34 \times 10^9$ /ل. أظهرت الصورة الشعاعية

البيسطة للبد وجود انحلال عظمي في العظم السنعي الأول (السهم في الشكل A)، كما أظهرت صورة الصدر البيسطة كتلة صلبة في جدار الصدر تمتد إلى الفراغ تحت الجنبية (السهم الطويل في الشكل B) وورم في سرّة الرئة اليمنى (السهم القصير في الشكل B). أظهر فحص عينة مأخوذة بالرشافة بالإبرة من الآفة السنعية نتائج سلبية لوجود جراثيم. وضع التشخيص النهائي للحالة بكونها سرطانة غدية في الرئة مع آفات عظمية في اليد والأضلاع. خضع المريض لمعالجة ملطفة.

.....

*Carla Ann Wijbrandts, M.D., Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands*

*Dirkjan van Schaardenburg, M.D., Jan van Breemen Research Institute, Amsterdam, the Netherlands*

*N Engl J Med 2013;368:1731. May 2, 2013. Images in Clinical Medicine*

*Prepared and Translated by Samir Aldalati, MD*

## *Selected Abstracts*

### **Public Health.....(P73)**

\*Maternal smoking modulates fatty acid profile of breast milk.

### **Pediatrics.....(P74)**

\*Adenovirus infection associated with central nervous system dysfunction in children.

\*New MR imaging assessment tool to define brain abnormalities in very preterm infants at term.

\*Screening for coagulopathy and identification of children with acute lymphoblastic leukemia at a higher risk of symptomatic venous thrombosis.

\*Serum hepcidin: indication of its role as an «acute phase» marker in febrile children.

\*Severe signs of hyponatremia secondary to desmopressin treatment for enuresis.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P78)**

\*Oxidative stress parameters and ceruloplasmin levels in patients with severe preeclampsia.

\*Amino acid profile index for early detection of endometrial cancer: verification as a novel diagnostic marker.

\*Effects of short-term estradiol and norethindrone acetate treatment on the breasts of normal postmenopausal women.

\*Thyroid function in infertile patients undergoing assisted reproduction.

\*Estrogen-related genome-based expression profiling study of uterosacral ligaments in women with pelvic organ prolapse.

### **Surgery.....(P83)**

\*Intramedullary spinal cord astrocytomas: the influence of localization and tumor extension on resectability and functional outcome.

\*Surgical complications of gallbladder and the biliary tree in the elderly patients.

\*Predictors of early and late outcome after total arch replacement for atherosclerotic aortic arch aneurysm.

\*Emergency surgery for acute diverticulitis: Which operation?

\*Relationship between locations of rib defects and loss of respiratory function.

### **Pulmonary Diseases.....(P88)**

\*Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction.

### **Neurology.....(P89)**

\*Effect of addition of clopidogrel to aspirin on stroke incidence.

\*Increased prevalence of sleep-disordered breathing in Friedreich ataxia.

### **Cardiovascular Diseases.....(P91)**

\*Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis.

\*Impact of copeptin on diagnosis, risk stratification, and intermediate-term prognosis of acute coronary syndromes.

### **Gastroenterology.....(P93)**

\*Non-invasive ultrasound-based diagnosis and staging of esophageal varices in liver cirrhosis.

\*Endoscopic eradication therapy for mucosal neoplasia in Barrett's esophagus.

### **Endocrinology.....(P95)**

\*The diagnostic value of parathyroid hormone washout after fine-needle aspiration of suspicious cervical lesions in patients with hyperparathyroidism.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P96)**

\*A subgroup of juvenile idiopathic arthritis patients who respond well to methotrexate are identified by the serum biomarker MRP8/14 protein.

\*Efficacy and limitations of pulse cyclophosphamide therapy in polymyositis and dermatomyositis.

### **Hematology And Oncology.....(P98)**

\*Using polymerase chain reaction to human papillomavirus in oral and pharyngolaryngeal carcinomas.

\*Thrombocytosis has a negative prognostic value in lung cancer.

### **Urology And Nephrology.....(P99)**

\*Significant independent predictors of vitamin D deficiency in inpatients and outpatients of a nephrology unit.

### **Psychiatry.....(P100)**

\*Efficacy of second generation antipsychotics in treating acute mixed episodes in bipolar disorder.

### **Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P102)**

\*Risk factors for postoperative mortality and morbidities in emergency surgeries.

### **Otorhinolaryngology.....(P103)**

\*Quadrupedal head position enhances recovery from chronic maxillary sinusitis.

### **Ophthalmology.....(P104)**

\*Quantification of retinal pigment epithelium tear area in age-related macular degeneration.

### **Dermatology.....(P105)**

\*A pilot study of 1% pimecrolimus cream for the treatment of childhood segmental vitiligo.

## Public Health

### صحة عامة

#### Maternal smoking modulates fatty acid profile of breast milk

تدخين الأم يعدل محتوى الحموض الدسمة في حليب الثدي

Szlagatys-Sidorkiewicz A, et al .  
Acta Paediatr 2013 Apr 26.

**Aim:** We hypothesized that the fatty acid composition of breast milk can be affected by a smoking habit in the mother. Consequently, this study verified whether maternal smoking modulates, and if so to what extent, the breast milk fatty acid profile.

**Methods:** The study included 20 postpartum women who declared smoking more than five cigarettes daily throughout a period of pregnancy and lactation, and 136 non-smoking postpartum women. Breast milk samples were collected between the 17th and the 30th day after delivery. The samples were analyzed by means of High Resolution Gas Chromatography for overall content of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids.

**Results:** Compared to non-smokers, smokers were characterized by significantly higher relative breast milk contents of fatty acids and monounsaturated fatty acids. Additionally smokers' breast milk had higher concentrations of selected saturated fatty acids, monounsaturated fatty acids and polyunsaturated fatty acids. Furthermore, smokers were characterized by significantly lower values of linoleic to arachidonic acid ratio, and n-6 to n-3 polyunsaturated fatty acids ratio.

**Conclusions:** Aside from its other harmful consequences, smoking modulates the fatty acid profile of human milk.

**هدف البحث:** تم افتراض إمكانية تأثير محتوى الحموض الدسمة في حليب الثدي بعادة التدخين لدى الأم، ولهذا ستقوم هذه الدراسة باستقصاء مدى تعديل التدخين لدى الأم لمحتوى الحموض الدسمة في حليب الثدي ودرجة هذا التأثير عند وجوده.

**طرق البحث:** تضمنت هذه الدراسة 20 من النساء بعد الولادة واللوآتي أقررن بتدخين أكثر من 5 سجاائر يومياً خلال مدة الحمل والإرضاع، و136 من النساء بعد الولادة غير المدخنات. تم جمع عينات من حليب الثدي بين اليوميين 17-30 بعد الولادة. تم تحليل هذه العينات عبر تقنية الاستشراب الغازي عالي الأداء للمحتوى الإجمالي من الحموض الدسمة المشبعة، وحيدة اللاإشباع وعديدة اللاإشباع.

**النتائج:** لوحظ بالمقارنة مع النساء غير المدخنات وجود محتوى نسبي أعلى وبشكل هام من الحموض الدسمة والحموض الدسمة وحيدة اللاإشباع في حليب الثدي لدى المدخنات، مع وجود تراكيز أعلى من حموض معينة من مجموعة الحموض الدسمة المشبعة، الحموض الدسمة وحيدة اللاإشباع وعديدة اللاإشباع. من جهة أخرى تميز حليب الثدي لدى المدخنات بقيمة أقل وبشكل هام لنسبة حمض linoleic إلى حمض arachidonic، ونسبة الحموض الدسمة عديدة اللاإشباع n-6 إلى n-3.

**الاستنتاجات:** إضافة لانعكاساته الضارة الأخرى فإن التدخين يعدل محتوى الحموض الدسمة في حليب الثدي لدى البشر كما ظهر من خلال هذه الدراسة.



## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Adenovirus infection associated with central nervous system dysfunction in children

#### الإنتان بالفيروسات الغدية المترافق مع قصور وظيفي في الجملّة العصبية المركزية عند الأطفال

Huang YC, et al.

J Clin Virol 2013 Apr 22.

**Background:** Adenovirus is a common pathogen in the pediatric population. No reports systemically evaluated central nervous system (CNS) dysfunction associated with adenovirus.

**objective :** To describe the detailed clinical features of adenovirus-associated CNS dysfunction in children.

**Study design:** Of 3298 children with a throat virus culture positive for adenovirus treated at a university-affiliated hospital, from January 2000 to June 2008, in northern Taiwan, medical charts were retrospectively reviewed and those with CNS dysfunction were included.

**Results:** 109 (3.3%) children had signs or symptoms of CNS dysfunction on admission. The median age was 3.6 years and 81 (76%) were less than 5 years of age. 64 (59%) were male. The most frequently cited CNS symptoms were seizure (64%), altered state of consciousness (13%), visual hallucination (9.3%) and lethargy (7.5%). The most common diagnoses included febrile seizure (48%), encephalitis (26%), afebrile seizure (11%) and meningitis/meningismus (8.3%). 31 (46%) of 67 patients receiving electroencephalogram examination had abnormal findings and 13 (36%) of 36 with image studies had abnormal findings. Ninety-nine (91%) children returned to normal health, 7 (6.4%) had a sequel of seizure disorder, and 3 (2.7%) had major sequelae and none died. Nine serotypes were identified, with three major serotypes (types 3, 2 and 1).

**Conclusion:** CNS dysfunction was identified in 3.3% of children with adenoviral infection and most occurred in those <5 years old. The clinical prognosis seemed well. However, CNS dysfunction is a potentially serious complication of adenovirus infection in children.

**خلفية البحث:** تعتبر الفيروسات الغدية أحد العوامل الممرضة الأساسية الشائعة عند الأطفال. لم يتم إجراء تقييم لحدوث القصور الوظيفي في الجملّة العصبية المركزية بشكلٍ مرافق للإنتان بالفيروسات الغدية.

**هدف البحث:** وصف الخصائص السريرية المفصلة للقصور الوظيفي في الجملّة العصبية المركزية المرافق للإنتان بالفيروسات الغدية.

**نمط البحث:** شملت الدراسة 3298 من الأطفال ذوو زرع الحلق الإيجابية للفيروسات الغدية في مشفى ملحق بالجامعة في شمال تايوان وذلك خلال الفترة بين كانون الثاني 2000 وحتى حزيران 2008. تمت مراجعة السجلات الطبية وتضمنت الحالات التي تطور فيها قصور وظيفي في الجملّة العصبية المركزية.

**النتائج:** لوحظ لدى 109 أطفال (بنسبة 3.3%) وجود علامات أو أعراض لقصور وظيفي في الجملّة العصبية المركزية. بلغ وسيط عمر المرضى 3.6 سنة، فيما كان 81 منهم (76%) دون سن الخامسة، و64 منهم (59%) ذكور. تبين أن أكثر أعراض الجملّة العصبية المركزية توارداً كانت الاختلاجات (64%)، تغيم الوعي (13%)، الأهلّاسات البصرية (9.3%)، والوسن (7.5%). تضمنت الحالات التشخيصية الأكثر شيوعاً الاختلاجات الحرورية (48%)، التهاب الدماغ (26%)، الاختلاجات اللاحرورية (11%)، والتهاب السحايا/الحالة السحائية (8.3%). تبين لدى 31 مريضاً من أصل 67 (بنسبة 46%) نتائج غير طبيعية في فحص تخطيط الدماغ الكهربائي وجود موجودات شاذة، بينما لوحظت موجودات شاذة في الدراسات الشعاعية عند 13 من أصل 36 مريضاً (بنسبة 36%). استعاد 99 من الأطفال (91%) كامل صحتهم، في حين بقي وجود عواقب للاختلاجات لدى 7 آخرين (6.4%)، وعواقب

كبيرة عند 3 مرضى (2.7%) ووفاة لدى مريض واحد. تم تحديد 9 أنماط مصلية للفيروس مع وجود 3 أنماط مصلية رئيسية (3، 2 و 1).  
**الاستنتاجات:** كشف وجود قصور وظيفي في الجملة العصبية المركزية عند 3.3% من الأطفال مرضى الإبتان بالفيروسات الغدية، مع حدوث معظم هذه الحالات عند الأطفال بأعمار دون 5 سنوات، ومع ذلك يشكل القصور الوظيفي في الجملة العصبية المركزية اختلافاً خطراً للإبتان بهذه الفيروسات عند الأطفال.

### New MR imaging assessment tool to define brain abnormalities in very preterm infants at term

وسيلة تقييم جديدة بالرنين المغناطيسي لتحديد الشذوذات الدماغية عند المواليد قبل الأوان بكثير

Kidokoro H, et al.

AJNR Am J Neuroradiol 2013 Apr 25.

**Background and purpose:** WM injury is the dominant form of injury in preterm infants. However, other cerebral structures, including the deep gray matter and the cerebellum, can also be affected by injury and/or impaired growth. Current MR imaging injury assessment scales are subjective and are challenging to apply. Thus, we developed a new assessment tool and applied it to MR imaging studies obtained from very preterm infants at term age.

**Materials and methods:** MR imaging scans from 97 very preterm infants (<30 weeks gestation) and 22 healthy term-born infants were evaluated retrospectively. The severity of brain injury (defined by signal abnormalities) and impaired brain growth (defined with biometrics) was scored in the WM, cortical gray matter, deep gray matter, and cerebellum. Perinatal variables for clinical risks were collected.

**Results:** In very preterm infants, brain injury was observed in the WM (n=23), deep GM (n=5), and cerebellum (n=23). Combining measures of injury and impaired growth showed moderate to severe abnormalities most commonly in the WM (n=38) and cerebellum (n=32) but still notable in the cortical gray matter (n=16) and deep gray matter (n=11). WM signal abnormalities were associated with a reduced deep gray matter area but not with cerebellar abnormality. Intraventricular and/or parenchymal hemorrhage was associated with cerebellar signal abnormality and volume reduction. Multiple clinical risk factors, including prolonged intubation, prolonged parenteral nutrition, postnatal corticosteroid use, and postnatal sepsis, were associated with increased global abnormality on MR imaging.

**Conclusions:** Very preterm infants demonstrate a high prevalence of injury and growth impairment in both the WM and gray matter. This MR imaging scoring system provides a more comprehensive and objective classification of the nature and extent of abnormalities than existing measures.

**خلفية وهدف البحث:** تعتبر أذيات المادة البيضاء الشكل المسيطر من الأذيات الملاحظة عند المواليد قبل الأوان، إلا أن البنى المخية الأخرى والتي تتضمن المادة الرمادية العميقة والمخيخ يمكن أن تتأثر أيضاً بالأذية و/أو بتراجع النمو. تعتبر سلالم التقييم بالتصوير بالرنين المغناطيسي MRI الحالية سلالم ذاتية (غير موضوعية) مع صعوبة تطبيقها، ولهذا فقد تم تطوير نظام تقييم جديد وطبق على صور الرنين المغناطيسي بدءاً من الأطفال المولودين قبل الأوان بكثير وحتى المولودين بتمام الحمل.

**مواد وطرق البحث:** تم بشكل راجع تقييم 97 من صور المسح بالرنين المغناطيسي عند أطفال مولودين قبل الأوان بكثير (قبل الأسبوع الحادي 30) و 22 من الأطفال الأصحاء بتمام الحمل. تم وضع نقاط لشدة الأذية الدماغية (المعرفة بوجود شذوذات في الإشارة) وتراجع النمو الدماغية (المعرف تبعاً للمقاييس الحيوية) في المادة البيضاء، المادة الرمادية القشرية، المادة الرمادية العميقة والمخيخ. كما تم جمع المتغيرات حول الولادة المتعلقة بالمخاطر السريرية.

**النتائج:** لوحظ عند المواليد قبل الأوان بكثير توضع الأذية الدماغية في المادة البيضاء (23 حالة)، المادة الرمادية العميقة (5 حالات) والمخيخ (23 حالة). وبالجمع بين قياسات الأذية وتراجع النمو معاً فقد ظهرت شذوذات متوسطة إلى شديدة في المادة البيضاء (38 حالة) والمخيخ (32 حالة) كأماكن أكثر شيوعاً، مع وجودها بنسبة ملحوظة في المادة الرمادية القشرية (16 حالة) والمادة الرمادية العميقة (11 حالة). ترافقت شذوذات الإشارة في

المادة البيضاء مع تراجع مناطق المادة الرمادية العميقة دون ترافقها مع الشذوذات في المخيخ. ترافق النزف داخل البطينات الدماغية و/أو النزف داخل البرانشيم مع شذوذات الإشارة المخيخية وتراجع الحجم. ترافقت عدة عوامل خطورة سريرية من ضمنها التثبيبات المديد، التغذية الوريدية المطولة، استخدام الستيروئيدات القشرية بعد الولادة وإنتان الدم بعد الولادة مع زيادة الشذوذات الشاملة الملاحظة بالتصوير بالرنين المغناطيسي.

**الاستنتاجات:** يظهر المواليد قبل الأوان بكثير انتشاراً أكبر للأذية وتراجع النمو في كل من المادة البيضاء والمادة الرمادية. يوفر نظام نقاط التقييم المقترح المعتمد على التصوير بالرنين المغناطيسي تصنيفاً أكثر شمولية وموضوعية لطبيعة وامتداد الشذوذات بالمقارنة مع وسائل القياس الموجودة حالياً.

### Screening for coagulopathy and identification of children with acute lymphoblastic leukemia at a higher risk of symptomatic venous thrombosis

إجراء مسح لاضطرابات التخثر وتحديد الأطفال مرضى ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد ذوو الخطورة المرتفعة للخطر الوريدي العرضي

Santoro N, et al.

J Pediatr Hematol Oncol 2013 Apr 24.

**Introduction:** Venous thromboembolic events (VTEs) are frequent complications of childhood acute lymphoblastic leukemia (ALL) treatment. The aim of the study was to evaluate the rate of symptomatic VTEs in children with ALL and the predictive value of clinical and biological factors and routine monitoring of coagulation parameters in identifying children at a higher risk of this complication.

**Materials and methods:** Between September 2000 and July 2006, 2042 children ( $\geq 1$  and younger than 18 y) with newly diagnosed ALL were enrolled in Italy in the AIEOP (Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology)-BFM (Berlin-Frankfurt-Muenster) ALL 2000 trial. Patients with symptomatic VTEs (deep venous thromboses or cerebral venous thromboses) were identified after a careful review of clinical records. The impact of coagulation derangement at the onset of VTEs was evaluated by a nested case-control study.

**Results:** Forty-eight (2.4%) children presented with a VTE. The rate of VTEs was higher in male patients ( $P=0.001$ ); patients randomized to receive dexamethasone tended to have a higher rate of VTE compared with those who received prednisone ( $P=0.10$ ). The coagulation derangement at the onset of VTE was not associated with VTE occurrence. The prevalence of a factor V Leiden G1691A mutation and the prothrombin G20210A variant was higher in children with VTE than that expected in the general population.

**تمهيد:** تعتبر الحوادث الانصمامية الخثرية الوريدية من الاختلاطات كثيرة التوارد خلال معالجة حالات الابيضاض اللمفاوي الحاد ALL عند الأطفال. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم معدلات الحوادث الانصمامية الخثرية الوريدية العرضية عند الأطفال المصابين بالابيضاض اللمفاوي الحاد، والقيمة التنبؤية للعوامل السريرية والحيوية والمراقبة الدورية لمشعرات التخثر في تحديد الأطفال ذوو الخطورة لتطور هذا الاختلاط.

**مواد وطرق البحث:** تم خلال الفترة بين أيلول 2000 وتموز 2006 تضمين 2042 طفلاً (بأعمار  $\leq 1$  سنة وأقل من 18 سنة) من المشخصين حديثاً بالابيضاض اللمفاوي الحاد ALL في إيطاليا في دراسة AIEOP (الجمعية الإيطالية لأمراض الدم والأورام لدى الأطفال) ودراسة BFM (Berlin-Frankfurt-Muenster) في العام 2000. تم تحديد مرضى الحوادث الانصمامية الخثرية الوريدية العرضية (الخثرات الوريدية العميقة والخثرات الوريدية المخية) بعد مراجعة دقيقة للسجلات السريرية لكل حالة. تم تقييم تأثير شذوذات التخثر على بدء الحوادث الخثرية الوريدية عبر دراسة الحالات والشواهد.

**النتائج:** تظاهرت حالة 48 طفلاً بانصمام خثري وريدي (بنسبة 2.4%). لوحظ أن معدل الانصمامات الخثرية الوريدية أعلى عند الذكور ( $p=0.001$ )، كما أن المرضى الموضوعين على معالجة بـ dexamethasone أظهروا معدلات أعلى للانصمام الخثري الوريدي مقارنةً بالمرضى المعالجين بـ prednisone ( $p=0.10$ ). لم تلاحظ علاقة بين الشذوذات التخثرية وحدث الانصمام الخثري الوريدي. تبين أن انتشار طفرة G1691A في العامل الخامس (العامل V Leiden) والتغاير G20210A في طليعة الترومبين كان أعلى عند الأطفال المصابين بالانصمام الوريدي الخثري مقارنةً بعموم السكان في المجتمع.

**Serum hepcidin: indication of its role  
as an «acute phase» marker in febrile children**

**دور hepcidin المصلي كواسم للطور الحاد عند الأطفال المصابين بالحمى**

Kossiva L, et al.

Ital J Pediatr 2013 Apr 25;39(1):25.

**Background:** Hepcidin is classified as a type II acute phase protein; its production is a component of the innate immune response to infections.

**objective :** To evaluate the alterations of serum hepcidin in children during and following an acute febrile infection.

**Materials and methods:** 22 children with fever of acute onset (<6 hours) admitted to the 2nd Department of Pediatrics- University of Athens. Based on clinical and laboratory findings our sample formed two groups: the viral infection group (13 children) and the bacterial infection group (9 children). Hecpidin, ferritin and serum iron measurements were performed in all subjects.

**Results:** Serum hepcidin values did not differ notably between children with viral and bacterial infection, but a significant reduction of hepcidin was noted in both groups post-infection.

**Conclusion:** Our study provides clinical pediatric data on the role of hepcidin in the face of an acute infection. In our sample of children, hepcidin was found to rise during the acute infection and fall post-infection.

**خلفية البحث:** يصنف hepcidin كأحد أنواع النمط الثاني من بروتينات الطور الحاد، حيث يعتبر إنتاجه أحد مكونات الاستجابات المناعية الغريزية للإنتانات.

**هدف البحث:** تقييم التبدلات في مستويات hepcidin المصلية عند الأطفال خلال وبعد حالة إنتان حاد مترافق مع حمى.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 22 من الأطفال المصابين بحمى حادة (منذ أقل من 6 ساعات) والذين تم قبولهم في قسم أمراض الأطفال الثاني في جامعة أثينا. تم تقسيم مجموعة البحث تبعاً للموجودات السريرية والمخبرية الملاحظة إلى مجموعتين: الأولى مجموعة الإنتانات الفيروسية (13 طفلاً) والثانية مجموعة الإنتانات الجرثومية (9 أطفال). تم إجراء قياسات لمستويات hepcidin، ferritin والحديد في المصل في جميع الحالات.

**النتائج:** لم يلاحظ وجود اختلافات ملحوظة في مستويات hepcidin المصلية بين الأطفال المصابين بإنتانات فيروسية وأولئك المصابين بإنتانات جرثومية، ولكن لوحظ انخفاض واضح في مستوياته في كلتا المجموعتين بعد تراجع الإنتان.

**الاستنتاجات:** توفر هذه الدراسة معطيات سريرية عند الأطفال حول دور hepcidin في حالات الإنتان الحاد. لوحظ في عينة الأطفال المشمولين بهذه الدراسة ارتفاع في hepcidin خلال الإنتان الحاد وانخفاضه بعد تراجع الإنتان.

**Severe signs of hyponatremia secondary to desmopressin treatment for enuresis**  
**ظهور علامات شديدة لنقص صوديوم الدم نتيجة لمعالجة حالات سلس البول باستخدام desmopressin**

Lucchini B, et al.

J Pediatr Urol 2013 Apr 22.

**objective :** Dilutional hyponatremia is a serious adverse effect of desmopressin, a vasopressin analog that is widely prescribed to manage monosymptomatic enuresis. The presentation of hyponatremia, largely related to cerebral dysfunction, can include severe signs like altered mental status and seizures.

**Methods:** We reviewed the literature dealing with altered mental status or seizures in enuretic subjects on desmopressin. The retained publications included patients who were described individually, revealing data on mode of administration, further identifiable factors predisposing to hyponatremia, presentation and clinical course.

**Results:** We found 54 cases of hyponatremia secondary to desmopressin treatment presenting with altered mental

status or seizures. In most cases the complication developed 14 days or less after starting desmopressin. An intranasal formulation had been used in 47 patients. Excess fluid intake was documented as a contributing factor in at least 22 cases. In 6 cases severe signs of hyponatremia developed in the context of intercurrent illnesses.

**Conclusion:** Altered mental status or seizures are very rare but recognized complications of desmopressin in enuresis. This complication mostly develops in subjects managed with the intranasal formulation 14 days or less after starting the medication, following excess fluid intake and during intercurrent illnesses.

**هدف البحث:** يعتبر نقص صوديوم الدم التمديدي أحد التأثيرات الجانبية الخطرة للمعالجة بـ desmopressin -وهو أحد محاكيات vasopressin التي توصف بشكل واسع في معالجة حالات سلس البول أحادي العرض. يمكن لتظاهر حالة نقص صوديوم الدم -والناتجة بشكل كبير عن سوء الوظيفة المخية- أن تتضمن علامات شديدة كتغيم الوعي والاختلاجات.

**طرق البحث:** تمت مراجعة منشورات الأدب الطبي ذات الصلة بموضوع تغيم الوعي والاختلاجات في حالات سلس البول المعالجة بـ desmopressin. تضمنت المنشورات المنتقاة مرضى تم توصيف حالتهم بشكل فردي، مع وجود معطيات عن نمط الإعطاء، عوامل قابلة للتحديد مؤهبة لنقص صوديوم الدم، تظاهر الحالة وسيرها السريري.

**النتائج:** وجدت 54 حالة نقص صوديوم الدم كنتيجة للمعالجة تظاهرت حالتهم بتغيم في الوعي أو اختلاجات. في معظم الحالات تطورت الاختلاطات خلال 14 يوماً أو أقل من بداية المعالجة بـ desmopressin. تم استخدام معالجة ضمن الأنف عند 47 مريضاً. تم تسجيل حدوث فرط في تناول السوائل كعامل مساهم في 22 حالة على الأقل. تطورت علامات شديدة لنقص صوديوم الدم في 6 حالات خلال حدوث مرض آخر. **الاستنتاجات:** يعتبر وجود تغيم الوعي أو الاختلاجات أمراً نادراً جداً إلا أنه اختلاط خطر لاستخدام desmopressin في سياق معالجة سلس البول. يتطور هذا الاختلاط غالباً في الحالات المعالجة بالمستحضرات داخل الأنف خلال 14 يوماً أو أقل من البدء بالمعالجة، أو نتيجة الإفراط في تناول السوائل وخلال الأمراض الأخرى العارضة.

## obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### oxidative stress parameters and ceruloplasmin levels in patients with severe preeclampsia

#### مشعرات الشدة التأكسدية ومستويات ceruloplasmin عند مريضات الحالات الشديدة لما قبل الإرجاج

Demir ME, et al.

Clin Ter 2013 Mar-Apr;164(2):e83-e87.

**Background:** Oxidative stress is believed to have a role in the development of preeclampsia (PE). It is known that an increased ceruloplasmin (CP) level is also associated with PE. The aim of this study was to investigate the relationship between oxidative stress parameters and CP levels in patients with severe PE.

**Patients and methods:** Sixty patients with severe PE and 60 healthy pregnant women were recruited to the study. All study subjects were divided into 2 groups; group 1 (n=60) consisted of patients with severe PE, and group 2 (n=60) consisted of healthy pregnant subjects. Blood samples were obtained to measure CP, total antioxidant status and total oxidant status from all subjects. Oxidative stress index was calculated.

**Results:** Compared to group 2; group 1 had significantly higher CP, total oxidant status, oxidative stress index and lower total antioxidant status levels ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.008$ , respectively). Serum CP levels were significantly correlated with oxidative stress index levels ( $r=0.385$ ,  $p=0.002$ ).



**Conclusion:** The present study demonstrated that both oxidative stress and CP levels increased in patients with PE, and increased CP levels seem to be a consequence of oxidative stress.

**خلفية البحث:** يعتقد بوجود دور للشدة التأكسدية في تطور حالات ما قبل الإرجاج PE، كما أنه من المعروف حدوث زيادة في مستويات ceruloplasmin بشكلٍ مرافقٍ لهذه الحالات. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة بين مشعرات الشدة التأكسدية ومستويات ceruloplasmin عند مريضات الحالات الشديدة لما قبل الإرجاج.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 60 مريضة بحالة ما قبل الإرجاج الشديد و60 من النساء الحوامل السويات صحياً. تم تقسيم هذه الحالات إلى مجموعتين: ضمت الأولى (60 حالة) مريضات ما قبل الإرجاج الشديد، بينما تضمنت الثانية (60 حالة) مجموعة النساء الحوامل السويات صحياً. تم الحصول على عينات دموية من جميع الحالات بغية قياس مستويات ceruloplasmin، الحالة المضادة للأكسدة الكلوية، وحالة الأكسدة الكلوية، كما تم حساب مشعر الشدة التأكسدية.

**النتائج:** لوحظ بالمقارنة مع المجموعة 2 أن مريضات المجموعة 1 لديهن مستويات أعلى وبشكل هام من ceruloplasmin، حالة الأكسدة الكلوية ومشعر الشدة التأكسدية مع مستويات أخفض من الحالة المضادة للأكسدة الكلوية ( $p < 0.001$ ،  $p = 0.001$ ،  $p = 0.008$  على الترتيب). لوحظ وجود ارتباط هام بين المستويات المصلية ل ceruloplasmin ومستويات مشعر الشدة التأكسدية (قيمة  $r = 0.385$ ،  $p = 0.002$ ).

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة زيادة مستويات الشدة التأكسدية و ceruloplasmin لدى مريضات ما قبل الإرجاج، كما يبدو أن الزيادة في مستويات ceruloplasmin هي نتيجة للشدة التأكسدية.

#### Amino acid profile index for early detection of endometrial cancer: verification as a novel diagnostic marker

استخدام مشعر حالة الحموض الأمينية للكشف المبكر عن سرطان بطانة الرحم: تأكيد دوره كواسم تشخيصي واعد

Ihata Y, et al.

Int J Clin Oncol 2013 May 23.

**Background:** Plasma amino acid profiles (PAAPs) vary in individual cancer patients, and it has been suggested that they may be useful for early detection of several types of cancer. We evaluated the diagnostic performance of a profile index for endometrial cancer composed of multiple plasma amino acids as a novel biomarker and compared its diagnostic performance with that of CA125.

**Methods:** Plasma amino acid levels of 80 patients with endometrial cancer, 122 with benign gynecological diseases, and 240 age- and body mass index-matched control subjects were measured using liquid chromatography and mass spectrometry. After univariate analysis, we applied a multiplex model based on the PAAP multivariate analysis to distinguish patients with endometrial cancer from control subjects. We compared the diagnostic performance of the multiple PAAP index (API) with that of CA125.

**Results:** The levels of several plasma amino acids were significantly different in patients with endometrial cancer. The area under the receiver operating characteristic curves (AUC) used to distinguish endometrial cancer patients from control subjects was 0.94. The AUC for API was significantly larger than that for CA125 ( $P=0.0068$ ). For the same specificity of 98.3%, API showed a significantly higher sensitivity (60.0 %, 95% CI, 43.3-75.1) than that of CA125 (22.5%, 95% CI, 10.1-38.5). In stage I cases, API showed significantly higher positivity than that of CA125 ( $P=0.0002$ ).

**Conclusions:** The sensitivity and disease specificity of API for early-stage detection of endometrial cancer was superior to CA125. This novel plasma biomarker has the potential to become a diagnostic and screening marker for endometrial cancer.

**خلفية البحث:** تختلف حالات الحموض الأمينية في البلازما (PAAPs) عند مريضات السرطان، حيث اقترح إمكانية وجود فائدة لها في الكشف المبكر عن عدة أنماط من السرطان. سيتم في هذه الدراسة تقييم القدرة التشخيصية لمشعر حالة الحموض الأمينية في حالات سرطان بطانة الرحم والمكون من عدة حموض أمينية في البلازما كمسعر حيوي واعد ومقارنة قدرته التشخيصية مع CA125.

**طرق البحث:** تم قياس مستويات الحموض الأمينية عند 80 مريضة من مريضات سرطان بطانة الرحم، 122 من مريضات الأمراض النسائية السليمة و 240 من حالات الشاهد الأصحاء الموافقين من ناحية العمر ومشعر كتلة الجسم باستخدام تقنية الاستشراب السائل وقياس الطيف الكتلي. تم بعد التحليل وحيد المتغير تطبيق نموذج متعدد بناءً على التحليل متعدد المتغيرات لحالة الحموض الأمينية في البلازما PAAP وذلك لتمييز مريضات سرطان بطانة الرحم عن حالات الشاهد. تمت مقارنة القدرة التشخيصية لمشعر حالة الحموض الأمينية PAAP المتعدد (API) مع واسم CA125.

**النتائج:** لوحظ وجود اختلافات كبيرة في مستويات عدة حموض أمينية عند مريضات سرطان بطانة الرحم. بلغت قيمة المنطقة تحت منحنيات العمل المميزة AUC المستخدمة للتفريق بين مريضات سرطان بطانة الرحم وحالات الشاهد القيمة 0.94. لوحظ أن قيمة المنطقة تحت منحنيات العمل المميزة AUC لمشعر حالة الحموض الأمينية المتعدد API كانت أكبر وبشكل هام بالمقارنة مع تلك الملاحظة لواسم CA125 ( $p=0.0068$ ). وبقيم النوعية نفسها (98.3%) فقد أظهر مشعر حالة الحموض الأمينية المتعدد API حساسية أكبر وبشكل ملحوظ (60% بفواصل ثقة 95%: 43.3-75.1) من تلك الملاحظة لواسم CA125 (22.5% بفواصل ثقة 95%: 10.1-38.5). لوحظ في الحالات ذات المراحل I أن مشعر حالة الحموض الأمينية المتعدد API قد أظهر إيجابية أعلى وبشكل هام من CA125 ( $p=0.0002$ ).

**الاستنتاجات:** تبين أن قيم الحساسية والنوعية المتعلقة بالداء لمشعر حالة الحموض الأمينية المتعدد API في الكشف الباكر عن سرطان بطانة الرحم كانت أعلى من تلك الملاحظ بالنسبة لواسم CA125. يمكن لهذا الواسم الحيوي البلازمي الواعد أن يصبح واسماً تشخيصياً ومسحياً مستقبلياً لسرطان بطانة الرحم.

### Effects of short-term estradiol and norethindrone acetate treatment on the breasts of normal postmenopausal women

تأثير المعالجة قصيرة الأمد بالإسترايول و norethindrone acetate على الثديين  
عند النساء السويات صحياً بعد سن الإياس

Cheng G, et al.

Menopause 2013 May;20(5):496-503.

**objective :** The aim of this study was to evaluate among postmenopausal women the effects of a 3-month treatment with estradiol (E2) alone or in combination with norethindrone acetate (NA) on expression of hormone receptors and proliferation in the breast as well as on lipids and climacteric symptoms.

**Methods:** Sixty healthy postmenopausal women were computer-randomized into two groups, with one group receiving 1 mg of E2 and the other group receiving 1 mg of E2 and 0.5 mg of NA daily for 12 weeks. Before and after treatment, middle-needle biopsies were obtained for histology and investigation of the expression levels of estrogen receptors (ERs; ER- $\alpha$  and ER- $\beta$ ), progesterone receptors (PRs; PR-A and PR-B), androgen receptor (AR), the proliferation marker Ki67, and collagen. Climacteric symptoms were recorded, and serum was collected to measure lipoprotein levels.

**Results:** Fifty-six women finished the 12-week study. Proliferating cells (Ki67-positive) were very rare in all but a few of the untreated women. There were proliferating cells in both E2- and E2/NA-treated groups; however, these were not widespread and limited to nests of cells that amounted to 2% of the total epithelial cells. Some of these nests were positive for human epithelial growth factor receptor 2. Treatments caused no marked changes in the expression of ER- $\alpha$ , ER- $\beta$ , or AR. However, both treatments resulted in an increase in PR-A and PR-B expressions. The presence of collagen was clearly associated with a mammographic diagnosis of dense breasts, but neither hormone treatment affected breast density. Both E2 and E2/NA treatments were effective in relieving hot flashes and sweating without

adverse effects on blood pressure, weight, and liver, kidney, and thyroid functions. A decrease in cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol was induced by E2/NA but not by E2.

**Conclusions:** This short-term prospective study shows that E2 and estrogen-progestogen treatment can up-regulate PRs but do not significantly affect ERs, AR, proliferation, or breast density.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات معالجة النساء ما بعد سن الإياس باستخدام الإستراديول E2 بشكل منفرد أو بالمشاركة مع norethindrone acetate (NA) لمدة 3 أشهر على التعبير عن المستقبلات الهرمونية والانقسام في الثديين بالإضافة إلى تأثيراتها على شحوم المصل وأعراض سن الإياس.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 60 من النساء السويات صحياً بعد سن الإياس تم تقسيمهن عبر الحاسوب إلى مجموعتين: خضعت الأولى للمعالجة باستخدام 1 ملغ من الإستراديول بينما خضعت الثانية إلى معالجة بالإستراديول 1 ملغ مع 0.5 ملغ من norethindrone acetate يومياً لمدة 12 أسبوعاً. تم قبل وبعد المعالجة إجراء خزعات بالإبرة المتوسطة للحصول على عينات للفحص النسيجي واستقصاء مستويات مستقبلات الأستروجين ( $ER-\alpha$  و  $ER-\beta$ )، مستقبلات البروجسترون ( $PR-A$  و  $PR-B$ )، مستقبلات الأندروجين، واسم الانقسام Ki67 والكولاجين. تم تسجيل أعراض سن الإياس مع الحصول على عينات مصلية لقياس مستويات البروتينات الشحمية.

**النتائج:** أنهت 56 من النساء المعالجة الممتدة لـ 12 أسبوعاً. لوحظ أن الخلايا الانقسامية (إيجابية Ki67) كانت نادرة جداً عند معظم النساء غير المعالجات، بينما لوحظ وجود خلايا انقسامية في مجموعتي المعالجة (مجموعة E2 ومجموعة E2/NA)، إلا أنها لم تكن منتشرة وكانت محدودة بأعشاش خلوية تشكل 2% من مجمل الخلايا الظهارية، كانت بعض هذه الأعشاش الخلوية إيجابية لعامل نمو الخلايا الظهارية البشري HEGF2. لم تسبب أي من المعالجتين السابقتين حدوث تغيرات ملحوظة في التعبير عن مستقبلات الأستروجين ( $ER-\alpha$  و  $ER-\beta$ )، أو مستقبلات الأندروجين AR، في حين أدت المعالجتان إلى زيادة في التعبير عن مستقبلات البروجسترون ( $PR-A$  و  $PR-B$ ). ترافق وجود الكولاجين بشكل واضح مع تشخيص الثدي الكثيف على صورة الثدي الشعاعية، إلا أن أياً من المعالجتين الهرمونيتين السابقتين لم تؤثر على كثافة الثدي. كانت المعالجتان فاعلتين في تخفيف الهبات الساخنة والتعرق دون حدوث تأثيرات غير مرغوبة على ضغط الدم، الوزن، وظائف الكبد والكلية والغدة الدرقية. تحرض التناقص في مستويات الكولسترول، كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL بالمعالجة E2/NA، دون حدوث هذا التناقص بالمعالجة E2.

**الاستنتاجات:** أظهرت هذه الدراسة المستقبلية قصيرة الأمد أن المعالجة بالإستراديول والمعالجة بالأستروجين-البروجسترون تسبب تنظيمًا إيجابيًا لمستقبلات البروجسترون إلا أنها لا تؤثر بشكل هام على مستقبلات الأستروجين، مستقبلات الأندروجين، الانقسام أو كثافة الثدي.

### thyroid function in infertile patients undergoing assisted reproduction

#### الوظيفة الدرقية عند مرضى انعدام الخصوبة الخاضعين للإخصاب المساعد

Fumarola A, et al.

Am J Reprod Immunol 2013 Mar 22.

**Problem:** Thyroid disease is one of the most common endocrine conditions affecting women during reproductive age. A link between thyroid and assisted reproduction outcome is debated.

**Method of study:** Serum TSH levels, number and scoring of oocytes and embryos, and number of clinical pregnancies were retrospectively recorded in 164 women undergoing assisted reproduction technologies (ART) at an University-based fertility center, to evaluate the outcome of the first steps of assisted reproduction (ovarian stimulation, oocyte pickup and fertilization, embryo transfer and implantation) in relation to thyroid function and autoimmunity.

**Results:** No significant relationship was found between TSH and all parameters, except clinical pregnancy rate (22.3% in TSH  $\leq 2.5$  group versus 8.9% in TSH  $> 2.5$  mUI/L group;  $P=0.045$ ). No pregnancy occurred in women with anti-thyroperoxidase autoantibodies, while pregnancy occurred in 23.9% of cycles without autoimmunity ( $P=0.02$ ).

**Conclusion:** Further studies must be conducted in order to shed light on the link between infertility and thyroid dysfunction.

**المسألة:** تعتبر الأمراض الدرقية أشيع الاضطرابات الغذائية الصماوية المؤثرة على النساء خلال سن النشاط التناسلي. ما يزال الجدل قائماً حول العلاقة بين الغدة الدرقية والإخصاب المساعد.

**طرق البحث:** تم بشكلٍ راجع تسجيل القيم المصلية للهرمون الحاث للدرق TSH، عدد ونقاط الخلايا البيضية والأجنة، عدد الحمل السريرية عند 164 من النساء الخاضعات لتقنيات للإخصاب المساعد ART في مركز جامعي للخصوبة وذلك بهدف تقييم نتائج الخطوات الأولى للإخصاب المساعد (التحريض المبيضي، التقاط الببيضة والتخصيب، نقل الجنين والتعشيش) وعلاقتها بالوظيفة الدرقية والمناعة الذاتية.

**النتائج:** لم يلاحظ وجود علاقة هامة بين مستويات TSH ومستويات TSH  $2.5 <$  ميلي وحدة دولية/ل،  $p=0.045$ ). لم يلاحظ حدوث حمل في حالات وجود مستويات  $TSH \geq 2.5$  مقابل 8.9% في مجموعة مستويات TSH  $2.5 <$  ميلي وحدة دولية/ل،  $p=0.045$ ). لم يلاحظ حدوث حمل في حالات وجود أضداد thyroperoxidase الذاتية، بينما حدث حمل في 23.9% من الدورات عند عدم وجود مناعة ذاتية ( $p=0.02$ ).

**الاستنتاجات:** يجب إجراء المزيد من الدراسات لتسليط الضوء على العلاقة بين انعدام الخصوبة وسوء الوظيفة الدرقية.

### Estrogen-related genome-based expression profiling study of uterosacral ligaments in women with pelvic organ prolapse

دراسة حالة التعبير المورثي المتعلق بالأسروجين في الأربطة الرحمية العجزية عند النساء في حالات هبوط الأعضاء الحوضية

Moon YJ, et al.

Int Urogynecol J 2013 May 23.

**Introduction and hypothesis:** The aim of the study was to identify the differential expression of estrogen-related genes that may be involved in the menopause and pelvic organ prolapse (POP) using microarray analysis.

**Methods:** An age, parity, and menopausal status-matched case-control study with 12 POP patients and 5 non-POP patients was carried out. The study was conducted from January to December 2010 at Yonsei University, Severance Hospital. We examined microarray gene expression profiles in uterosacral ligaments (USLs) from POP and non-POP patients. Total RNA was extracted from USL samples to generate labeled cDNA, which was hybridized to microarrays and analyzed for the expression of 44,049 genes.

**Results:** The data from the microarray analysis using more than a 1.5-fold change with  $p$  value  $<0.05$  resulted in 143 upregulated genes and 87 downregulated genes. Of 59 genes identified to be associated with signal transduction and transcription, 4 genes were chosen for qPCR that have been classified to be associated with estrogen. We found that estrogen receptor-related receptor- $\alpha$  (ERR $\alpha$ ) was downregulated and that the expression of death-associated protein kinase 2 (DAK2), signal-transducing adaptor protein-2 (STAP-2), and interleukin (IL)-15 were upregulated.

**Conclusions:** We found four differentially expressed genes by microarray analysis that may account for the way in which changes in estrogen level affect POP pathophysiology.

**خلفية وفرضية البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد التعبير التفاضلي للمورثات المتعلقة بالأسروجين والتي قد تتدخل في انقطاع الطمث وهبوط الأعضاء الحوضية POP باستخدام تقنية تحليل المصفوفات الدقيقة microarray analysis.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد شملت 12 من مريضات هبوط الأعضاء الحوضية و5 مريضات دون هذه الحالة مع مراعاة التوافق من ناحية العمر، الولادات وحالة انقطاع الطمث. أجريت الدراسة بين كانون الثاني وكانون الأول لعام 2010 في جامعة Yonsei، مشفى Severance. تم فحص حالات التعبير المورثي بالمصفوفات الدقيقة في الأربطة الرحمية العجزية عند مريضات هبوط الأعضاء الحوضية والحالات غير المصابة بهذه الحالة. تم استخلاص الرنا الكلي RNA من عينات الأربطة الرحمية العجزية لتوليد دنا متمم cDNA والذي تم تجهينه إلى مصفوفات دقيقة وتحليله لتحديد مستوى التعبير عن 44.049 مورثة. تم تحديد مورثات متباينة التعبير وإجراء فرز وظيفي لها. جرى بعد الفرز التركيز على مورثات الاستجابة الانتساخية ومورثات نقل الإشارة والتي تتعلق بالأسروجين، ومن ثم التحقق من التغيرات في مستويات التعبير المورثي الملاحظ من خلال تحليل المصفوفات الدقيقة باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي (qPCR).

**النتائج:** أظهرت المعطيات المأخوذة من تحليل المصفوفات الدقيقة باستخدام تغيرات أكبر من 1.5 ضعفاً وقيمة  $p > 0.05$  وجود 143 مورثة يتم تنظيمها بالزيادة upregulated و 87 مورثة يتم تنظيمها بالتناقص downregulated. ومن بين 59 مورثة جرى تحديد ترافقها مع عملية نقل الإشارة والانتساخ فقد اختيرت 4 مورثات منها لتفاعل سلسلة البوليميراز الكمي qPCR وذلك لتصنيفها بعلاقتها بالأسروجين. لوحظ أن المستقبل ألفا المتعلق بمستقبلات الأسروجين ( $ERR\alpha$ ) يتم تنظيمه بالتناقص، وبأن التعبير عن protein kinase 2 المتعلق بالموت (DAK2)، البروتين المعدل لنقل الإشارة-2 (STAP-2) والإنترلوكن-15 يتم تنظيمه بالزيادة.

**الاستنتاجات:** وجد من خلال تحليل المصفوفات الدقيقة في هذه الدراسة 4 مورثات متباينة التعبير قد تفسر الطريقة التي تؤثر بها التغيرات في مستويات الأسروجين على الفيزيولوجية المرضية لهبوط الأعضاء الحوضية.

## Surgery

### الجراحة

#### Intramedullary spinal cord astrocytomas: the influence of localization and tumor extension on resectability and functional outcome

الأورام النجمية داخل النخاع: تأثير توضع وامتداد الورم على قابلية الاستئصال والنتائج الوظيفية

Ardeshiri A, et al.

Acta Neurochir (Wien) 2013 May 23.

**Background:** Intramedullary spinal cord tumors (IMSCT) are rare lesions, ependymomas and astrocytomas being the most common ones. Different studies have been published showing results of different treatment strategies as extensive/ limited surgery, biopsy and adjuvant radiation therapy with regard to functional outcome and survival. The present study was undertaken to analyse our series of surgically treated intramedullary astrocytomas in order to identify factors with impact on functional outcome and resectability.

**Methods:** Over a period of 20 years, among 215 patients with IMSCT 22 patients with astrocytomas were identified and enrolled into this analysis. Demographic data, clinical symptoms, localization and extension of the tumor, resection rate as well as pre- and postoperative neurological status were obtained. Patients were followed-up clinically and by MRI.

**Results:** Complete resection rate was higher in cervically located tumors (9 of 10) compared to non-cervical tumors (7 of 12). Tumor extension (1-3 segments vs. > 3 segments involved) did not influence on the resection rate. Cervical tumors showed a trend for better postoperative functional outcome than non-cervical lesions (3 of 10 cervical but 6 of 12 non-cervical tumors deteriorated postoperatively). In tumors extending more than 3 segments postoperative worsening was significantly increased.

**Conclusions:** The present study shows a better resectability and functional outcome for cervically located intramedullary astrocytomas. Tumors extending more than three segments deteriorated significantly. These findings may help for decision-making process and treatment of these tumors.

**خلفية البحث:** تعتبر أورام الحبل الشوكي داخل النخاع IMSCT من الآفات النادرة الحدوث، حيث تمثل أورام البطانة العصبية والأورام النجمية أشيعها ملاحظة. لقد نشرت دراسات عدة تظهر نتائج الطرق العلاجية المتبعة في هذه الحالات كالجراحة الواسعة/المحدودة، الخزعة والمعالجة الشعاعية المتممة وذلك من حيث النتائج الوظيفية والبقيا المرافقة. تم إجراء هذه الدراسة لتحليل الدراسات الواردة حول المعالجة الجراحية للأورام النجمية داخل النخاع بهدف تحديد العوامل المؤثرة على النتائج الوظيفية وقابلية الاستئصال.

**طرق البحث:** تم خلال فترة 20 عاماً تشخيص 215 حالة من أورام الحبل الشوكي داخل النخاع IMSCT منها 22 مريضاً بأورام نجمية تم إلحاقهم



بهذه الدراسة التحليلية. تم تسجيل المعطيات السكانية، الأعراض السريرية، توضع وامتداد الورم، معدلات الاستئصال والحالة العصبية قبل وبعد الجراحة. تمت متابعة المرضى سريرياً ومن خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI.

**النتائج:** لوحظ أن معدلات الاستئصال الكامل للورم كانت أعلى في الأورام ذات التوضع الرقبى (9 من 10 حالات) بالمقارنة مع الأورام غير الرقبية (7 من أصل 12). لم يؤثر امتداد الورم (1-3 قطع مقابل >3 قطع) على معدلات الاستئصال. أظهرت الأورام الرقبية ميلاً لنتائج وظيفية أفضل بعد العملية بالمقارنة مع الأورام غير الرقبية (حيث أن 3 من 10 أورام رقبية و 6 من 12 من الأورام غير الرقبية تدهورت فيها الحالة بعد الجراحة). لوحظ في الأورام الممتدة لأكثر من 3 قطع زيادة هامة في تدهور الحالة بعد الجراحة.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة قابلية استئصال ونتائج وظيفية أفضل للأورام النجمية داخل النخاعية ذات التوضعات الرقبية. تدهورت الحالة بشكل كبير في الأورام التي تمتد لأكثر من 3 قطع. يمكن لهذه الموجودات أن تساعد في عملية وضع القرار والخطّة العلاجية في هذه الأورام.

### Surgical complications of gallbladder and the biliary tree in the elderly patients

#### الاختلاطات الجراحية في الحويصل الصفراوي والشجرة الصفراوية عند المرضى المسنين

Albores-de la Riva NX, et al.

Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2013 Mar-Apr;51(2):204-11.

**Background:** The morbidity and mortality in surgery of gallbladder and biliary tract (SGBT) in the geriatric patient define the prognostic. The aim was to describe the perioperative and immediate post-operative complications of the geriatric patient undergoing SGBT.

**Methods:** A cross-sectional study with control group in patients older than 60 years was done. The patients were divided into two groups by age (I: 60-69 years and II: <70 years). The variables analyzed were morbidity, anesthetic risk, type of surgery, perioperative and post-operative complications, conversion rate and length of hospital stay.

**Results:** A total of 236 patients were included: 65.2% were females with a mean age 68.5 years. Chronic cholelithiasis accounted for 83% and laparoscopic cholecystectomy was the procedure most commonly performed (72.8%). Surgery was scheduled in 92% cases and urgently in 8%. In both groups, ASA rank was I-II in 76.2% vs. 70.1%; the conversion rate was 2.5%. Complications were 13.5%, of which 9.3% were postoperative and 4.2% of perioperative. Complications were higher in emergency surgery than elective surgery (36.8% vs. 11.8%). The average hospital stay was 4.2 days and there was no mortality.

**Conclusions:** The age does not represent an increase in complications. The laparoscopic cholecystectomy is safe and applicable in elderly. Complications presented were related to the urgent nature of the surgery.

**خلفية البحث:** تحدد المراضة والوفيات في جراحة الحويصل الصفراوي والسبيل الصفراوي عند المرضى المسنين الإنذار المرافق لهذه الجراحات. تهدف هذه الدراسة إلى وصف الاختلاطات في الفترة المحيطة بالجراحة والاختلاطات الفورية بعد الجراحة عند المرضى الخاضعين لجراحة في الحويصل الصفراوي والسبيل الصفراوي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة مع تضمين مجموعة شاهد شملت مرضى بأعمار فوق 60 سنة. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تبعاً للعمر (الأولى ذات الأعمار بين 60-69 سنة، والثانية بأعمار <70 سنة). شملت المتغيرات التي تم تحليلها كلاً من: المراضة، الخطر التخديري، نمط الجراحة، الاختلاطات في الفترة المحيطة بالجراحة والفترة بعد الجراحة، معدلات التحول للجراحة المفتوحة، ومدة البقاء في المشفى.

**النتائج:** تم بالإجمال تضمين 236 مريضاً، 65.2% منهم من الإناث وبمتوسط أعمار 68.5 سنة. شكلت الحصيات المرارية المزمنة 83% من الحالات، كما أن استئصال المرارة بتنظير البطن كان الإجراء الجراحي الأكثر إجراءً (72.8%). كانت الجراحة معينة في 92% من الحالات وإسعافية في 8%. لوحظ في كلتا المجموعتين السابقتين أن تصنيف ASA (الجمعية الأمريكية للمخدرين) كان I-II في 76.2% مقابل 70.1%، معدل التحول للجراحة

المفتوحة 2.5%. بلغ معدل الاختلاطات 13.5% منها 9.3% اختلاطات بعد الجراحة و 4.2% اختلاطات في الفترة المحيطة بالجراحة. لوحظ أن الاختلاطات كانت أعلى لدى مجموعة الجراحات الإسعافية بالمقارنة مع الجراحات الانتخابية (36.8% مقابل 11.8%). بلغ متوسط مدة البقاء في المشفى 4.2 يوماً دون وجود وفيات.

الاستنتاجات: لم يشكل العمر زيادة في الاختلاطات وبالتالي تعتبر عملية استئصال المرارة بتنظير البطن عملية آمنة وقابلة للتطبيق لدى المسنين. تبين أن الاختلاطات تتعلق بالطبيعة الإسعافية للجراحة.

### Predictors of early and late outcome after total arch replacement for atherosclerotic aortic arch aneurysm

العوامل التنبؤية للنتائج قصيرة وطويلة الأمد إثر عمليات الاستبدال الكلي لقوس الأبهر  
لحالة أم الدم التصلبية العصيدية في قوس الأبهر

Nakamura K, et al.

Gen Thorac Cardiovasc Surg 2013 May 23.

**objectives:** This study aimed to identify predictors of early and late outcome after total arch replacement (TAR) for atherosclerotic aortic arch aneurysm.

**Methods:** TAR with separate arch vessel grafting and selective cerebral perfusion was performed in 130 patients. The median age at operation was  $72.9 \pm 6.1$  years (57-86 years). Emergency operation was performed in 9 patients (6.9%) and the frozen elephant trunk technique was used in 51 patients (39.2%).

**Results:** The in-hospital mortality rate was 3.8%. Chronic renal failure (CRF) was identified as an independent predictor of in-hospital mortality ( $p=0.0001$ ). Permanent neurological dysfunction occurred in nine patients (6.9%). Clot or atheroma in the aneurysm ( $p=0.01$ ) and the duration of selective cerebral perfusion ( $p=0.011$ ) were identified as independent predictors of permanent neurological dysfunction. Long-term survival rates were 82.0% at 3 years, 70.0% at 5 years, and 52.4% at 8 years postoperatively. CRF ( $p=0.0190$ ), age ( $p=0.0147$ ), and permanent neurological dysfunction ( $p=0.0048$ ) were identified as independent predictors of long-term mortality.

**Conclusions:** Prevention of permanent neurological dysfunction is crucial for long-term survival after TAR. Older patients with renal dysfunction may have reduced long-term survival after TAR.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العوامل التنبؤية للنتائج قصيرة وطويلة الأمد لعمليات الاستبدال الكلي لقوس الأبهر TAR في حالات أم الدم التصلبية العصيدية في قوس الأبهر.

**طرق البحث:** تم إجراء عملية الاستبدال الكلي لقوس الأبهر TAR باستخدام طعم وعائي منفصل لقوس الأبهر مع إرواء مخي انتقائي عند 130 مريضاً. بلغ وسيط العمر عند إجراء الجراحة  $72.9 \pm 6.1$  سنة (بين 57 و 86 سنة). تم إجراء العملية إسعافياً عند 9 مرضى (6.9%)، كما استخدمت تقنية جذع الفيل المجمد عند 51 مريضاً (39.2%).

**النتائج:** بلغ معدل الوفيات ضمن المشفى 3.8%. حدد القصور الكلوي المزمن CRF بكونه مشعر تنبؤي مستقل للوفيات ضمن المشفى ( $p=0.0001$ ). تطور خلل وظيفي عصبي دائم لدى 9 مرضى (6.9%). شكل وجود خثرة أو عصيدية في أم الدم ( $p=0.01$ ) بالإضافة إلى مدة الإرواء المخي الانتقائي ( $p=0.011$ ) مشعرين تنبؤيين مستقلين لتطور الخلل الوظيفي العصبي الدائم. بلغت معدلات البقاء طويلة الأمد 82.0% لمدة 3 سنوات، 70.0% لمدة 5 سنوات و 52.4% لمدة 8 سنوات بعد الجراحة. حدد القصور الكلوي المزمن ( $p=0.0190$ )، العمر ( $p=0.0147$ ) والخلل الوظيفي العصبي الدائم ( $p=0.0048$ ) بكونها عوامل تنبؤية مستقلة للوفيات طويلة الأمد.

**الاستنتاجات:** تعتبر الوقاية من تطور الخلل الوظيفي العصبي الدائم أمراً شديداً الأهمية للبقاء طويلة الأمد بعد عمليات الاستبدال الكلي لقوس الأبهر TAR. لوحظت إمكانية حدوث تراجع في معدلات البقاء طويلة الأمد بعد هذه العمليات عند المرضى الأكبر عمراً مع وجود سوء في الوظيفة الكلوية.

**Emergency surgery for acute diverticulitis: which operation?****الجراحة الإسعافية لحالات التهاب الرتوج الحاد: الخيار الجراحي؟**

Tadlock MD, et al.

J Trauma Acute Care Surg 2013 Jun;74(6):1385-91.

**Background:** The optimal surgical management of acute diverticulitis is still a controversial and unresolved issue. While the Hartmann's procedure (HP) is the most commonly performed operation, primary anastomosis (PA), with or without proximal diversion, has also been used with increasing frequency.

**Methods:** This is a National Surgical Quality Improvement Program database study including all patients requiring emergency surgery for acute diverticulitis. Three operative approaches were analyzed: HP, colectomy with PA, and colectomy with PA with proximal diversion (PAPD). Mortality and postoperative outcomes were compared between the three groups using a logistical regression model.

**Results:** There were 1,314 patients who required emergent operation for acute diverticulitis, 75.4% underwent HP, 21.7% underwent PA, and 2.9% underwent PAPD. Thirty-day mortality was 7.3%, 4.6%, and 1.6% for HP, PA, and PAPD respectively ( $p=0.163$ ), while surgical site infections occurred in 19.7%, 17.9%, and 13.2%, respectively ( $p=0.59$ ). After multivariable analysis adjusting for age, alcohol consumption, comorbidities, steroid use, preoperative laboratory values, hemorrhage at admission and laparoscopic surgery, the adjusted odds ratio for 30-day mortality comparing PA with HP was 0.77 (95% confidence interval [CI], 0.38-1.56;  $p=0.465$ ), 0.47 (95% CI, 0.06-3.74;  $p=0.479$ ) comparing PAPD with HP, and 1.62 (95% CI, 0.19-13.78;  $p=0.658$ ) comparing PA with PAPD. In addition, the three groups did not have significantly different adjusted odds ratio for the development of surgical infectious complications, acute kidney injury, cardiovascular incidents, or venous thromboembolism after surgery.

**Conclusion:** Resection and PA in patients undergoing an emergency operation for acute diverticulitis is a safe alternative to the HP, with no significant difference in mortality or postoperative surgical site infections.

**خلفية البحث:** يبقى التدبير الجراحي الأمثل لحالات التهاب الرتوج الحاد موضع جدل وأمر غير محسوم بعد. وبينما تعتبر طريقة Hartmann (HP) العملية الأكثر إجراءً، إلا أن المفاغرة البدئية PA مع أو بدون التحويل القريب يتم استخدامها أيضاً وبمعدلات متزايدة في التدبير. **طرق البحث:** تشكل هذه الدراسة جزءاً من معطيات برنامج تطوير نوعية الجراحة الوطني والتي تضمنت جميع المرضى الذين احتاجوا لجراحة إسعافية لتدبير حالة التهاب رتوج حاد. تم تحليل نتائج 3 طرق جراحية متبعة: طريقة Hartmann (HP)، استئصال الكولون مع المفاغرة البدئية PA، استئصال الكولون مع المفاغرة البدئية والتحويل القريب PAPD. تمت مقارنة الوفيات والنتائج الملاحظة بعد الجراحة بين المجموعات الثلاث باستخدام نموذج التقهر المنطقي.

**النتائج:** شملت الدراسة 1314 مريضاً احتاجوا لجراحة إسعافية لتدبير حالة التهاب رتوج حاد، خضع 75.4% منهم لعملية Hartmann، 21.7% لعملية استئصال الكولون مع المفاغرة البدئية PA و 2.9% لعملية استئصال الكولون مع المفاغرة البدئية والتحويل القريب PAPD. بلغت الوفيات خلال 30 يوماً 7.3%، 4.6% و 1.6% للتقنيات الثلاث السابقة على الترتيب ( $p=0.163$ )، بينما حدث الإنتان في موقع الجراحة في 19.7%، 17.9% و 13.2% على الترتيب ( $p=0.59$ ). تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات المعدل نسبةً للعمر، تناول الكحول، وجود مراضة مرافقة، استخدام الستيروئيدات، القيم المخبرية الملاحظة قبل الجراحة، النزف عند القبول والجراحة بتتظير البطن أن نسبة الأرجحية المعدلة للوفيات خلال 30 يوماً بمقارنة عملية PA مع عملية HP كانت 0.77 (بفواصل ثقة 95%: 0.38-1.56،  $p=0.465$ )، و 0.47 (بفواصل ثقة 95%: 0.06-3.74،  $p=0.479$ ) بمقارنة عملية PAPD مع عملية HP، و 1.62 (بفواصل ثقة 95%: 0.19-13.78،  $p=0.658$ ) بمقارنة عملية PA مع عملية PAPD. بالإضافة لما سبق لم يلاحظ وجود اختلافات هامة بين المجموعات الثلاث من حيث نسب الأرجحية المعدلة لتطور اختلاطات الإنتانات الجراحية، الأذية الكلوية الحادة، الحوادث القلبية الوعائية أو الانصمام الخثاري الوريدي بعد الجراحة.

**الاستنتاجات:** يعتبر الاستئصال مع إجراء المفاغرة البديئة PA عند المرضى الخاضعين لعملية إسعافية لحالة التهاب رئوي حاد بديلاً آمناً لعملية Hartmann دون وجود اختلافات هامة على صعيد الوفيات أو إنتانات موقع الجراحة بعد العملية.

### Relationship between locations of rib defects and loss of respiratory function

#### العلاقة بين توضع عيوب الأضلاع وفقدان الوظيفة التنفسية

Hatano A, et al.

Thorac Cardiovasc Surg 2013 Apr 5.

**objective:** The present study elucidates the relationship between the locations of rib defects and loss of respiratory function.

**Methods:** Ten sets of three-dimensional finite element models were produced from computed tomography data of 10 persons and categorized as normal type models. These models were modified by removing part of the ribs, and the resultant models were categorized as defect type models. Varying the location of the defects, six types of defect model were produced from each of the 10 normal models; the defects were made on the anterior-superior, anterior-inferior, lateral-superior, lateral-inferior, posterior-superior, and posterior-inferior regions of the thorax. To simulate respiration, contracture forces were applied to nonlinear springs modeling respiratory muscles for each of the normal and defect models. Difference in volume of the thoracic cavity between inspiration and expiration phases was viewed as the indicator of respiratory function and was defined as  $\Delta V$ . The values of  $\Delta V$  were compared between normal type models and their corresponding defect type models.

**Results:** Among the six types of defect, the degree of functional loss was greatest with those defects on the lateral-inferior part of the thorax, where  $\Delta V$  of the affected side hemithorax drops to 38 to 45% of normal values, whereas  $\Delta V$  was 62 to 88% with other defect models.

**Conclusion:** Thoraces that have defects on their lateral-inferior regions present lower respiratory functioning than thoraces with other defect locations. Hence, in treating clinical cases where defects are expected to occur in this region, effort should be made to minimize the area of the defect.

**هدف البحث:** كشف العلاقة بين توضع عيوب الأضلاع وفقدان الوظيفة التنفسية المرافق.

**طرق البحث:** تم إنتاج 10 مجموعات لنماذج عناصر ثلاثية الأبعاد من معطيات التصوير الطبقي المحوسب CT العائدة لـ 10 أشخاص وتم تصنيفها كنماذج طبيعية. تم تعديل هذه النماذج عبر إزالة أجزاء من الأضلاع وتم تصنيف النماذج الناتجة كنماذج معيبة. لوحظ بتغيير مكان العيب في الضلع نتج 6 أنماط معيبة من كل نمط من الأنماط الطبيعية العشرة، وضعت العيوب في المناطق الأمامية العلوية، الأمامية السفلية، الجانبية العلوية، الجانبية السفلية، الخلفية العلوية والخلفية السفلية من الصدر. وبغية تحريض التنفس فقد تم تطبيق قوى تقلصية على النماذج غير الخطية للعضلات التنفسية في كل من النماذج الطبيعية والمعيبة من الأضلاع. تم عرض الفارق في حجم جوف الصدر بين طوري الشهيق والزفير كمعيار للوظيفة التنفسية وأعطى الرمز  $\Delta V$ . تمت مقارنة قيم  $\Delta V$  بين النماذج الطبيعية والنماذج المعيبة الموافقة لها.

**النتائج:** لوحظ من بين النماذج الستة للعيوب أن أعلى درجة من الخلل الوظيفي كانت في العيوب في الجزء الجانبي السفلي من الصدر حيث انخفضت قيمة  $\Delta V$  لنصف الصدر المصاب إلى 38-45% من القيم الطبيعية، بينما تراوحت قيمة  $\Delta V$  في النماذج الأخرى من العيوب بين 62-88%.

**الاستنتاجات:** تعتبر الحالات ذات العيوب في المناطق الجانبية السفلية من الصدر الأكثر تأثراً من حيث الوظيفة التنفسية بالمقارنة مع الحالات ذات العيوب في الأماكن الأخرى من الصدر. ولهذا يجب توخي الحذر عند معالجة الحالات السريرية التي يتوقع فيها حدوث عيوب في هذه المناطق وبذل الجهود لتقليل نطاق العيب إلى الحد الأدنى.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction

#### مقارنة عتبات مقياس التنفس في تشخيص انسداد الجريان الهوائي المتعلق بالتدخين

Bhatt SP, et al.  
Thorax 2013 Mar 23.

**Background:** Diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease is based on detection of airflow obstruction on spirometry. There is no consensus regarding using a fixed threshold to define airflow obstruction versus using the lower limit of normal (LLN) adjusted for age. We compared the accuracy and discrimination of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recommended fixed ratio of forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity <0.70 with LLN in diagnosing smoking-related airflow obstruction using CT-defined emphysema and gas trapping as the disease gold standard.

**Methods:** Data from a large multicentre study (COPDGene), which included current and former smokers (age range 45-80 years) with and without airflow obstruction, were analysed. Concordance between spirometric thresholds was measured. The accuracy of the thresholds in diagnosing emphysema and gas trapping was assessed using quantitative CT as gold standard.

**Results:** 7743 subjects were included. There was very good agreement between the two spirometric cutoffs ( $\kappa=0.85$ ; 95% CI 0.83 to 0.86,  $p<0.001$ ). 7.3% were discordant. Subjects with airflow obstruction by fixed ratio only had a greater degree of emphysema (4.1% versus 1.2%,  $p<0.001$ ) and gas trapping (19.8% vs 7.5%,  $p<0.001$ ) than those positive by LLN only, and also smoking controls without airflow obstruction (4.1% vs 1.9% and 19.8% vs 10.9%, respectively,  $p<0.001$ ). On follow-up, the fixed ratio only group had more exacerbations than smoking controls.

**Conclusions:** Compared with the fixed ratio, the use of LLN fails to identify a number of patients with significant pulmonary pathology and respiratory morbidity.

**خلفية البحث:** يعتمد تشخيص الداء الرئوي الساد المزمن COPD على كشف وجود انسداد في الجريان الهوائي على مقياس التنفس. لا يوجد اتفاق على استخدام عتبة ثابتة لتحديد وجود انسداد في الطرق الهوائية أو استخدام الحدود الطبيعية الدنيا LLN المعدلة بالنسبة للعمر. تم في هذه الدراسة مقارنة الدقة والقدرة التفرقية للفكرة العالمية للداء الرئوي الساد المزمن والتي تقترح نسبة ثابتة للحجم الزفيري القسري الأقصى في الثانية الأولى السعة الحيوية القسرية <0.70 في تشخيص انسداد الجريان الهوائي المتعلق بالتدخين باستخدام انتفاخ الرئة المعروف بالتصوير الطبقي CT واحتباس الغاز كمعيار ذهبي للداء.

**طرق البحث:** تم تحليل المعطيات المأخوذة من دراسة كبيرة متعددة المراكز COPDGene والتي تضمنت مجموعة من المدخنين الحاليين والسابقين (بأعمار بين 45-80 سنة) مع أو بدون وجود انسداد في الجريان الهوائي. تم قياس عتبات قياس التنفس. تم تقييم دقة العتبات السابقة في تشخيص انتفاخ الرئة واحتباس الغاز باستخدام التصوير الطبقي المحوري الكمي CT كمعيار مرجعي أساسي.

**النتائج:** تم تضمين 7743 حالة، لوحظ وجود توافق جيد جداً بين القيمتين الحرجتين لمقياس التنفس ( $\kappa=0.85$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.86-0.83،  $p<0.001$ )، بينما كانت 7.3% من الحالات متضاربة فيما بينها. لوحظ أن الحالات ذات الانسداد في الجريان الهوائي من خلال النسبة الثابتة هي فقط



التي لديها درجات أكبر من انتفاخ الرئة (4.1% مقابل 1.2% ،  $p < 0.001$ ) واحتباس الغاز (19.8% مقابل 7.5% ،  $p < 0.001$ ) بالمقارنة مع الحالات ذات الإيجابية من خلال الحدود الطبيعية الدنيا LLN فقط، وحالات الشواهد المدخنين مع عدم وجود انسداد في الجريان الهوائي (4.1% مقابل 1.9% و 19.8% مقابل 10.9% على الترتيب،  $p < 0.001$ ). لوحظ خلال فترة المتابعة أن مجموعة النسبة الثابتة فقط أظهرت تفاقمات أكبر للحالة بالمقارنة مع الشواهد المدخنين.

**الاستنتاجات:** لوحظ بالمقارنة مع النسبة الثابتة أن استخدام القيم الطبيعية الدنيا LLN عاجز عن تحديد عدد من المرضى المصابين بأذية رئوية هامة ومراضة تنفسية.

## neurology

## الأمراض العصبية

### Effect of addition of clopidogrel to aspirin on stroke incidence

#### تأثير إضافة clopidogrel إلى الـ aspirin على حدوث السكتة

Palacio S, et al.

Int J Stroke 2013 May 22.

**Background:** It remains controversial whether dual antiplatelet therapy reduces stroke more than aspirin alone.

**AIM:** We aimed to assess the effects of adding clopidogrel to aspirin on the occurrence of stroke and major haemorrhage in patients with vascular disease.

**Methods:** Meta-analysis of published randomized trials comparing the combination of clopidogrel and aspirin vs. aspirin alone that reported stroke and major bleeding.

**Results:** Thirteen randomized trials were included with a total of 90 433 participants (mean age 63 years; 63% male) with a mean follow-up of 1.0 years and 2011 strokes. Stroke was reduced 19% by dual antiplatelet therapy (odds ratio = 0.81, 95% confidence interval 0.74-0.89) with no evidence of heterogeneity of effect across different trial populations ( $I^2$  index = 5%,  $P=0.4$  for heterogeneity). Dual antiplatelet therapy reduced ischemic stroke by 23% (odds ratio = 0.77; 95% confidence interval 0.70-0.85); there was a nonsignificant 12% increase in intracerebral haemorrhage (odds ratio = 1.12, 95% confidence interval 0.86-1.46). Among 1930 participants with recent (<30 days) brain ischemia from four trials, stroke was reduced by 33% (odds ratio = 0.67, 95% confidence interval 0.46-0.97) by dual antiplatelet therapy vs. aspirin alone. The risk of major bleeding was increased by 40% (odds ratio = 1.40, 95% confidence interval 1.26-1.55) by dual antiplatelet therapy.

**Conclusions:** This meta-analysis demonstrates a substantial relative risk reduction in stroke by clopidogrel plus aspirin vs. aspirin alone that is consistent across different trial cohorts. Major haemorrhage is increased by dual antiplatelet therapy.

**خلفية البحث:** يبقى موضوع أفضلية العلاج المزدوج المضاد للصفائح في الحد من السكتات على الاستخدام المنفرد لـ aspirin مثار جدل.

**هدف البحث:** تقييم تأثيرات إضافة clopidogrel إلى الـ aspirin على حدوث السكتة والنزف الغزير عند مرضى الآفات الوعائية.

**طرق البحث:** تم إجراء تحليل نهائي للدراسات العشوائية التي قامت بالمقارنة بين المعالجة المشتركة للمضادة للصفائح (clopidogrel مع الـ aspirin) بالمقارنة مع إعطاء aspirin بشكل منفرد والتي أوردت حدوث السكتات والنزف الغزير.

**النتائج:** تم تضمين 13 دراسة بعدد مشاركين كلي 90433 (العمر الوسطي 63 سنة، 63% منهم ذكور) وبفترة متابعة وسطية امتدت لسنة ومتابعة 2011 حالة سكتة. لوحظ تراجع حالات السكتة بنسبة 19% عبر العلاج المزدوج المضاد للصفائح (نسبة الأرجحية 0.81، بفواصل ثقة 95%: 0.74-0.89) دون وجود دليل على تفايرية في التأثير بين التجمعات المستهدفة في الدراسات (مشعر  $I^2=5\%$ ، قيمة  $p$  للتغاير 0.4). قللت المعالجة المزدوجة المضادة

للسفجات من السكتة الإقفارية بنسبة 23% (نسبة الأرجحية 0.77، بفواصل ثقة 95%: 0.70-0.85)، مع وجود زيادة غير هامة إحصائياً (12%) في النزف داخل المخ (نسبة الأرجحية 1.12، بفواصل ثقة 95%: 0.86-1.46). ومن بين 1930 مشاركاً لديهم حالة نقص تروية دماغية حديثة (خلال فترة أقل من 30 يوماً) في 4 دراسات فقد تراجع حدوث السكتة بنسبة 33% (نسبة الأرجحية 0.67، وفواصل ثقة 95%: 0.46-0.97) عبر المعالجة المزدوجة المضادة للسفجات مقابل الاستخدام المنفرد لـ aspirin. ازداد خطر حدوث النزف الغزير بنسبة 40% (نسبة الأرجحية 1.40، وفواصل ثقة 95%: 1.26-1.55) بالمعالجة المزدوجة المضادة للسفجات.

**الاستنتاجات:** تظهر هذه المراجعة النهائية حدوث تراجع نسبي كبير في خطر حدوث السكتة عبر المعالجة بـ clopidogrel ولا aspirin بالمقارنة مع استخدام الـ aspirin المنفرد وهو أمر تتوافق عليه الدراسات المختلفة. من جهة أخرى يزداد حدوث النزف الغزير خلال المعالجة المزدوجة المضادة للسفجات.

### Increased prevalence of sleep-disordered breathing in Friedreich ataxia

#### زيادة انتشار اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم في حالات رنج Friedreich

Corben LA, et al.  
Neurology 2013 May 22.

**objectives:** We sought to document the prevalence and nature of sleep-disordered breathing (SDB) in individuals with Friedreich ataxia (FRDA) as well as establish the relationship, if any, between SDB and clinical parameters of FRDA.

**Methods:** Eighty-two individuals with FRDA were administered the Epworth Sleepiness Scale on an annual basis for up to 3 years. Individuals were referred for a sleep study if they had an Epworth Sleepiness Scale score  $<8$  or had clinical symptoms suggestive of SDB.

**Results:** From this cohort, 21 individuals underwent a sleep study and 17 were diagnosed with obstructive sleep apnea syndrome, giving a minimum prevalence of 21%, which is greater than that found in the general population (3%-7%). Moreover, the presence of obstructive sleep apnea was significantly correlated with the duration of disease and clinical severity of FRDA.

**Conclusion:** It is recommended that individuals with FRDA undergo regular screening for obstructive sleep apnea to identify the need for a sleep study and subsequent treatment if SDB is diagnosed.

**هدف البحث:** توثيق انتشار وطبيعة اضطرابات التنفس المرتبطة بالنوم SDB عند المصابين برنج فريدرايخ (Friedreich) وتحديد وجود علاقة بين هذه الآفات والمشعرات السريرية لرنج Friedreich.

**طرق البحث:** أتم 82 من مرضى رنج Friedreich التقييم عبر سلم Epworth للنعاس بشكل سنوي لمدة 3 سنوات. تم تحويل المرضى لإجراء دراسات حول النوم عندما يكون مجموعة النقاط على سلم Epworth للنعاس  $<8$  أو عند وجود أعراض سريرية تقترح وجود اضطراب تنفسي مرتبط بالنوم SDB.

**النتائج:** من ضمن هذه المجموعة الأتاربية المدروسة فقد خضع 21 شخصاً لدراسة النوم حيث تم تشخيص وجود متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي النومي عند 17 منهم، الأمر الذي يعطي نسبة انتشار دنيا تقدر بـ 21% وهي نسبة أعلى من تلك الملاحظة لدى عموم الناس (3-7%). علاوة على ذلك فقد لوحظ أن وجود حالة انقطاع التنفس الانسدادي النومي يرتبط بشدة مع مدة الداء وشدة الحالة في رنج Friedreich.

**الاستنتاجات:** تنصح هذه الدراسة بضرورة خضوع مرضى رنج Friedreich لمسح دوري منتظم لانقطاع التنفس الانسدادي النومي بغية تحديد مدى الحاجة لإجراء دراسات النوم والمعالجة اللاحقة عند تشخيص وجود اضطراب تنفسي مرتبط بالنوم SDB.

## Cardiovascular Diseases

### الأمراض القلبية الوعائية

#### Epicardial adipose tissue volume and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis

العلاقة الوثيقة بين حجم النسيج الشحمي التاموري وعدم التوازن في السيتوكينات الشحمية والتصلب العصيدي في الأوعية الإكليلية عند البشر

Shimabukuro M, et al.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2013 Mar 7.

**objective:** The impact of epicardial adipose tissue (EAT) over abdominal or overall adiposity on coronary artery disease (CAD) is currently unknown. We compared the association among EAT volume (EATV), cytokine/adipocytokine profiles in EAT and subcutaneous fat, and atherogenic CAD. Approach and Results-Paired samples were obtained from EAT and subcutaneous adipose tissue during elective cardiac surgery for CAD (n=50) or non-CAD (n=50). EATV was the sum of cross-sectional EAT areas, and visceral and subcutaneous fat areas were determined at the umbilicus level on computed tomography scans. CD68<sup>+</sup>, CD11c<sup>+</sup>, and CD206<sup>+</sup> cells were counted using immunohistochemical staining. Cytokine/adipocytokine expression was evaluated using quantitative real-time polymerase chain reaction. Multivariate analysis indicated that male sex, age, diabetes mellitus, high triglycerides, and low high-density lipoprotein, and EATV index (EATV/body surface area, cm<sup>3</sup>/m<sup>2</sup>) were significant CAD predictors (corrected R<sup>2</sup>=0.401; P<0.001); visceral fat area, hypertension, smoking, low-density lipoprotein (140 mg/dL [3.63 mmol/L]) or statin use were not predictors. The EATV index positively correlated with the CD68<sup>+</sup> and CD11c<sup>+</sup> cell numbers and nucleotide-binding domain, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing-3, interleukin-1 $\beta$ , and interleukin-1R expression; and negatively correlated with adiponectin expression in EAT. A multivariate analysis model, including CD68<sup>+</sup> cells and interleukin-1 $\beta$ , and adiponectin expression in EAT strongly predicted CAD (corrected R<sup>2</sup>=0.756; P<0.001).

**Conclusions:** EATV and macrophage and cytokine/adipocytokine signals in EAT strongly correlated with CAD. Our findings suggest that EATV and adipocytokine imbalance are strongly linked to human coronary atherosclerosis.

**هدف البحث:** ما يزال الدور الذي يلعبه النسيج الشحمي التاموري EAT بخلاف البدانة البطنية أو البدانة العامة في أمراض الشرايين الإكليلية غير واضح بعد. تم في هذه الدراسة مقارنة الترافق بين حجم النسيج الشحمي التاموري، مستويات السيتوكينات/السيتوكينات الشحمية في النسيج الشحمي التاموري والشحم تحت الجلد وأمراض الشرايين الإكليلية المولدة للعصيدة. تمت المقارنة وأخذ العينات من النسيج الشحمي التاموري والنسيج الشحمي تحت الجلد خلال الجراحات القلبية الانتخائية لحالات أمراض الشرايين الإكليلية (50 حالة) وحالات غير أمراض الشرايين الإكليلية (50 حالة). شمل حجم النسيج الشحمي التاموري EATV مجموع المناطق المقطعية المستعرضة للنسيج الشحمي التاموري، كما تم تحديد مناطق الشحم الحشوي والشحم تحت الجلد في مستوى السرة من خلال التصوير المقطعي المحوسب CT. حدد عدد الخلايا CD68<sup>+</sup>، CD11c<sup>+</sup> وCD206<sup>+</sup> من خلال التلوين الكيميائي النسيجي المناعي. تم تقييم التعبير عن السيتوكينات/السيتوكينات الشحمية باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز الكمي بالزمن الفعلي PCR. أشار التحليل متعدد المتغيرات إلى أن الجنس المذكر، العمر، الداء السكري، ارتفاع مستويات الشحوم الثلاثية، انخفاض البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL ومشعر حجم

النسيج الشحمي التاموري (المعرف بنسبة حجم النسيج الشحمي التاموري EATV إلى مساحة سطح الجسم، سم<sup>3</sup> اسم<sup>2</sup>) تشكل مشعرات تنبؤية هامة لأفات الشرايين الإكليلية (قيمة  $R^2$  المصححة=0.401،  $p<0.001$ )، أما مساحة الشحم الحشوي، ارتفاع التوتر الشرياني، التدخين، البروتين الشحمي منخفض الكثافة (140 ملغ/دل أو 3.63 ممول/ل) واستخدام أدوية statin فلا تشكل عوامل تنبؤية. لوحظ وجود علاقة ارتباط إيجابية بين مشعر حجم النسيج الشحمي التاموري وعدد الخلايا CD68+ و CD11c+ والتعبير عن القطعة الرابطة للنيكوتين، العائلة الغنية بـ leucine، pyrin domain-containing-3، الإنترلوكين-1 بيتا، الإنترلوكين-1R، مع وجود علاقة ارتباط سلبية مع التعبير عن adiponectin في النسيج الشحمي التاموري. أظهر النموذج متعدد المتغيرات المتضمن الخلايا CD68+، الإنترلوكين-1 بيتا والتعبير عن adiponectin في النسيج الشحمي التاموري قدرة تنبؤية كبيرة لأمراض الشرايين الإكليلية (قيمة  $R^2$  المصححة=0.756،  $p<0.001$ ).  
**الاستنتاجات:** يرتبط حجم النسيج الشحمي التاموري وإشارات السيتوكينات/السيتوكينات الشحمية بشكل قوي مع أمراض الشرايين الإكليلية. تقترح هذه الموجودات أن حجم النسيج الشحمي التاموري وحالة عدم التوازن بين السيتوكينات الشحمية ترتبط ارتباطاً قوياً مع تصلب العصيد في الأوعية الإكليلية عند البشر.

### Impact of copeptin on diagnosis, risk stratification, and intermediate-term prognosis of acute coronary syndromes

#### تأثير copeptin على التشخيص، تحديد الخطورة والإنذار على المدى المتوسط في المتلازمات الإكليلية الحادة

Afzali D, et al.

Clin Res Cardiol 2013 May 23.

**Background:** The aim of the current study was to evaluate the diagnostic and intermediate-term prognostic impact of C-terminal portion of proasopressin (copeptin) in combination with troponin I.

**Methods:** In this prospective single-center study we recruited a total of 230 unselected patients with suspected recent acute coronary syndrome (ACS) presenting consecutively at our chest pain unit. Troponin I and copeptin levels were determined at presentation and after 3-6 h. Follow-up was performed after 180 days.

**Results:** Acute myocardial infarction (AMI) was the final diagnosis in 107 patients (STEMI: 24, NSTEMI: 83). The median copeptin level was significantly higher in patients having AMI than in those without (20.83 vs. 12.2 pmol/L,  $p<0.0001$ ). A troponin I level  $<0.04$  ng/mL in combination with copeptin  $<14$  pmol/L at admission ruled out AMI with an negative predictive value (NPV) of 97.3%.  $p=0.0045$  for the added value of copeptin to troponin I. Kaplan-Meier analysis showed that copeptin levels above the diagnostic cut-off were associated with an elevated intermediate-term (180 days) mortality ( $p=0.019$ ), while no patient with copeptin values below the cut-off died. Univariate Cox regression analysis identified copeptin as strong predictor of intermediate-term mortality (HR 4.28, 95% CI 1.58-11.6,  $p=0.004$ ). The predictive performance for prediction of 180-day mortality was significantly better if copeptin was included (C-index of 0.80) compared with that of troponin alone (C-index 0.78,  $p=0.01$  for the added value of copeptin to troponin I).

**Conclusions:** Additional assessment of copeptin allows a rapid and reliable exclusion of AMI and improves diagnostic accuracy in myocardial ischemia. This study showed for the first time that copeptin provides valuable predictive information for risk stratification and intermediate-term outcome in ACS patients.

**خلفية البحث:** تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم التأثير التشخيصي والإنذاري على المدى المتوسط لقطعة النهاية C من طليعة الفازوبريسين proasopressin (copeptin) بالمشاركة مع التروبونين I.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة المستقبلية وحيدة المركز تضمين 230 مريضاً غير مختارين لديهم شك بمتلازمة إكليلية حادة ACS سابقة وقد راجعوا مركز البحث بشكوى ألم صدري. تم تحديد مستويات التروبونين I و copeptin عند تظاهر الحالة وبعد 3-6 ساعات. تم إجراء المتابعة بعد 180 يوماً.

**النتائج:** كان احتشاء العضلة القلبية الحاد AMI هو التشخيص النهائي للحالة عند 107 مريضاً (24 حالة مع ارتفاع القطعة ST و 83 حالة دون ارتفاع

القطعة ST). لوحظ أن وسيط مستويات copeptin كان أعلى وبشكل هام عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد بالمقارنة مع حالات عدم وجود احتشاء (20.83 مقابل 12.2 بيكومول/ل،  $p < 0.0001$ ). ساعدت المشاركة بين مستويات التروبونين I  $< 0.04$  نانوغرام/مل مع مستويات copeptin  $< 14$  بيكومول/ل عند القبول في نفي تشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد بقيمة تنبؤية سلبية NPV تعادل 97.3%. قيمة p لقيمة copeptin المضافة إلى التروبونين I تعادل 0.0045. أظهر تحليل Kaplan-Meier أن مستويات copeptin التي تفوق القيمة التشخيصية الحرجة ترافقت مع ارتفاع متوسط الأمد (180 يوماً) في الوفيات ( $p = 0.019$ )، بينما لم تحدث أية وفاة في المجموعة ذات مستويات copeptin دون القيمة الحرجة. تم من خلال تحليل تفهقر Cox وحيد المتغير تحديد دور copeptin كعامل تنبؤي قوي للوفيات على المدى المتوسط (نسبة الخطورة 4.28، بفواصل ثقة 95%: 1.58-11.6،  $p = 0.004$ )، كما أن الأداء التنبؤي في تنبؤ الوفيات خلال 180 يوماً كان أفضل عندما يتم تضمين copeptin (مشعر C يعادل 0.80) مع التروبونين بالمقارنة مع استخدام التروبونين بشكل منفرد (مشعر C يعادل 0.78،  $p = 0.01$  لإضافة قيمة copeptin إلى التروبونين I). **الاستنتاجات:** يسمح تقييم مستويات copeptin بنفي سريع وموثوق لتشخيص احتشاء العضلة القلبية الحاد، كما أنه يحسن من الدقة التشخيصية في حالات نقص التروية القلبية. تظهر هذه الدراسة ولأول مرة أن copeptin يعطي معلومات تنبؤية قيمة تسهم في تحديد الخطورة والنتائج متوسطة الأمد عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### non-invasive ultrasound-based diagnosis and staging of esophageal varices in liver cirrhosis

تشخيص وتحديد مرحلة دوالي المري لدى مرضى تشمع الكبد بالاعتماد على طريقة الأمواج فوق الصوتية غير الراضة

Bintintan A, et al.  
Med Ultrason 2013 Jun;15(2):116-124.

**Introduction:** Endoscopic surveillance of esophageal varices in patients with liver cirrhosis is expensive for the health system and uncomfortable for the patients. Recently, non-invasive ultrasound-based parameters seem to offer valuable informations about the status of esophageal varices and thus challenge the need for repetitive endoscopic monitoring.

**Materials and methods:** We have performed a systematic review of the literature published in PubMed from January 2000 until March 2012 over the role of ultrasound-based parameters on the evaluation of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

**Results:** Eleven papers studied the role of gray-scale and Doppler ultrasound and two further studies analyzed the relationship between liver stiffness and staging of esophageal varices. The parameters that proved to be valuable for diagnosis of esophageal varices and reached statistical significance were: diameter of the spleen  $> 15$  cm, congestion index of the portal vein  $< 0.154$  cm x sec, portal hypertensive index  $< 2.08$ , liver stiffness  $< 43.97$  kPa, portal vein diameter  $< 13$  mm, renal artery resistance index  $\leq 0.7$  and development of new porto-systemic collaterals. Other parameters such as: pattern of hepatic venous waveforms or flow parameters of the hepatic or splenic veins did not reach statistical significance.

**Conclusion:** Although esophagogastroduodenoscopy remains the golden standard, there are some ultrasound-based parameters which, used within complex algorithms, may represent a viable alternative for the diagnosis and surveillance of esophageal varices in patients with liver cirrhosis.

**مقدمة:** يعتبر ترصد دوالي المري عند مرضى تشمع الكبد من خلال التنظير إجراء مكلفاً لنظام العناية الصحية علاوةً عن كونه غير مريح للمريض.



مؤخراً وفرت المشعرات المعتمدة على الأمواج فوق الصوتية غير الرضاة معلومات قيمة حول حالة دوالي المري وبالتالي تظهر تحدياً للحاجة لتكرار المراقبة عبر التنظير .

**مواد وطرق البحث:** تم إجراء مراجعة منهجية للأدب الطبي في موقع PubMed في الفترة بين كانون الثاني 2000 وحتى آذار 2012 حول دور المشعرات المعتمدة على الأمواج فوق الصوتية في تقييم حالة دوالي المري عند مرضى تشمع الكبد.

**النتائج:** قامت 11 ورقة بحثية بدراسة دور سلم القياس الرمادي ودويلر الأمواج فوق الصوتية، كما قامت دراستان منها بتحليل العلاقة بين صلابة الكبد ومرحلة دوالي المري. شملت المشعرات التي أثبتت أهميتها في تشخيص دوالي المري وحققته أهمية إحصائية ما يلي: قطر الطحال <15 سم، مشعر الاحتقان في الوريد البابي <0.154 سم، مشعر فرط التوتر البابي <2.08، صلابة الكبد <43.97 kPa، قطر الوريد البابي <13 ملم، مشعر مقاومة الشريان الكلوي  $\leq 0.7$  وتطور دوران جانبي بابي جهازي جديد. أما المشعرات الأخرى مثل أنماط موجات الوريد الكبدي ومشعرات الجريان في الأوردة الكبدية أو الطحالية فلم تصل لدرجة الأهمية الإحصائية.

**الاستنتاجات:** على الرغم من بقاء تنظير المري والمعدة والعفج المعيار الذهبي في هذه الحالات، إلا أنه توجد بعض المشعرات المعتمدة على التصوير بالأمواج فوق الصوتية والتي قد تمثل -لدى استخدامها بخوارزميات معقدة- بديلاً قيماً عن التنظير في عملية التشخيص والترصد في حالات دوالي المري عند مرضى تشمع الكبد.

### Endoscopic eradication therapy for mucosal neoplasia in Barrett's esophagus

#### المعالجة بالاستئصال بالتنظير للتشنؤات المخاطية في حالات مري باريت

Dunbar KB.

Curr Opin Gastroenterol 2013 May 22.

**Purpose of review:** Endoscopic eradication therapy is frequently used to treat dysplasia and early cancers in Barrett's esophagus. This review addresses some of the recent developments in the field of endoscopic eradication therapy for Barrett's esophagus.

**Recent findings:** Data on the effectiveness of Barrett's esophagus ablation programs have been published recently, with excellent results for dysplasia eradication. Studies describing long-term results have shed light on the durability of endoscopic ablation, with recurrence of Barrett's esophagus and neoplasia seen in some cases, particularly at the gastroesophageal junction. Risk factors for failed ablation include longer Barrett's esophagus segments and persistent gastroesophageal reflux. New developments include studies combining radiofrequency ablation (RFA) and endoscopic mucosal resection into a single endoscopic session, endoscopic submucosal dissection for Barrett's esophagus neoplasia, and a simplified RFA algorithm. New data on the cost-effectiveness of RFA have also been published, suggesting that RFA is cost-effective for both high-grade and low-grade dysplasia, but not for nondysplastic Barrett's esophagus. A systematic review has shown that lymph node metastases are rare (~2%) with intramucosal adenocarcinoma, supporting the use of endoscopic eradication for that lesion.

**Summary:** Research and clinical experience with the endoscopic therapies for Barrett's esophagus continue to grow. Proper patient selection and technique are critical for ensuring a good outcome. Endoscopic surveillance after any of the ablative therapies still appears to be necessary.

**هدف المراجعة:** يستخدم العلاج بالاستئصال عبر التنظير بشكل متزايد في حالات عسرة التنسج والسرطانات الباكراة في حالات مري باريت (Barrett's). سيتم في هذه المراجعة إلقاء الضوء على التطورات الأخيرة في حقل المعالجة بالاستئصال عبر التنظير في حالات مري باريت.

**الموجودات الحديثة:** لقد نشرت الكثير من البيانات حول فعالية طريقة الجذ (ablation) في حالات مري باريت مع وجود نتائج ممتازة في استئصال حالات عسرة التنسج. لقد ألفت الدراسات التي تضمنت تقييم للناتج طويلة الأمد الضوء على استمرارية طريقة الفصل، مع وجود نكس في حالات مري باريت والتشنؤات في بعض الحالات وخاصة في مستوى الوصل المريئي المعدي. تتضمن عوامل الخطورة لفشل طريقة الفصل العلاجية القطع المريئية الأطول من مري باريت والقلس المعدي المريئي المستمر. تتضمن التطورات الحديثة المسجلة قيام بعض الدراسات بالجمع بين الفصل بالترددات الشعاعية RFA واستئصال المخاطية بالتنظير في جلسة تنظيرية واحدة، التسليخ تحت المخاطية للتشنؤات في مري باريت، وخوارزمية الفصل

بالترددات الشعاعية RFA المبسطة. لقد تم نشر معطيات حديثة حول كفاءة طريقة الفصل بالترددات الشعاعية، حيث تقترح هذه الموجودات فعالية هذه الطريقة وكفاءتها من ناحية التكلفة في حالات عسرة التنسج منخفضة الدرجة وعالية الدرجة على حدٍ سواء، دون تمييزها بالكفاءة نفسها في حالات مري باريت مع عدم وجود عسرة تنسج. أظهرت المراجعة المنهجية أن نقائل العقد اللمفاوية هي أمر نادر التوارد (2% تقريباً) في حالات السرطانة الغدية داخل المخاطية وهو ما يدعم استخدام طريقة استئصال المخاطية عبر التنظير في تدبير هذه الآفات.

**الخلاصة:** تستمر الخبرات السريرية والبحثية حول المعالجات التنظيرية لحالات مري باريت بالتطور. إن الاختيار الأمثل للحالة والتقنية العلاجية اللازمة يعتبر أمراً هاماً في تحقيق النتائج الموجوة، كما أن الترصد عبر التنظير بعد إجراء أية معالجة استئصال عبر التنظير يبدو أمراً ضرورياً.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### The diagnostic value of parathyroid hormone washout after fine-needle aspiration of suspicious cervical lesions in patients with hyperparathyroidism

القيمة التشخيصية لمستويات هرمون جارات الدرق PTH في سائل الرشافة بالإبرة الرفيعة FNA عند مرضى فرط نشاط جارات الدرق

Abdelghani R, et al.

Laryngoscope 2013 Apr 2.

**objectives/hypothesis:** We aimed to study the diagnostic value of parathyroid hormone (PTH) concentration in the needle washout of fine-needle aspiration (FNA) compared to cytology of suspicious lesions suggestive of culprit parathyroid glands in patients with recurrent or persistent primary hyperparathyroidism (PHPT).

**Study design:** Retrospective review.

**Methods:** Patients with recurrent or persistent PHPT, who were referred to one surgeon and underwent FNA of the culprit parathyroid lesion preoperatively, were included in this study. All patients underwent comprehensive neck ultrasound, and suspicious lesions underwent ultrasound-guided FNA by the same surgeon. The aspiration cytology was read by a single dedicated cytopathologist blinded to the PTH washout results. A positive cutoff value for PTH washout concentration was defined as superior to serum PTH level obtained at the same time. The final diagnosis after reoperative surgery was confirmed by the same cytopathologist.

**Results:** Twenty-four consecutive patients were included. The mean serum PTH and calcium were  $111.5 \pm 106.25$  pg/mL (normal: 15-65 pg/mL) and  $10.8 \pm 0.5$  mg/dL (normal: 8.6-10.2 mg/dL), respectively. Twenty-two patients (91.6%) had elevated PTH washout concentrations with a positive predictive value (PPV) of 100%. Cytopathology was successful in confirming parathyroid tissue only in seven patients (29%). An adenoma was identified in 19 patients (79.1%); however, five patients (20.8%) were found to have multiglandular disease.

**Conclusions:** An elevated PTH washout concentration can help identify culprit parathyroid gland lesions with a high PPV in patients requiring reoperative parathyroid surgery. This diagnostic technique allows for targeted surgical approach in reoperative settings, especially in patients with negative preoperative sestamibi scans.

**هدف وفرضية البحث:** يهدف هذا البحث إلى دراسة القيمة التشخيصية لتراكيز هرمون جارات الدرق PTH في سائل رشافة البزل بالإبرة الرفيعة FNA بالمقارنة مع الفحص الخلوي للآفات المشتبهة في الغدد جارات الدرق عند مرضى فرط نشاط جارات الدرق البدئي الناكس أو المستمر PHPT.

**نمط البحث:** دراسة رجعة.

**طرق البحث:** تم تضمين مرضى فرط نشاط جارات الدرق البدئي الناكس أو المستمر المراجعين لأطباء الجراحة والخاضعين لإجراء رشافة بالإبرة الرفيعة FNA للغدة المتهمة من الغدد جارات الدرق قبل الجراحة. خضع جميع المرضى لتصوير شامل بالأشعة فوق الصوتية للعنق حيث خضعت الآفات

المشتبهة لإجراء رشفة بالإبرة الرفيعة موجهة بالأمواج فوق الصوتية على يد الجراح نفسه. تمت قراءة الفحص الخلوي للشفافة على يد أخصائي الفحص الخلوي المرضي غير المطلع على نتائج مستويات هرمون PTH في سائل الرشفة. عرفت القيمة الحرجة الإيجابية لمستويات هرمون PTH في سائل الرشفة بوجود قيمة أعلى من مستويات الهرمون في الدم المجرة في نفس الوقت. تم تأكيد التشخيص النهائي بعد إعادة الجراحة عبر أخصائي الفحص الخلوي المرضي نفسه.

**النتائج:** تم تضمين 24 مريضاً، بلغ متوسط تراكيز هرمون PTH والكالسيوم في المصل  $106.25 \pm 111.5$  بيكوغرام/مل (الطبيعي 15-65 بيكوغرام/مل) و  $0.5 \pm 10.8$  ملغ/دل (الطبيعي 8.6-10.2 ملغ/دل) على الترتيب. لوحظ لدى 22 مريضاً (91.6%) ارتفاع في تراكيز هرمون PTH في سائل الرشفة بقيمة تنبؤية إيجابية  $PPV=100\%$ . حقق الفحص الخلوي نجاحاً في تأكيد نسيج الغدد جارات الدرق عند 7 مرضى فقط (29%). تم كشف وجود ورم غدي عند 19 مريضاً (79.1%)، إلا أن 5 مرضى (20.8%) وجد لديهم داء في غدد متعددة.

**الاستنتاجات:** يمكن لارتفاع تراكيز هرمون PTH في سائل الرشفة أن يساعد في تحديد الآفة المسببة في الغدد جارات الدرق وقيمة تنبؤية إيجابية عالية عند مرضى الحاجة لإعادة الجراحة على الغدد جارات الدرق. تسمح هذه التقنية التشخيصية بتوجيهه المقاربة الجراحية اللازمة في حالات إعادة الجراحة وخاصة عند المرضى سلبية نتائج المسح الومضاني قبل الجراحة.

## Rheumatology And orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

**A subgroup of juvenile idiopathic arthritis patients who respond well to methotrexate are identified by the serum biomarker MRP8/14 protein**

**تحديد المجموعة الفرعية من مرضى التهاب المفاصل الشبابي مجهول السبب ذات الاستجابة الجيدة للمعالجة بـ methotrexate عبر الواسم الحيوي البروتيني MRP8/14 في المصل**

Moncrieffe H, et al.  
Rheumatology (Oxford) 2013 Apr 25.

**objectives:** In JIA there is an unmet need for biomarkers with which to identify patients who will respond well to MTX. The aim of this study was to define the prognostic value of baseline serum proteins and clinical variables in response to MTX to help inform the clinician at time of diagnosis whether the patient is likely to respond well to MTX.

**Methods:** JIA patients were recruited into the Childhood Arthritis Response to Medication Study (CHARMS). Clinical data and venous blood were collected before administration of MTX and at follow-up. MRP8/14 and inflammatory cytokines were measured by ELISA and multiplex immunoassay, respectively. CRP and ESR were measured as part of routine clinical assessment. To explore which baseline factors might predict successful treatment, binary logistic regression models were fitted for outcome.

**Results:** High disease activity (high serum MRP8/14, active joint count or physician's score) pre-MTX was observed in a subgroup of patients with a better response to therapy. In a multivariable analysis, after accounting for MRP8/14 at baseline, no other factors were independently significantly associated with outcome. Patients with baseline MRP8/14  $<3000$  ng/ml were more likely to respond to MTX at ACR50 or better: odds ratio 16.07 (95% CI 2.00, 129.3).

**Conclusion:** We have demonstrated that high levels of baseline serum MRP8/14 have prognostic value in predicting a subgroup of patients whose arthritis will improve on MTX. Routine collection of serum prior to the start of medication would be a valuable step in collaborative validation of such biomarkers.

**هدف البحث:** تتميز حالات التهاب المفاصل الشبابي مجهول السبب JIA بحاجة غير محققة للواسمات الحيوية التي تحدد بدورها المرضى القابلين لإظهار استجابة جيدة للمعالجة بـ methotrexate (MTX). تهدف هذه الدراسة إلى تحديد القيمة الإنذارية لبروتينات المصل والمتغيرات السريرية القاعدية بالنسبة للاستجابة للمعالجة بـ methotrexate وذلك بغية مساعدة السريريين عند وضع التشخيص في تحديد المرضى المحتملين لإظهار استجابة لهذه المعالجة.

**طرق البحث:** تم إدخال مرضى التهاب المفاصل الشبابي مجهول السبب إلى دراسة الاستجابة الدوائية لالتهاب المفاصل لدى الأطفال (دراسة CHARMS)، حيث تم الحصول على المعلومات السريرية عن كل حالة مع أخذ عينات دم وريدي قبل البدء بإعطاء methotrexate وخلال فترة المتابعة. تم قياس مستويات MRP8/14 والسينوكينات الالتهابية عبر المقاييس المناعية الامتزازية الأنزيمية ELISA والمقاييس المناعية المضاعفة على الترتيب. تم قياس البروتين التفاعلي C وسرعة التثقل ESR كجزء من التقييم السريري الاعتيادي للحالة. وبهدف الكشف عن العوامل القاعدية التي قد تسهم بالتنبؤ بنجاح المعالجة فقد طبقت نماذج تحليل التجهيز المنطقي الثنائي على حصيلة كل حالة.

**النتائج:** لوحظت فعالية عالية للداء (ارتفاع قيم MRP8/14 في المصل، عدد المفاصل المصابة والنقاط الموضوعة من قبل الطبيب) قبل المعالجة بـ methotrexate لدى مجموعة فرعية من المرضى أظهرت استجابة أفضل للعلاج. تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات -بعد تحديد قيم MRP8/14 القاعدية- عدم وجود عوامل أخرى لها ارتباط مستقل هام مع النتائج. لوحظ أن المرضى ذوو مستويات MRP8/14 القاعدية <3000 نانوغرام/مل كانوا أكثر احتمالاً للاستجابة للمعالجة بـ methotrexate بقيمة ACR50 أو أفضل (نسبة الأرجحية 16.07، وفواصل ثقة 95%: 2.00-129.3). **الاستنتاجات:** لوحظ أن المستويات المصلية القاعدية المرتفعة من MRP8/14 تتمتع بقيمة إنذارية في التنبؤ بالمجموعة الفرعية من مرضى التهاب المفاصل التي ستظهر تحسناً بالمعالجة بـ methotrexate. يشكل الحصول الروتيني على عينة مصلية قبل البدء بالمعالجة خطوة هامة في تأكيد دور هذا الواسم الحيوي في هذه الحالات.

### Efficacy and limitations of pulse cyclophosphamide therapy in polymyositis and dermatomyositis

#### فعالية ومحدودية المعالجة النبضية باستخدام cyclophosphamide في حالات التهاب العضلات والعديد والتهاب الجلد والعضلات

Nagappa M, et al.

J Clin Neuromuscul Dis 2013 Jun;14(4):161-168.

**objectives :** To assess the therapeutic response of intravenous (IV) pulse cyclophosphamide therapy in polymyositis and dermatomyositis.

**Methods:** Data of 9 patients (M:F=2:7) who received IV pulse cyclophosphamide therapy were retrospectively analyzed.

**Results:** The mean symptom duration was 11.33±10.6 months (range, 2-34 months). The cohort comprised (1) primary idiopathic polymyositis (n=1), (2) primary idiopathic dermatomyositis (n=1), (3) childhood type associated with vasculitis (n=1), and (4) associated with collagen vascular disease (n=6). All patients improved and became clinically asymptomatic after a mean period of 12.33±6.5 months (range, 4-24 months); 5 remained asymptomatic at the end of a median follow-up period of 22 months. All patients received concomitant steroid therapy, and in 6, steroids could be tapered after the initiation of IV pulse cyclophosphamide therapy.

**Conclusions:** In this cohort of polymyositis/dermatomyositis, treatment with IV pulse cyclophosphamide was associated with improvement; the therapeutic response was sustained in majority of the patients.

**هدف البحث:** تقييم الاستجابة العلاجية للمعالجة الوريدية النبضية بـ cyclophosphamide في حالات التهاب العضلات والعديد والتهاب الجلد والعضلات.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة إجراء تحليل راجع للبيانات العائدة لـ 9 مرضى (بنسبة ذكور:إناث بلغت 2:7) خضعوا للمعالجة الوريدية النبضية بـ cyclophosphamide.

**النتائج:** بلغ متوسط مدة الأعراض  $10.6 \pm 11.33$  شهراً (تراوح بين 2-34 شهراً). تكونت المجموعة الأتريابية من حالات التهاب العضلات العديد البدئي مجهول السبب (حالة واحدة)، التهاب الجلد والعضلات البدئي مجهول السبب (حالة واحدة)، النمط الطفلي من الداء المترافق مع التهاب أوعية (حالة واحدة) والنمط المترافق مع آفات الأوعية الكولاجينية (6 حالات). لوحظ تحسن وزوال للأعراض عند جميع المرضى بعد مدة وسطية  $6.5 \pm 12.33$  شهراً (بين 4-24 شهراً)، كما بقي 5 مرضى لاعرضيين في نهاية فترة المتابعة الوسطية التي امتدت 22 شهراً. خضع جميع المرضى لمعالجة متزامنة بالستيروئيدات، وقد أمكن لدى 6 منهم تخفيف هذه المعالجة بعد البدء بالمعالجة الوريدية النبضية بـ cyclophosphamide. **الاستنتاجات:** لوحظ لدى المجموعة الأتريابية المدروسة في هذا البحث حدوث تحسن في حالات التهاب العضلات العديد والتهاب الجلد والعضلات من خلال المعالجة النبضية الوريدية باستخدام cyclophosphamide، كما أن هذه الاستجابة كانت مستمرة لدى غالبية المرضى.

## Hematology And oncology

### أمراض الدم والأورام

#### thrombocytosis has a negative prognostic value in lung cancer

زيادة تعداد الصفيحات الدموية كمسعر إنذاري سلبي في حالات سرطان الرئة

Maráz A, et al.

Anticancer Res 2013 Apr;33(4):1725-9.

**Background:** Solid tumours have worse prognosis when associated with thrombocytosis. Our study assessed the prognostic value of thrombocytosis, and its relation with smoking habits in lung cancer.

**Patients and methods:** A total of 398 patients were operated on then divided into two groups, those with normal platelet counts ( $n=312$ ), and those with thrombocytosis ( $n=86$ ); 348 out of 398 patients had data for smoking habits (99 non-smokers, 249 smokers).

**Results:** The frequency of thrombocytosis was 18.6%, 19.3%, 27.5 and 28.6% in patients with tumor stages I to IV, respectively. Thrombocytosis appeared most frequently in patients with squamous cell lung cancer, and among smokers. The overall 5-year survival was worse in patients with thrombocytosis ( $p<0.001$ ). By uni- and multivariate analyses, platelet count, and T and N status were found to be independent prognostic factors.

**Conclusion:** Our study indicates that the presence of perioperative thrombocytosis in patients undergoing surgery should be considered as an independent prognostic factor of poor survival, and should be taken into account in regard to therapy.

**خلفية البحث:** تتميز الأورام الصلبة بإنذار أسوأ عندما تترافق مع زيادة في تعداد الصفيحات الدموية. سيتم في هذه الدراسة تقييم القيمة الإنذارية لزيادة تعداد الصفيحات وعلاقتها بعادات التدخين في حالات سرطان الرئة.

**مرضى وطرق البحث:** شملت الدراسة 398 مريضاً خضعوا للجراحة ومن ثم قسموا إلى مجموعتين: شملت الأولى مرضى تعداد الصفيحات الطبيعي (312 مريضاً) في حين شملت الثانية مرضى زيادة تعداد الصفيحات (86 مريضاً)، كما تم الحصول على معطيات حول عادات التدخين من 348 من أصل 398 مريضاً (99 غير مدخنين و249 مدخنين).

**النتائج:** بلغ تواتر وجود زيادة في تعداد الصفيحات 18.6%، 19.3%، 27.5% و28.6% عند مرضى المراحل الورمية من I إلى IV على الترتيب. لوحظت الزيادة في تعداد الصفيحات الدموية بشكلٍ غالب لدى مرضى سرطان الرئة حرشفي الخلايا وعند المدخنين. تبين أن البقاء لخمس سنوات كانت أسوأ عند مرضى زيادة تعداد الصفيحات ( $p<0.001$ ). لوحظ من خلال التحليل وحيد المتغير ومتعدد المتغيرات أن تعداد الصفيحات وحالة T و N الخاصة بالورم تمثل مشعرات إنذارية مستقلة للحالة.

**الاستنتاجات:** تشير هذه الدراسة إلى أن وجود زيادة في تعداد الصفيحات في الفترة المحيطة بالجراحة عند مرضى سرطان الرئة الخاضعين للجراحة يجب اعتباره مشعراً إنذارياً مستقلاً يشير إلى بقيا ضعيفة للحالة، كما يجب أخذه بالاعتبار بالنسبة للخطة العلاجية.



### using polymerase chain reaction to human papillomavirus in oral and pharyngolaryngeal carcinomas

تطبيق تفاعل سلسلة البوليميراز على الفيروسات الحليمومية البشرية في سرطانات الفم والسرطانات البلعومية الحنجرية

Alvarez Alvarez I, et al.

Am J Otolaryngol 1997 Nov-Dec;18(6):375-81.

**Purpose:** Increasingly, evidence has shown that human papillomavirus (HPV) plays a role in the induction of certain carcinomas. The presence of HPV sequences in 56 previously untreated oral and pharyngolaryngeal carcinomas was examined by the polymerase chain reaction (PCR).

**Materials and methods:** After DNA extraction, samples underwent 40 replication cycles with specific oligonucleotide primers corresponding to sequences from the E6 open-reading frame of HPV-6b, HPV-16, and HPV-18. To determine the E6 genomic integration, positive samples were processed with specific primers for the corresponding HPV L1 genes. Genomic HPV DNA clones into PBR 322 was used as positive control.

**Results:** HPV E6 DNA of the 6b and 16 types was detected in 14 patients (25%). The L1 gene was not present.

**Conclusion:** Detected HPV E6 DNA might be integrated into the cell genome in the positive cases as indicated by the absence of the L1 gene-coding for the viral capsid. Histological and survival rates, were unrelated to the presence of HPV.

**هدف البحث:** لقد أظهرت الدلائل وبشكل متزايد بأن الفيروسات الحليمومية البشرية HPV تلعب دوراً هاماً في تحريض تطور سرطانات معينة. تمت دراسة وجود منتاليات HPV في 56 من السرطانات البلعومية الحنجرية المعالجة سابقاً من خلال تفاعل سلسلة البوليميراز PCR. **مواد وطرق البحث:** تم بعد استخلاص الدنا DNA إجراء 40 دورة تضاعف للعينات باستخدام بواديء نوعية قليلة النكليوتيدات primers موافقة للمنتاليات المأخوذة من القوالب E6 للفيروسات الحليمومية البشرية HPV-16، HPV-6b و HPV-18. وبغية تحديد الإندخال المورثي E6 تمت معاملة العينات الإيجابية باستخدام بواديء نوعية موافقة لمورثات HPV L1. تم استخدام استنساخات دنا المادة الوراثية للفيروس HPV إلى PBR 322 كشاهد إيجابي.

**النتائج:** تم كشف دنا الفيروس HPV E6 للمنطين 6b و 16 عند 14 مريضاً (25%)، أما المورثة L1 فلم تكن موجودة. **الاستنتاجات:** يمكن لدنا الفيروس HPV E6 أن يندخل ضمن المادة الوراثية للخلية في الحالات الإيجابية كما يشير لذلك غياب المورثة L1 المشفرة للقفيصة الفيروسية capsid. أما الأنماط النسيجية ومعدلات البقاء للسرطان فلم ترتبط بوجود الفيروس HPV من عدمه.

## urology And nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Significant independent predictors of vitamin D deficiency in inpatients and outpatients of a nephrology unit

العوامل التنبؤية المستقلة الهامة لعوز الفيتامين D عند المرضى الخارجيين والمقبولين في المشفى في قسم أمراض الكلية

Bentli R, et al.

Int J Endocrinol 2013;2013:237869.

**Aims:** Kidney disease was found to be a major risk factor for vitamin D deficiency in a population study of patients hospitalized. The aims of the study were to describe the prevalence of vitamin D deficiency inpatients and outpatients in a nephrology department during fall and to evaluate effect of assessing serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels and previous supplementation of cholecalciferol on vitamin D status.

**Methods:** We studied 280 subjects in total, between October and January. The subjects were recruited from the following two groups: (a) inpatients and (b) outpatients in nephrology unit. We examined previous documentary evidence of vitamin D supplementation of the patients.

**Results:** The prevalence of vitamin D deficiency among these 280 patients was 62.1% (174 patients). Fifty-three patients (18.9%) had severe vitamin D deficiency, 121 patients (43.2%) moderate vitamin D deficiency, and 66 patients (23.6%) vitamin D insufficiency. In logistic regression analysis female gender, not having vitamin D supplementation history, low serum albumin, and low blood urea nitrogen levels were significant independent predictors of vitamin D deficiency while no association of vitamin D deficiency with diabetes mellitus, serum creatinine, eGFR, and being hospitalized was found.

**Conclusion:** Vitamin D deficiency, seems to be an important problem in both inpatients and outpatients of nephrology. Monitoring serum 25(OH)D concentrations regularly and replacement of vitamin D are important. Women in Turkey are at more risk of deficiency and may therefore need to consume higher doses of vitamin D.

**هدف البحث:** تعتبر أمراض الكلية المزمنة أحد عوامل الخطورة الهامة لعوز الفيتامين D في دراسة للمرضى المقبولين في المشفى. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد عوز فيتامين D عند المرضى (داخل وخارج المشفى) في قسم أمراض الكلية خلال فصل الخريف وتقييم تأثيرات تحديد مستويات (25 هيدروكسي فيتامين D) 25-hydroxyvitamin D في المصل ووجود معالجة داعمة سابقة بـ cholecalciferol على حالة الفيتامين D لدى المرضى.

**طرق البحث:** تم بالإجمال دراسة 280 حالة بين شهري تشرين الأول وكانون الثاني. تم الحصول على الحالات من مصدرين: المرضى المقبولين في المشفى ومرضى الحالات الخارجية في قسم أمراض الكلية. تمت مراجعة سجلات المرضى لتحديد وجود دلائل على معالجة داعمة سابقة بالفيتامين D.

**النتائج:** بلغ انتشار عوز الفيتامين D لدى مجموعة المرضى 62.1% (174 من أصل 280 مريضاً)، لدى 53 منهم (18.9%) حالة عوز شديد، 121 مريضاً (43.2%) بحالة عوز متوسط الشدة و 66 مريضاً (23.6%) ليس لديهم عوز في الفيتامين D. تبين من خلال تحليل التقهقر المنطقي أن الجنس المؤنث، عدم وجود معالجة داعمة بالفيتامين D، انخفاض مستويات الألبومين في المصل وانخفاض مستويات نيتروجين البولة في الدم كلها عوامل تنبؤية مستقلة هامة لعوز الفيتامين D، دون وجود علاقة بين عوز الفيتامين D والداء السكري، مستويات الكرياتينين المصلية، معدل الرشح الكبي التقديري والقبول في المشفى.

**الاستنتاجات:** يظهر عوز الفيتامين D كمسكلة هامة عند المرضى الخارجيين والمقبولين في المشفى في قسم أمراض الكلية على حد سواء. تعتبر مقايضة تراكيز 25 هيدروكسي فيتامين D في المصل بشكل منتظم ومراعاة تعويض الفيتامين D من الأمور الهامة. تعتبر النساء في تركيا ذوات خطورة أعلى للعوز وبالتالي يحتجن لتناول جرعات أكبر من الفيتامين D.

## Psychiatry

## الطب النفسي

### Efficacy of second generation antipsychotics in treating acute mixed episodes in bipolar disorder

### فعالية الجيل الثاني من مضادات الذهان في معالجة النوب المختلطة الحادة في الاضطراب ثنائي القطب

Muralidharan K, et al.  
J Affect Disord 2013 Jun 1.

**Background:** The literature on the treatment mixed episodes in Bipolar Disorder [BD] is sparse. Second generation antipsychotics [SGA] have documented efficacy in mania, but not mixed episodes. The objective of this meta-analysis was to ascertain the efficacy of SGA, either as mono- and/or adjunctive therapy, in the treatment of acute

mixed episodes of BD, compared to placebo.

**Methods:** A MEDLINE search for English language publications of randomized controlled trials [RCTs] comparing SGA with placebo in the treatment of an acute manic/mixed episode of BD, during the period 1990-2012, was performed using the terms 'atypical antipsychotics', 'SGA', 'mixed episodes', 'dysphoric mania' and each SGA independently. 9 RCTs reporting data on 1289 mixed episode patients treated with aripiprazole, asenapine, olanzapine, paliperidone-ER, risperidone, and ziprasidone, either as monotherapy or as adjunctive therapy, versus placebo, for 3-6 weeks, were included in the meta-analysis. We extracted data on the number of patients, SGA, duration of study and mean change in mania and depression scores from baseline to endpoint. Standardized mean difference between SGA and placebo for the mean baseline-to-endpoint change in mania and depression rating scores was calculated, with a 95% confidence limit.

**Results:** SGA, either alone or in combination with mood stabilizers, had superior efficacy in treating manic symptoms of mixed episodes compared to placebo (-0.41, 95% CI -0.53, -0.30; overall effect  $p < 0.00001$ ). SGA were equally effective for manic symptoms in mixed episodes and pure mania ( $p = 0.99$ ). SGA had superior efficacy in treating depressive symptoms of mixed episodes (-0.30, 95% CI -0.47, -0.13;  $p < 0.001$ ) compared to placebo in two trials reporting this information.

**Limitations:** Thirteen relevant studies could not be included as data for mixed-episodes were not presented separately.

**Conclusions:** SGA are effective in treating acute mixed episodes of BD, with predominant manic symptoms. Their efficacy in treating depressed mixed episodes remains unclear.

**خلفية البحث:** ما تزال منشورات الأدب الطبي المتعلقة بمعالجة النوب المختلطة في الاضطراب ثنائي القطب BD منشورات متناثرة. لقد أثبت الجيل الثاني من مضادات الذهان فعاليتها في معالجة حالات الهوس دون وجود هذه الفعالية في النوب المختلطة. تهدف هذه المراجعة النهائية إلى تأكيد فعالية الجيل الثاني من مضادات الذهان -كمعالجة أحادية أو مشاركة- في معالجة النوب المختلطة الحادة من الاضطراب ثنائي القطب بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية.

**طرق البحث:** تم البحث في MEDLINE حول الدراسات العشوائية المضبوطة المنشورة باللغة الانكليزية والتي قامت بالمقارنة بين استخدام أدوية الجيل الثاني من مضادات الذهان والمعالجة الإرضائية في معالجة نوب الهوس/النوب المختلطة الحادة من الاضطراب ثنائي القطب، خلال الفترة بين عامي 1990 و2012 وذلك باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: مضادات الذهان اللانمذجية، الجيل الثاني من مضادات الذهان، النوب المختلطة، الهوس المزعج dysphoric، وكل من عناصر الجيل الثاني من مضادات الذهان بشكل منفصل. تم في هذه المراجعة النهائية تضمين معطيات 9 دراسات عشوائية مضبوطة ضمت 1289 من مرضى النوب المختلطة المعالجين باستخدام الأدوية التالية: aripiprazole، asenapine، olanzapine، paliperidone-ER، risperidone و ziprasidone وذلك كمعالجة مفردة أو مشاركة بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية لمدة 3-6 أسابيع. تم استخلاص المعطيات المتعلقة بعدد المرضى، الجيل الثاني من مضادات الذهان، مدة الدراسة والتغير الواسطي الملاحظ في نقاط الهوس والاكتئاب من الحالة القاعدية إلى النقطة النهائية. تم حساب الفارق الواسطي المعياري بين أدوية الجيل الثاني من مضادات الذهان والمعالجة الإرضائية بالنسبة للتغير الواسطي من الحالة القاعدية وحتى النقطة النهائية في نقاط الهوس والاكتئاب بحدود 95% للثقة.

**النتائج:** أظهرت أدوية الجيل الثاني من مضادات الذهان -بشكل منفرد أو بالمشاركة مع مثبتات المزاج- فعالية أعلى في معالجة الأعراض الهوسية في النوب المختلطة بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية (-0.41، بفواصل ثقة 95%: -0.53 وحتى -0.30، قيمة  $p$  لمجمل التأثير  $> 0.00001$ ). كانت فعالية الجيل الثاني من مضادات الذهان متكافئة في معالجة الأعراض الهوسية في النوب المختلطة أو في الهوس الصرف ( $p = 0.99$ ). كما أن فعاليتها كانت أعلى في معالجة الأعراض الاكتئابية في النوب المختلطة (-0.30، بفواصل ثقة 95%: -0.47 وحتى -0.13،  $p < 0.001$ ) بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية في دراستين أوردنا هذه المعلومة.

**محدودية البحث:** لم يتم تضمين معطيات 13 دراسة موافقة للموضوع نتيجة عدم عرضها لمعطيات النوب المختلطة بشكل منفصل.

**الاستنتاجات:** تتميز أدوية الجيل الثاني من مضادات الذهان بفعاليتها في معالجة النوب المختلطة الحادة من الاضطراب ثنائي القطب والتي تسبب فيها الأعراض الهوسية، أما دورها في معالجة النوب المختلطة الاكتئابية فما يزال غير واضح بعد.

## Anaesthesia And Intensive Care Medicine

### التخدير والعناية المركزة

#### Risk factors for postoperative mortality and morbidities in emergency surgeries

#### عوامل الخطورة للمراضة والوفيات بعد العملية في الجراحات الإسعافية

Matsuyama T, et al.  
J Anesth 2013 May 23.

**Background:** Emergency surgery itself induces high risk for postoperative mortality and morbidities; however, it remains unknown which concomitant pathological conditions of emergency surgeries are causative factors of deteriorating outcomes. This study examined the causal factors of postoperative mortality and morbidity in cases of emergency surgery.

**Methods:** Patients undergoing emergency surgery from January to December 2007 were enrolled in this retrospective cohort study. Causal relationships were analyzed by stepwise multivariate logistic regression analysis between possible independent factors (sex, age, kind of surgical department, timing of surgery, duration of surgery, blood transfusion, deteriorated consciousness level, shock state, abnormal coagulate state, and history of hypertension, diabetes, ischemic heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, renal failure, and anemia) and postoperative mortality or morbidities (failure of removal of tracheal tube after operation, tracheotomy, cerebral infarction, massive hemorrhage, severe hypotension, severe hypoxemia, and severe arrhythmia during or after surgery).

**Results:** Shock, deteriorated consciousness level, chronic obstructive lung disease, and ischemic heart disease were significant risk factors for mortality (OR 14.2, 7.9, 6.4, and 3.8, respectively), and deteriorated consciousness level, blood transfusion, shock, chronic obstructive lung disease, diabetes, cardiovascular surgery, and operation longer than 2 h were significant risk factors for morbidity (OR 19.1, 3.3, 3.0, 2.5, 2.4, 2.4, and 1.8, respectively).

**Conclusion:** State of shock, deteriorated consciousness level, chronic obstructive lung disease, ischemic heart disease, hemorrhage requiring blood transfusion, age over 80 years, cardiovascular surgery, surgeries at night, and surgeries of duration more than 2 h cause patients to be strongly susceptible to postoperative mortality or morbidity in emergency surgeries.

**خلفية البحث:** تعرض الجراحة الإسعافية بحد ذاتها على زيادة خطر المراضة والوفيات بعد العملية، إلا أنه من غير المعروف ماهية الحالات المرضية المرافقة للجراحات الإسعافية والتي تعتبر عوامل مسببة لتدهور الحالة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العوامل المسببة للوفيات والمراضة بعد العملية في حالات الجراحة الإسعافية.

**طرق البحث:** تم تضمين المرضى الخاضعين لجراحات إسعافية في الفترة بين كانون الثاني وكانون الأول لعام 2007 في هذه الدراسة الراجعة الأثرية. تم تحليل العلاقات السببية بشكلٍ تتابعي عبر تحليل التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات بين العوامل المستقلة المحتملة (الجنس، العمر، نوع القسم الجراحي، وقت الجراحة، مدة الجراحة، نقل الدم، تدهور مستوى الوعي، حالة الصدمة، وجود شذوذات في تخثر الدم، وجود قصة ارتفاع توتر شرياني، داء سكري، أمراض القلب الإقفارية، الداء الرئوي الساد المزمن COPD، القصور الكلوي وفقر الدم) والمراضة والوفيات بعد العملية (فشل إزالة أنبوب التنبيب الرغامي بعد العملية، فغر الرغامي، احتشاء المخ، النزف الغزير، هبوط التوتر الشرياني الشديد، نقص الأكسجة الشديد واللانظميات الشديدة خلال أو بعد الجراحة).

**النتائج:** لوحظ أن الصدمة، تدهور مستوى الوعي، الداء الرئوي الساد المزمن وأمراض القلب الإقفارية هي عوامل خطورة هامة للوفيات (نسب الأرجحية

OR 14.2، 7.9، 6.4 و 3.8 على الترتيب)، كما أن تدهور مستوى الوعي، نقل الدم، الصدمة، الداء الرئوي الساد المزمن، الداء السكري، الجراحة القلبية الوعائية والعمليات التي تتجاوز مدتها الساعتين تمثل عوامل خطورة هامة للمرضى (نسب الأرجحية: 19.1، 3.3، 3.0، 2.5، 2.4، 2.4 و 1.8 على الترتيب).

**الاستنتاجات:** إن حالة الصدمة، تدهور مستوى الوعي، الداء الرئوي الساد المزمن، أمراض القلب الإقفارية، النزف الذي يتطلب نقل الدم، العمر الذي يتجاوز 80 سنة، الجراحات القلبية الوعائية، إجراء الجراحة في المساء، الجراحات المديدة (أكثر من ساعتين) كلها عوامل تجعل المرضى أكثر عرضة للوفيات والمرضاة بعد الجراحات الإسعافية.

## otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Quadrupedal head position enhances recovery from chronic maxillary sinusitis

وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل تساعد على شفاء حالة التهاب الجيب الفكي المزمن

Xiong M, et al.

Am J Otolaryngol 2013 May 31.

**objectives:** The position of human maxillary ostia is high on their superomedial walls, which may be suboptimal for natural drainage. Human maxillary sinuses exhibit better passive drainage through their ostia when tilted anteriorly to mimic a quadrupedal head position. We all know that sufficient drainage is very important for the treatment of chronic rhinosinusitis (CRS). Chronic maxillary sinusitis (CMS) is the high incidence of CRS. The aim of this study was to investigate the efficacy of quadrupedal head position in patients with CMS.

**Methods:** One hundred six patients diagnosed with CMS were enrolled. Patients were randomized to quadrupedal head position group and non-quadrupedal head position group for 6 weeks of treatment. Treatment outcomes were measured using 1) Lund-Mackay scoring system of pre-and post-treatment computer tomography (CT); and 2) Sinonasal Quality-of-Life (QoL) Survey completed at baseline and 6 weeks of therapy.

**Results:** There were statistically significant differences in QoL scores and CT scores between quadrupedal head position group and non-quadrupedal head position group. The quadrupedal head position group had much more improvements in QoL scores and CT scores than that of non-quadrupedal head position group. One patient in the quadrupedal head position group required functional endoscopic sinus surgery (ESS) due to persistent symptoms, and nine patients in non-quadrupedal head position group needed ESS. There were less patients that required ESS in the quadrupedal head position group than in the non-quadrupedal head position group.

**Conclusions:** The improvements of QoL scores and CT scores were significantly better in the quadrupedal head position group than that in the non-quadrupedal head position group. Quadrupedal head position can be valuable adjuvant therapy for patients with CMS.

**هدف البحث:** تتميز فتحة الجيب الفكي عند البشر بتوضع عالٍ في الجدار العلوي الأنسي وهو ما يعتبر أقل مثاليةً بالنسبة لحدوث النزح الطبيعي من الجيب. تظهر الجيوب الفكية عند البشر نزحاً سلبياً أفضل عبر فتحاتها عند توضعها بشكل أمامي بشكل يقلد وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل.



وكما هو معلوم التأثير الهام للنزح الفعال في معالجة حالات التهاب الجيوب الأنفية المزمن CRS. يعتبر التهاب الجيب الفكي المزمن الأكثر حدوثاً من بين التهابات الجيوب الأنفية المزمنة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء فعالية وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل عند مرضى التهاب الجيب الفكي المزمن.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 106 مرضى مشخصين بالتهاب جيب فكي مزمن، تم توزيعهم عشوائياً إلى مجموعتين: الأولى هي مجموعة وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل والثانية هي مجموعة خلاف هذه الوضعية لمدة 6 أسابيع من المعالجة. تم قياس نتائج المعالجة من خلال 1- نظام نقاط Lund-Mackay للصور الطبقيّة المحوسبة CT المجراة قبل وبعد المعالجة و2- مسح نوعية الحياة المتعلق بالجيوب الأنفية QoL والمجرى في الحالة القاعدية وبعد 6 أسابيع من المعالجة.

**النتائج:** لوحظ وجود فروقات هامة في نقاط QoL ونقاط CT بين مجموعة وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل ومجموعة الوضعية المخالفة لها. أظهرت مجموعة وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل تحسناً أكبر وبشكل ملحوظ في نقاط QoL ونقاط CT بالمقارنة مع المجموعة الثانية. احتاج مريض واحد من مرضى مجموعة وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل لجراحة الجيوب التنظيرية الوظيفية ESS وذلك لاستمرار الأعراض لديه، بينما احتاج 9 من مرضى المجموعة الثانية (مجموعة الوضعية المخالفة) لهذه الجراحة (وهنا يلاحظ الفارق في نسبة الحاجة للجراحة السابقة بين المجموعتين).

**الاستنتاجات:** لوحظ أن التحسن في نقاط QoL ونقاط CT كان أكبر وبشكل هام في مجموعة وضعية الرأس عند رباعيات الأرجل بالمقارنة مع مجموعة الوضعية المخالفة. يمكن لهذه الوضعية أن تمثل معالجة مساعدة قيمة عند مرضى التهاب الجيب الفكي المزمن.

## ophthalmology

## الأمراض العينية

### Quantification of retinal pigment epithelium tear area in age-related macular degeneration

قياس التمزق في ظاهرة الشبكية الصباغية في حالات تنكس اللطخة المرتبط بالعمر

Clemens CR, et al.  
Retina 2013 Jun 5.

**Purpose:** To compare different quantification tools based on confocal scanning laser ophthalmoscopy for assessment of retinal pigment epithelium (RPE) tear area size.

**Methods:** Confocal scanning laser ophthalmoscopy fundus autofluorescence (FAF) and near-infrared reflectance (IR) images were retrospectively evaluated in 23 patients with RPE tear after intravitreal injection for pigment epithelium detachment due to exudative age-related macular degeneration at baseline and additionally in 11 patients after 5.1±1.8 months of follow-up. Retinal pigment epithelium tear area was measured by three independent readers using three methods manually on confocal scanning laser ophthalmoscopy FAF images, manually on confocal scanning laser ophthalmoscopy IR images, and using FAF-based semiautomated software.

**Results:** Confidence intervals were 0.08 and 0.12 for FAF, 0.11 and 0.09 for FAF-based semiautomated software, and 0.25 and 0.27 for IR for intraobserver (Reader 1) and interobserver agreements (Readers 1 and 2), respectively. The average values of the square errors of the quantification methods were 0.040±0.033 mm (FAF), 0.035±0.060 mm (software), and 0.187±0.219 mm (IR). Mean area of RPE tears at baseline given as the average measurement of all 3 readers using FAF-based semiautomated software was 5.77±4.62 mm (range, 0.13-14.74 mm). Follow-up measurements of unilobular RPE tears (8 patients) showed no change in lesion area size (0.14±0.33 mm); in contrast, multilobular RPE tears (3 patients) showed a progression in lesion area size of 1.80±0.74 mm.

**Conclusion:** Manual FAF-based and semiautomated FAF-based quantifications of RPE tear area are accurate and

reproducible and superior to manual IR-based measurement. Retinal pigment epithelium tear area quantification is clinically relevant regarding further intravitreal treatment, particularly in multilobular RPE tears.

**هدف البحث:** مقارنة أدوات القياس المختلفة المعتمدة على التنظير العيني بالمسح الليزري متحد البؤر لتقييم قياس مناطق التمزق في الظهارة الصبغية للشبكية RPE.

**طرق البحث:** تم بشكلٍ راجع تقييم تنظير قعر العين بالمسح الليزري متحد البؤر FAF وصور معامل الانعكاس قريب تحت الأحمر IR عند 23 مريضاً من مرضى التمزق في الظهارة الصبغية للشبكية RPE وذلك بعد إجراء الحقن ضمن الزجاجي لانفصال الظهارة الصبغية نتيجة لتكس اللطخة المرتبط بالعمر وذلك في الحالة القاعدية وبعد  $1.8 \pm 5.1$  شهراً عند 11 مريضاً. تم قياس منطقة التمزق في الظهارة الشبكية الصبغية بثلاث قراءات مستقلة باستخدام 3 طرق: بالطريقة اليدوية عبر صور التنظير بالمسح الليزري متحد البؤر FAF، الطريقة اليدوية عبر صور التنظير بالمسح الليزري متحد البؤر عبر معامل الانعكاس قريب تحت الأحمر IR وباستخدام برنامج نصف آلي معتمد على FAF.

**النتائج:** بلغت فواصل الثقة 0.08 و 0.12 بالنسبة لطريقة FAF، 0.11 و 0.09 لطريقة البرنامج نصف الآلي المعتمد على FAF، و 0.25 و 0.27 لطريقة معامل الانعكاس قريب تحت الأحمر IR (القارئ 1) و (القارئ 2 و 3) على الترتيب. بلغت القيم الوسطية للأخطاء المربعة في الطرق الكمية  $0.033 \pm 0.040$  ملم (طريقة FAF)،  $0.060 \pm 0.035$  ملم (طريقة البرنامج نصف الآلي)، و  $0.219 \pm 0.187$  ملم لطريقة IR. بلغ متوسط قياس منطقة التمزق في الظهارة الصبغية للشبكية RPE في الحالة القاعدية والذي يمثل القيمة الوسطية للقراءات الثلاث بالطريقة نصف الآلية المعتمدة على FAF  $4.62 \pm 5.77$  ملم (تراوح بين 0.13 و 14.74 ملم). لم تظهر قياسات فترة المتابعة للتمزقات وحيدة الفصيصات في الظهارة الشبكية الصبغية وجود اختلافات في قياس الآفة ( $0.33 \pm 0.14$  ملم)، وبخلاف ذلك فقد أظهرت التمزقات عديدة الفصيصات في الظهارة الصبغية للشبكية (3 حالات) ترقق في قياس الآفة بمقدار  $0.74 \pm 1.80$  ملم.

**الاستنتاجات:** تمثل طريقة قياس مناطق التمزق في الظهارة الصبغية للشبكية باستخدام الطريقة الكمية اليدوية نصف الآلية المعتمدة على FAF طريقة دقيقة وقابلة للإيراد، كما أنها أفضل من قياسات الطريقة اليدوية المعتمدة على IR. إن تحديد قياس مناطق التمزق في الظهارة الصبغية للشبكية هو أمر وثيق الصلة سريرياً بالقيام بحقن علاجي ضمن الزجاجي مستقبلاً وخاصةً في حالات التمزقات عديدة الفصيصات.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### A pilot study of 1% pimecrolimus cream for the treatment of childhood segmental vitiligo

دراسة ارتيادية حول استخدام كريم pimecrolimus (1%)

في معالجة حالات البهاق القطعي عند الأطفال

Shim WH, et al.

Ann Dermatol 2013 May;25(2):168-72.

**Background:** There is as yet no effective and safe treatment for vitiligo. One percent pimecrolimus cream, a topical calcineurin inhibitor, has been tried for the treatment of vitiligo, with its therapeutic efficacy having mostly been reported in non-segmental vitiligo. However, questions about the therapeutic efficacy of 1% pimecrolimus cream have remained unanswered regarding segmental vitiligo.

**objective :** The aim of this study was to study the therapeutic efficacy and safety of 1% pimecrolimus cream for segmental childhood vitiligo.

**Methods:** Nine childhood patients with segmental vitiligo were treated with 1% pimecrolimus cream twice daily for three months, after which good responders were scheduled to continue with the 1% pimecrolimus cream monotherapy. The efficacy and safety of this treatment were determined by the levels of repigmentation, initial response time and the presence of adverse events including burning, dryness, stinging and itching.

**Results:** Four of nine patients achieved mild to moderate responses after three months of treatment and thus continued with treatment. Among these four patients, three achieved an excellent response and one patient achieved a moderate response, with a mean treatment duration of 7.3 months. Transient local burning sensation was the most common adverse event. In comparison with the patients with poor response, those patients with good response showed a shorter disease duration ( $8.5 \pm 10.5$  mo vs.  $13.4 \pm 10.1$  mo), more frequent facial involvement (4/4 patients vs. 3/5 patients) and earlier initial response after treatment ( $1.0 \pm 0.0$  mo vs.  $2.0 \pm 1.0$  mo).

**Conclusion:** This study suggests that 1% pimecrolimus cream is an effective and well-tolerated treatment for segmental childhood vitiligo.

**خلفية البحث:** لا توجد حتى الآن معالجة فعالة وآمنة للبهاق. تمت تجربة كريم pimecrolimus 1% -وهو مثبط موضعي لـ calcineurin- في معالجة هذه الحالة حيث أورد وجود فعالية علاجية له في حالات البهاق غير القطعي، ولكن الدور العلاجي لهذا العقار في حالات البهاق القطعي يبقى موضع تساؤل.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفعالية العلاجية والسلامة في استخدام كريم pimecrolimus 1% في معالجة حالات البهاق القطعي عند الأطفال.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 9 أطفال لديهم حالة بهاق قطعي تمت معالجتهم بكريم pimecrolimus 1% مرتين يومياً لمدة 3 أشهر، تم بعدها الاستمرار بالمعالجة لمدة إضافية عند المرضى الذين أظهروا استجابة جيدة للمعالجة الأولية. تم تحديد فعالية وسلامة هذه المعالجة من خلال مستويات عودة التصبغ، الزمن اللازم لحدوث الاستجابة الأولية، ووجود التأثيرات غير المرغوبة مثل الحرق، الجفاف، حس السع والحكة.

**النتائج:** حقق 4 من أصل 9 مرضى استجابة خفيفة إلى متوسطة بعد 3 أشهر من المعالجة واستمروا بالتالي بالعلاج، ومن بين هؤلاء المرضى الأربعة فقد وصل 3 منهم لاستجابة ممتازة، بينما وصل مريض واحد لاستجابة متوسطة وبمدة علاج وسطية 7.3 شهراً. تبين أن الإحساس العابر بالحرق الموضعية هو أكثر التأثيرات غير المرغوبة ملاحظة. لوحظ بالمقارنة مع مرضى الاستجابة الضعيفة أن مرضى الاستجابة الجيدة للمعالجة لديهم مدة أقصر للداء ( $10.5 \pm 8.5$  شهراً مقابل  $10.1 \pm 13.4$  شهراً)، توضعاتٍ وجهية أكثر توارداً لآفة (4 من 4 مرضى مقابل 3 من 5 مرضى) واستجابة أولية أسرع للمعالجة ( $0.0 \pm 1.0$  مقابل  $1.0 \pm 2.0$  شهراً).

**الاستنتاجات:** تقترح هذه الدراسة فعالية المعالجة بكريم pimecrolimus 1% في حالات البهاق القطعي عند الأطفال بالإضافة لكونها معالجة جيدة التحمل لدى المرضى.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

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

2- تخضع كافة المقالات 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 جديّة، يجب تحديد باحث أو اثنين للتكفل بموضوع المراسلة حول الشؤون المتعلقة بالبحث مع ذكر عنوان المراسلة والبريد الإلكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

## مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي (ليبيا)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)
الأستاذ الدكتور محمد حسن الظاهر (مصر)	الأستاذ الدكتور محمد حسن الظاهر (مصر)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)
الأستاذ الدكتور إبراهيم زيتون (مصر)	الأستاذ الدكتور إبراهيم زيتون (مصر)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح (قطر)	الأستاذ الدكتور عبد الوهاب المصلح (قطر)
الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)
الأستاذ الدكتور صالح المحسن (السعودية)	الأستاذ الدكتور صالح المحسن (السعودية)
الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (أيرلنده)	الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (أيرلنده)
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)	الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)
الأستاذ الدكتور عبد الحميد عطية (مصر)	الأستاذ الدكتور عبد الحميد عطية (مصر)
الأستاذ الدكتور عبد الله عيسى (البحرين)	الأستاذ الدكتور عبد الله عيسى (البحرين)
الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)	الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)	الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)
الأستاذ الدكتور مهدي أبو مديني (السعودية)	الأستاذ الدكتور مهدي أبو مديني (السعودية)
الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)
الأستاذ الدكتور صلاح منصور (لبنان)	الأستاذ الدكتور صلاح منصور (لبنان)
الأستاذ الدكتور بسام الصواف (سورية)	الأستاذ الدكتور بسام الصواف (سورية)
الأستاذ الدكتور محسن جاد الله (مصر)	الأستاذ الدكتور محسن جاد الله (مصر)
الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (إيطاليا)	الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (إيطاليا)
الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)	الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)
الأستاذ الدكتور زيد بقاعين (الأردن)	الأستاذ الدكتور زيد بقاعين (الأردن)
الأستاذ الدكتور أنيس بركة (لبنان)	الأستاذ الدكتور أنيس بركة (لبنان)

### مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

أ.د. أكبر محسن محمد	أ.د. سمير فاعوري	أ.د. ميسون جابر	أ.د. محمود بوظو
أ.د. هيام بشور	أ.د. معاوية البدور	أ.د. ظافر الخضيرى	أ.د. محمد الباقر أحمد
أ.د. سهيلة غلوم	أ.د. صبيحة البياتي	أ.د. زايد عاطف	أ.د. أحمد العمادي
أ.د. محمد عوض الله سلام	أ.د. مصطفى جيعان	أ.د. محمد القطاع	أ.د. محسن جورج نعوم

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

### للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف 963-11-6119740/6119741 فاكس 963-11-6119739/6119259

E-mail: jabhs@arab-board.org







أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية  
خلال الفترة من 2013/4/1 لغاية 2013/6/30  
أنشطة المجالس العلمية

## أخبار وأنشطة المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2013/4/1 لغاية 2013/6/30 أنشطة المجالس العلمية

### اختصاص النسائية والتوليد

#### 1- الامتحان الأولي لاختصاص النسائية والتوليد:

عقد الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحاتها بتاريخ 2013/4/10 في كل من المراكز التالية: دمشق، وعمان، والقاهرة، ومسقط، وصنعاء. حيث تقدم لهذا الامتحان 59 طبيباً، نجح منهم 24 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 41%.

عقد الامتحان الأولي لاختصاص النسائية والتوليد بتاريخ 2013/4/29 في كل من المراكز التالية: الرياض، وجدة، والخرطوم، وبغداد، وبنغازي، وطرابلس، وببيروت، ودبي، ودمشق، وصنعاء، وعمان، وقطر، ومصر. حيث تقدم لهذا الامتحان 186 طبيباً، نجح منهم 107 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 58%، وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

### اختصاص الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها

#### 1- الامتحان الأولي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها بتاريخ 2013/4/15 في كل من المراكز التالية: دمشق، وعمان، والرياض، وطرابلس، والمنامة، وبنغازي. حيث تقدم لهذا الامتحان 55 طبيباً، نجح منهم 35 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 64% وفيما يلي نسب النجاح حسب المراكز الامتحانية التالية:

الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
عمان	6	3	50%
طرابلس	6	1	16%
بنغازي	6	2	33%
المنامة	5	4	80%
دمشق	3	3	100%
الرياض	29	22	75%
المجموع	55	35	64%

### اختصاص الجراحة العامة

#### 1- الامتحان السريري لاختصاص الجراحة البولية:

عقد الامتحان السريري لاختصاص الجراحة البولية خلال الفترة 2013/4/6-5 في اربد- المملكة الأردنية الهاشمية. حيث تقدم لهذا الامتحان 46 طبيباً، نجح منهم 31 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 67.4%.

الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الرياض	23	21	91%
جدة	8	5	63%
الخرطوم	3	1	33%
بغداد	3	3	100%
بنغازي	18	2	11%
طرابلس	65	31	48%
بيروت	5	5	100%
دبي	15	10	67%
دمشق	11	7	64%
صنعاء	10	8	80%
عمان	7	2	29%
قطر	9	7	78%
مصر	9	5	56%
المجموع	186	107	58%

### اختصاص طب العيون وجراحاتها

#### 1- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب العيون وجراحاتها:

.2013/

2- الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الطب النفسي:  
جرى الامتحان السريري والشفوي الاستثنائي لاختصاص الطب النفسي خلال الفترة الواقعة 17-18/6/2013 في مشفى بهمان في القاهرة- جمهورية مصر العربية ولم تظهر النتيجة حتى تاريخه.

## اختصاص التخدير والعناية المركزة

1- الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة (مصر):  
عقد الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة في القاهرة- جمهورية مصر العربية خلال الفترة الواقعة بين 2013/4/22-20. تقدم لهذا الامتحان 69 طبيباً، نجح منهم 29 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 42%.

2- الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة (العراق):  
عقد الامتحان السريري لاختصاص التخدير والعناية المركزة في السليمانية-  
جمهورية العراق في الفترة الواقعة بين 2013/5/6-5. تقدم لهذا الامتحان  
22 طبيباً، نجح منهم 8 أطباء، أي أن نسبة النجاح هي 36%.

3- الامتحان الأولي لاختصاص التخدير والعناية المركزة:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص التخدير والعناية المركزة بتاريخ 2013/4/16 في كل من المراكز التالية: القاهرة، وطرابلس، والدوحة، والخرطوم، والأردن، والدوحة، وصنعاء، وبيروت، ومسقط، وبنغازي. تقدم لهذا الامتحان 102 طبيباً، نجح منهم 68 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 66.6%.

## اختصاص الأمراض الباطنة

1- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (السعودية):

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز جدة- المملكة العربية السعودية بتاريخ 2013/4/14-13. وقد تقدم لهذا الامتحان 49 طبيباً، نجح منهم 33 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 67%.

2- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (البيا):  
 جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز طرابلس - ليبيا بتاريخ 14/17-4/2013. وقد تقدم لهذا الامتحان 35 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أى أن نسبة النجاح 40%.

3- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (الإمارات):

جری الامتحان السریری والشفوی لاختصاص الأمراض الباطنة فی مرکز

## 2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة المسالك البولية:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة المسالك البولية خلال  
الفترة 2013/4/9-7 -

.2013/                      ••   ••   ••   •-€

### 3- الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العامة في عمان - المملكة  
الأردنية الهاشمية خلال الفترة 2013/4/14-13 ، f\*., € 56  
%50 ... † ‡ % Š { € Z 28 ' , † ‡ { € Z

#### 4- الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العصبية:

عقد الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العامة في عمان - المملكة  
الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/5/25 , f\*.,  
%50 ... † † % Š ‹ ‹ 6 ′ ′ † †

### 5- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص الجراحة العصبية في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية خلال الفترة 2013/5/29-26 وذلك لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لدورة تشريح الثاني/2013 ودراسة دليل الاختصاص لوضعه بصيغته النهائية.

### 6- الامتحان السريري لاختصاص جراحة الأطفال:

عقد الامتحان السريري لاختصاص جراحة الأطفال في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/5/30.  $f_{\bullet}$ ,  $\langle \mathbb{Z}_{20} \bullet - \epsilon \rangle$   $\%70 \dots \dagger \ddagger \cdot \hat{\%} \check{S} \langle \mathbb{Z}_{14} \cdot \cdot \dagger \ddagger$

#### 7- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة الأطفال:

اجتمعت لجنة الامتحانات لاختصاص جراحة الأطفال في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية خلال الفترة 2013/6/1-5/31 لوضع أسئلة الامتحان النهائي، الكتابي لدورة تشرين الثاني/2013.

### 8- الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص الجراحة العامة في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/6/5 ولم تظهر النتائج حتى تاريخه.

### 9- الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العامة:

عقد الامتحان السريري لاختصاص الجراحة العامة في صنعاء - الجمهورية اليمنية خلال الفترة 2013/6/15-16، f•، 35 Ž••••• 11••••• 34.4%.

## اختصاص الطب النفسي

### 1- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص الطب النفسي:

عقد اجتماع لجنة الامتحانات للمجلس العلمي لاختصاص الطب النفسي  
خلال الفترة الواقعة 15-16/6/2013 في القاهرة- جمهورية مصر  
العربية. • • • • •

## اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

### 1- الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقد الامتحان الأولي لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين بتاريخ 2013/4/22 في المراكز التالية: دمشق، وحلب، والاسكندرية، والقاهرة. وقد تقدم لهذا الامتحان 19 طبيباً، نجح منهم 12 طبيباً، أي أن نسبة النجاح هي 63%.

الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	3	1	33.3%
حلب	5	3	60%
القاهرة	6	4	66.6%
الاسكندرية	5	4	80%
المجموع	19	12	63%

### 2- اجتماع لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين:

عقدت لجنة التدريب والتوصيف وشؤون الاعتراف لاختصاص جراحة الفم والوجه والفكين اجتماعها في عمان خلال الفترة الواقعة بين 2013/6/29. وقد تم مناقشة تحديث مناهج التدريب وتعديل السجل العلمي والعمل Log book ودراسة طلبات الإعفاء المقدمة من بعض الأطباء حاملي الشهادات العليا.

## اختصاص طب المجتمع

### 1- الامتحان الشفوي (مناقشة رسائل بحث) لاختصاص طب المجتمع:

عقد الامتحان الشفوي (مناقشة رسائل بحث) لاختصاص طب المجتمع خلال الفترة الواقعة بين 2013/4/25-24 في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية. وقد تقدم لهذا الامتحان 11 طبيباً وكانت النتيجة: نجاح: 2/

6/ :

3/ :

## اختصاص الأشعة والتصوير الطبي

### 1- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي:

أبو ظبي - دولة الامارات العربية المتحدة بتاريخ 2013/5/2-4/30. وقد تقدم لهذا الامتحان 29 طبيباً، نجح منهم 14 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 48%.

### 4- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (للأطباء العراقيين):

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة للأطباء العراقيين في مركز عمان - المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/5/8-6. وقد تقدم لهذا الامتحان 36 طبيباً، نجح منهم 16 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 44%.

### 5- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (الدوحة):

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز الدوحة - دولة قطر بتاريخ 2013/5/23-21. وقد تقدم لهذا الامتحان 36 طبيباً، نجح منهم 27 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 75%.

### 6- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (اليمن):

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز صنعاء - الجمهورية اليمنية بتاريخ 2013/6/19-16. وقد تقدم لهذا الامتحان 55 طبيباً، نجح منهم 31 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 56%.

### 7- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة (المملكة الأردنية الهاشمية):

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص الأمراض الباطنة في مركز عمان - المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/6/27-23. وقد تقدم لهذا الامتحان 49 طبيباً، نجح منهم 26 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 53%.

### 8- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض القلب والأوعية الدموية في مركز الرياض - المملكة العربية السعودية بتاريخ 2013/4/15. وقد تقدم لهذا الامتحان 16 طبيباً، نجح منهم 9 أطباء، أي أن نسبة النجاح 56%.

### 9- الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض الجهاز الهضمي والكبد:

جرى الامتحان السريري والشفوي لاختصاص أمراض الجهاز الهضمي والكبد في مركز عمان - المملكة الأردنية الهاشمية بتاريخ 2013/4/7. وقد تقدم لهذا الامتحان 3 نجح منهم 2 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 67%.

### 10- اجتماع لجنة الامتحانات لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض القلب:

تم اجتماع لجنة الامتحانات لوضع أسئلة الامتحان النهائي الكتابي لاختصاص أمراض القلب في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية خلال الفترة الواقعة بين 2013/6/25-23.



الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الأردن	12	10	83.4%
الإمارات	4	4	100%
البحرين	1	1	100%
السعودية	1	1	100%
السودان	2	0	0%
الكويت	1	1	100%
سلطنة عمان	5	5	100%
سوريا	8	4	50%
مصر	16	3	18.8%
المجموع	50	29	58%

#### اختصاص طب الأطفال

##### 1- الامتحان السريري الموضوعي لاختصاص طب الأطفال:

جرى الامتحان السريري الموضوعي لاختصاص طب الأطفال لدورة آذار ونيسان في كل من المراكز التالية: الدوحة، وعمان، وصنعاء، والرياض، وطرابلس، والخرطوم. وقد تقدم لهذا الامتحان 224 طبيباً، نجح منهم 216 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 96%.

الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
الإمارات	13	13	100%
الأردن	9	7	77%
البحرين	4	4	100%
السعودية	56	56	100%
السودان	13	13	100%
العراق	26	23	88%
اليمن	51	49	96%
سلطنة عمان	7	7	100%
سوريا	19	19	100%
قطر	10	10	100%
لبنان	1	1	100%
ليبيا	14	14	100%
مصر	1	0	0%
المجموع	224	216	96%

عقد المجلس العلمي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي دورته الخامسة في عمان بتاريخ 2013/4/4.

2- الامتحان الأولي والشفوي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي: جرى الامتحان الأولي لاختصاص الأشعة والتصوير الطبي بتاريخ 2013/4/24 :

. وقد تقدم لهذا الامتحان 112 طبيباً، نجح منهم 44 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 39%.

الدولة	عدد المتقدمين	عدد الناجحين	%
دمشق	5	1	20%
المنامة	34	10	29.4%
صنعاء	12	8	66.6%
القاهرة	30	9	30%
عمان	27	15	55.5%
الخرطوم	4	1	25%
المجموع	112	44	39%

#### اختصاص طب الطوارئ

##### 1- اجتماع المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ:

عقد المجلس العلمي لاختصاص طب الطوارئ اجتماع دورته الثامنة بتاريخ 2013/4/24 في عمان - المملكة الأردنية الهاشمية.

##### 2- الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب الطوارئ:

عقد الامتحان الأولي الكتابي لاختصاص طب الطوارئ بتاريخ 2013/6/20 في كل من المراكز التالية: بغداد، ودمشق، وصنعاء، وسلطنة عمان، والبحرين، الأردن، الخرطوم، والرياض، وبيروت، ولم تصدر النتائج بعد.

#### اختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية

##### 1- الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية:

جرى الامتحان الأولي لاختصاص الأمراض الجلدية والتناسلية بتاريخ 2013/4/30 في كل من المراكز التالية: الأردن، والإمارات، والبحرين، والسعودية، والسودان، والكويت، سلطنة عمان، وسوريا، ومصر. وقد تقدم لهذا الامتحان 50 طبيباً، نجح منهم 29 طبيباً، أي أن نسبة النجاح 58%.

2013/7/2 لوضع أسئلة الامتحان الأولي والنهائي لدورة 2013/11.

2- اجتماع لجنة الامتحانات لاختصاص طب الأطفال:

اجتمعت اجنة الامتحانات لاختصاص طب الأطفال بتاريخ 6/30

## خريجو المجلس العربي للاختصاصات الصحية خلال الفترة من 2013/4/1 لغاية 2013/6/30

اختصاص الأمراض الباطنة	اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
خالد عبد الحي محمد علي	م. القوات المسلحة- الهدا	عبد الاله عبد الرحمن المطيردي	م.م. فيصل التخصصي-الرياض	
محمد عبد الملك بخاري	م. القوات المسلحة- الهدا	علي ابراهيم عبد اللطيف الدعي	م.م. فيصل التخصصي-الرياض	
غازي جمعان صقر الظفيري	م. الدمام- الدمام	هيفاء عبد العزيز آل الشيخ	م.م.فيسل التخصصي-الرياض	
أحمد سعيد محمد الحجازي	م.النور التخصصي-مكة المكرمة	وليد عسيب محمد أحمد	م.م.فيسل التخصصي-الرياض	
محمد فؤاد محمد خطيب سمبس	م.النور التخصصي-مكة المكرمة	محمد سلمان محمد المحياء	م.م. فهد الطبية- الرياض	
مقنع بن يحيى بن مقنع الأمير	م. ج. الملك عبد العزيز- جدة	محروس مصطفى أبو حسن	م.المواساة/الأسد الجامعي-دمشق	
حسن أحمد حسن المرحبي	م. ج. الملك عبد العزيز- جدة	مأمون أحمد السرمانى	إعفاء من الأولى	
سعيد سالم عبد الله المجادة	م. عسير المركزي- أبها	محمد عبد الله مسفر الغامدي	إعفاء من الأولى- السعودية	
عادل حسن علي الشهري	م. عسير المركزي- أبها	مرعية علي مجيد الشلثاني	م. ج. العرب الطبية- بنغازي	
سيف عبود محمد القحطاني	م. عسير المركزي- أبها	مسئورة ناجي محمد موسى	م. ج. العرب الطبية- بنغازي	
محمد عطية سعيد الزهراني	م. عسير المركزي- أبها	نجاة محمد السنوسي قريو	م. ج. العرب الطبية- بنغازي	
أحمد علي أحمد العبيد الله	م. قوى الأمن- الرياض	الصادق علي أبو دبوس	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
عبد الله سليمان عبد الله هادي	م.م. خالد الجامعي- الرياض	سامية عثمان التومي	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
سليم خضر سليم الددح	م.م. فهد- الباحة	طارق سالم الصغير قريصة	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
حسام الدين محمد فرج حامد	م.م. فهد- الباحة	عبد الباسط رمضان الزروق	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
أميمة السلماني الطيب أحمد	م.م. فهد التخصصي- بريدة	عبد الفتاح ساس أبو زيد	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
ريم عائض حمد المطيري	م.م. فهد التخصصي- بريدة	فوزي حسن بشير عبيد	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
سلاف سامي عبد المنان كنفر	م.م. فهد الجامعي- الخبر	مروان الطاهر علي الصاري	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
دنيا يونس علمي الصومالي	م.م. فهد العام- جدة	منذر مصطفى جبريل كريم	م. طرابلس الطبي- طرابلس	
سعاد عبد الخالق صالح المزرع	م.م. فهد العام- جدة	عثمان فرحان ذياب	م. الموصل التدريبي- العراق	
زينب جمال حسن آل ادحيلب	م.م. فهد للقوات المسلحة-جدة	عقيل منذور حمزة هندي	م. اليرموك التعليمي- بغداد	
ندى بسام جمعة ربيع	م.م. فهد للقوات المسلحة-جدة	فراس تركي رشيد السراي	م. اليرموك التعليمي- بغداد	
اشواق صالح عبد الجبار الفقيه	م.م. فيصل التخصصي-الرياض	رحاب سعيد محمد المعشري	م. الشيخ خليفة- أبو ظبي	
جمانة منصور سعيد الجشي	م.م. فيصل التخصصي-الرياض	مريم محمد جاسم النعيمي	م. الشيخ خليفة- أبو ظبي	
روى أحمد سليم الجهنى	م.م. فيصل التخصصي-الرياض	منال عبد الكريم أحمد البلوشي	م. الشيخ خليفة- أبو ظبي	
		ميثاء محمد عبد الكريم الأحمد	م. الشيخ خليفة- أبو ظبي	

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
أمينة أحمد محمد شيبان المهيري	م. العين وتوام- العين	دينا صديق عباس مضوي	م. حمد الطبية- الدوحة
منى حسن جاسم حميد الزعابي	م. العين وتوام- العين	سرور علي السني المنتصر	م. حمد الطبية- الدوحة
مها متعب سعيد سالم الكتبي	م. العين وتوام- العين	سليمان حسن سليمان أبو جرير	م. حمد الطبية- الدوحة
بشرى قائد سيف أحمد	م. المفروق- أبو ظبي	سميرة كنول رقيقي	م. حمد الطبية- الدوحة
يوسف محمد خليل الهاشمي	م. المفروق- أبو ظبي	سهى يعقوب عوض المكي	م. حمد الطبية- الدوحة
أمينة جمعة حسين محمد الشعالي	م. راشد- دبي	شذى أحمد حمد محمد بك	م. حمد الطبية- الدوحة
سامية مراد ابراهيم عبد الرحمن	م. راشد- دبي	طبية خميس عبد الله العبيدلي	م. حمد الطبية- الدوحة
شيخة راشد عبيد راشد	م. راشد- دبي	عمار راشد	م. حمد الطبية- الدوحة
شيخة عتيق عبد الرحمن العتيق	م. راشد- دبي	فياض عالم شمس العالم	م. حمد الطبية- الدوحة
هنا محمد زهير الصغير	م. راشد- دبي	كارين فرانسيس ديسوزا	م. حمد الطبية- الدوحة
سمير غني دهيك صالح	م. البصرة التعليمي- البصرة	محمد الشيخ محمد أحمد البديري	م. حمد الطبية- الدوحة
شاكر عكلة خليفة	م. البصرة التعليمي- البصرة	محمد يحيى عبد الحي محمد	م. حمد الطبية- الدوحة
ثائر جبار حيال الزيدي	م. البصرة التعليمي- البصرة	ميرلين ميري توماس	م. حمد الطبية- الدوحة
حسين محمد حسن عبد الحسين	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	هاني حسن عبد ربه حسن	م. حمد الطبية- الدوحة
رافد عبد المهدي السعدي	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	هشام جبريل بخيت الخضر	م. حمد الطبية- الدوحة
بسام عادل فتحي المشهداني	م. الموصل التعليمي- الموصل	وليد محمد نجيب ابراهيم محمد	م. حمد الطبية- الدوحة
زائير نوري عثمان عزيز	م. الموصل التعليمي- الموصل	أحمد عثمان زروق عبد الله	م. الخرطوم- السودان
علاء نصوح يونس الساعاتي	م. الموصل التعليمي- الموصل	محمد أمين محمد الأسناوي	إغفاء من الأولى
علي محمد فرج الجبوري	م. الموصل التعليمي- الموصل	منى عمر ماجد الحكمانى	م. السلطاني- مسقط
هاوزين فاضل محمود	م. الموصل التعليمي- الموصل	آسيا حسين عبد الرحمن المطيري	م. الجمهورية التعليمي- عدن
مروان كامل عبود الطائي	م. بغداد التعليمي- بغداد	عيد روس صالح طالب يافعي	م. الجمهورية التعليمي- عدن
عزت فاضل أحمد الطائي	م. بغداد التعليمي- بغداد	أحمد صالح أحمد العبادي	م. الجمهورية التعليمي- عدن
عمر حسن ندا علي المحمدي	م. بغداد التعليمي- بغداد	لينا عبد الله علي محسن مليكان	م. الجمهورية التعليمي- عدن
فارس غازي حمود المنتفكي	م. بغداد التعليمي- بغداد	رامز محمد عبد الله عثمان	م. الجمهورية التعليمي- عدن
محمد جواد كاظم الشجيري	م. بغداد التعليمي- بغداد	فايز محمد مهدي بابكري	م. الجمهورية التعليمي- عدن
نجاح كاظم عباس السعدي	م. بغداد التعليمي- بغداد	فتحية محمد سالم المرزوقي	م. الجمهورية التعليمي- عدن
أبو بكر أحمد ابراهيم حسن	م. حمد الطبية- الدوحة	حسن مبارك عبد الله بن زين	م. الثورة العام- صنعاء
أحمد حسين أحمد العيني	م. حمد الطبية- الدوحة	حسين أحمد صالح الحوشبي	م. الثورة العام- صنعاء
أروى عصام الدين عبد الرحيم	م. حمد الطبية- الدوحة	حسين علي حسين الويس	م. الثورة العام- صنعاء
إيمان حسن ساتي السيد	م. حمد الطبية- الدوحة	خالد علي أحمد بهزر	م. الثورة العام- صنعاء
جاسم زاهين شاه	م. حمد الطبية- الدوحة	سالم عبد اللاه حسن الحبشي	م. الثورة العام- صنعاء
جلال أحمد فالح أبو شهبه	م. حمد الطبية- الدوحة	سامي حسين أحمد الباكري	م. الثورة العام- صنعاء
خالد أحمد محمد بعجر	م. حمد الطبية- الدوحة	عبد الله هاشم سعيد أحمد العزاني	م. الثورة العام- صنعاء
خالد محمد عبد الرحمن	م. حمد الطبية- الدوحة	عزيز محمد ناجي خالد العامري	م. الثورة العام- صنعاء

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
عقيل مطهر محمد الشامسي	م. الثورة العام- صنعاء	وائل عبد الفتاح ميلاد الدوكالي	م. ج. العرب الطبية- بنغازي
ماهر خلف ذياب حسن العلواني	م. الثورة العام- صنعاء	فاطمة سليمان السنوسي العقوري	م. ج. العرب الطبية- بنغازي
محمد أحمد محمد صالح النجري	م. الثورة العام- صنعاء	ابراهيم عبد الله عبد المؤمن	م. طرابلس الطبي- طرابلس
محمد سعيد محمد ياسين	م. الثورة العام- صنعاء	سهير سالم جمعة القائد	م. طرابلس الطبي- طرابلس
محمد علي عبد الله زايد	م. الثورة العام- صنعاء	عوض أحمد طاهر عبد الله	م. طرابلس الطبي- طرابلس
محمد محمد صالح الأحمر	م. الثورة العام- صنعاء	نعيمة عاشور اشيتوي التركي	م. طرابلس الطبي- طرابلس
مروان عبد الغني الصبري	م. الثورة العام- صنعاء	محمد مجدي فؤاد السيد بسيوني	م. معهد ناصر - القاهرة
هناء أحمد أحمد أبو هادي	م. الثورة العام- صنعاء	سالم عبد الله سالم عمر	م. الجمهورية التعليمي- عدن
ياسين مهيب محمد علي	م. الثورة العام- صنعاء	طارق مسفر فالح الحقباني	م. م. خالد الجامعي- الرياض
جلال عبد الله حزام هواش	م. الكويت الجامعي- صنعاء	حسين محمد ابراهيم السيد	م. الأمير سلطان - الرياض
سعيد مبارك أحمد بن سرور	م. الكويت الجامعي- صنعاء	ممدوح اسماعيل ابراهيم مرشد	م. الأمير سلطان - الرياض
عاصم صالح موسى متاش	م. الكويت الجامعي- صنعاء	هيثم ابراهيم محمد صقر	م. الأمير سلطان - الرياض
عمر عمر أحمد قطيبة	م. الكويت الجامعي- صنعاء	اماني السر يوسف الكريل	م. م. عبد العزيز للحرص- الرياض
نذير فؤاد جعفر عبده الدبعي	م. الكويت الجامعي- صنعاء	أميرة حسب الرسول أحمد	م. م. عبد العزيز للحرص- الرياض
ياسر محسن محمد الرمص	م. الكويت الجامعي- صنعاء	نافيد محمود محمود	م. م. عبد العزيز للحرص- الرياض
خالد صدقة صدقة السليماني	م. النور التخصصي- مكة المكرمة	محمد ابراهيم عبد الشافي	م. م. فهد للحرس الوطني- الرياض
ياسر خالد موسى عبد الباقي	م. الأردن- عمان	رائد عياد سلامة القطشان	م. م. فهد- ج. م. سعود- الرياض
بشار فرحان ناصر أبو ليل	م. الجامعة الأردنية- عمان	أوكسانا أدمفنا بافل أوسكالو	م. الأردن- عمان
سها صالح يوسف العبد	م. م. المؤسس عبد الله- اريد	أشرف محمد صبري علي	م. الأردن- عمان
نوال نعمان قايد هذوان	م. م. المؤسس عبد الله- اريد		
هلا نعمان أحمد العويني	م. الأردن- عمان		
صغرى السيد عبد الله العلوي	م. السلمانية الطبي- المنامة		
لميس علي عبد الله الأيوبي	م. السلمانية الطبي- المنامة		
نور الدائم أحمد قريب يوسف	م. السلمانية الطبي- المنامة		
وجدان جعفر ابراهيم القصاب	م. السلمانية الطبي- المنامة		
عبد الله قتيبة الشريف	م. م. فهد العام- المدينة المنورة		
أسماء الربيع ابراهيم أطفيش	م. السلطاني- مسقط		
كميل حسن محسن اللواتي	م. السلطاني- مسقط		
كوثر عامر سالم العامري	م. السلطاني- مسقط		
عمر ابراهيم محمد عثمان	إعفاء من الأولى		
محمد معتصم علي حاج الأمين	إعفاء من الأولى		
فائز خلف آل ضيدان	م. مدينة الطب- بغداد		
محمد سامي نوري عبد	م. مدينة الطب- بغداد		
بلال ناطق نعمان محمد	م. اليرموك التعليمي- بغداد		

### اختصاص الجراحة العامة

اسم الطبيب	مركز التدريب
محمد عبد اللطيف يحيى كريشان	م. المواساة الجامعي- دمشق
قصي فواز الدبري	م. المواساة الجامعي- دمشق
سيد حسن سعادات	م. المواساة الجامعي- دمشق
مثنى أكرم محمود	م. البشير الحكومي- عمان
منار نجيب الياس	م. الحسين الطبية- عمان
محمود محمد سليم علم الدين	م. المقاصد الإسلامية- بيروت
عمر وعد الله شريف الملا عبد	جامعة قابوس- عمان
محمد سيد أبو المجد	إعفاء- مصر
أحمد محمد يوسف حمزة	إعفاء- مصر
طارق أحمد أمين علي	م. حمد العام- الدوحة
أحمد عبد المجيد مجذوب	م. حمد العام- الدوحة

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
أحمد حسن ابراهيم محمد المالكي	م. حمد العام- الدوحة	رافع جاسم الشمري	م. الطب- بغداد
تاويز جول جولستان	م. حمد العام- الدوحة	خالد خيرى حسين	م. الطب- بغداد
عبد الله أحمد عبد الله غازي	الرياض المركزي- الرياض	بشار أكرم عبد	م. الطب- بغداد
صالح أحمد محمد قائد الظاهري	م. الثورة النموذجي- صنعاء	عمار عواد حسين ناصر	م. الطب- بغداد
محمد نعمان عبد القوي نصر	م. الثورة النموذجي- صنعاء	مظفر رزاق حياوي	م. الطب- بغداد
أسامة أحمد سعيد عيدون	م. الكويت الجامعي- صنعاء	نوفل شاكر مطلق	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
سعد داخل فرحان الدراجي	م. الطب- بغداد	أحمد جوني مناتي	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
محمد باسل اسماعيل	م. الطب- بغداد	عباس غالي حميد	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
ياسر محمد حسين الحكيم	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	عمار ابراهيم عبد الرضا	م. الكاظمية التعليمي- بغداد
فراس سلمان مكطوف القرشي	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	محمد حلو سريح	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
لاوند سردار ميران	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	فوزي ضاري جاسم المجعبي	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
طارق عزيز توما	م. الكاظمية التعليمي- بغداد	أسامة فارس طه العاني	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
سيف عبد المحسن عبد الحميد	م. الجراحات التخصصية- بغداد	إياد ياس خضير	دائرة اليرموك الطبية- بغداد
حسين طارش عجل	م. الجراحات التخصصية- بغداد	عماد خالد محمد	م. الموصل التعليمي- الموصل
مصطفى صائب محمود البياتي	م. الجراحات التخصصية- بغداد	عبد الماجد محفوظ حسان	م. الثورة النموذجي- صنعاء
محمد فوزي حمزة البدران	م. الجراحات التخصصية- بغداد	محمد مسعود عبد الغفور عرفان	م. حمد العام- الدوحة
مؤمن جنيذ سالم الدبوني	دائرة اليرموك الطبية- بغداد	أوس محمد سليم حسين	م. الأردن- عمان
أحمد محمود حسين عزو	دائرة اليرموك الطبية- بغداد	سلطان محمد أحمد جزار	م. الجامعة الأردنية- عمان
أحمد حسان ابراهيم	دائرة اليرموك الطبية- بغداد	محمد مهدي منصور الجلال	م. الإسلامي- عمان
علي حسين سليمان محمد	دائرة اليرموك الطبية- بغداد	سامي تحسين سلامة النافع	م. الإسلامي- عمان
محمد محمد نوري محمد الميلاجي	م. الموصل التعليمي- الموصل	أحمد عبد المجيد حيدري	م. حلب الجامعي- حلب
عمر عادل ابراهيم الحافظ	م. الموصل التعليمي- الموصل	أيمن حسين الخميسي	م. حلب الجامعي- حلب
محمد هشام محمد	م. الموصل التعليمي- الموصل	محمد بشار محمد فهد أبو شعر	إعفاء
سعد موفق عطاش	م. الموصل التعليمي- الموصل	طارق عثمان سعيد عباس	م. حمد العام- الدوحة
عادل منشد العبادي	م. الموصل التعليمي- الموصل	أمانى ناصر حسين الأنصاري	م. حمد العام- الدوحة
سنان شوكت حامد	م. الموصل التعليمي- الموصل	مثنى عبد الرحمن الصالحي	م. حمد العام- الدوحة
فاضل حسين البياتي	م. الموصل التعليمي- الموصل	آمنة محمد أمين محمود فلاته	إعفاء
أحمد عصام عبد علاوي	م. الكندي التعليمي- بغداد	محمد فايز عبد القوي سالم	إعفاء
عاصف محمد ابراهيم	م. الكندي التعليمي- بغداد	عبد الرحمن ربيع عبد الحليم	إعفاء
محمد حميد سعيد الحجاج	م. البصرة التعليمي- البصرة	محمود محمد عبد الخولي	إعفاء
علي جعفر عليوي	م. البصرة التعليمي- البصرة	آفاق محمد مبین الحق	إعفاء
سعد حسن طالب	م. الكوفة- العراق	سيد صلاح الدين	إعفاء
زيد علي مجيد	م. الحلة التعليمي- العراق	علي زين العابدين السيد	إعفاء
صلاح حمزة كاظم	م. الحلة التعليمي- العراق	حسن ماجد الدوسري	إعفاء



اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
هاني محمد عبد الرحمن أبوشنب	إعفاء	عبد الحفيظ محمد محمد خير	م. حمد العام- قطر
علي محمد العاني	إعفاء	عبد الله سالم خليفة القيوسي	م. السلطاني- سلطنة عمان
فيصل حسين صالح باوزير	م. الكويت الجامعي- صنعاء	عبد الله محمد أمير الدين الحوثي	م. حمد العام- قطر
ناهد الخضر عقيل البطاني	م. الكويت الجامعي- صنعاء	علياء محمد سالم حسن الكلباني	م. العين والتوام- الإمارات
عبد الواحد حسن علي جية	م. الثورة النموذجي- صنعاء	فوزية خضر أحمد المشوش	م. حمد العام- قطر
أشواق عبد الملك أحمد الجنيدي	م. الثورة النموذجي- صنعاء	محمد ابراهيم قوصاد	م. حمد العام- قطر
مسلم ناصر عمر العمري	م. الثورة النموذجي- صنعاء	محمد خالد العيسو	م. الأطفال-ج. دمشق- سوريا
ياسمين أحمد الشرجبي	م. الثورة النموذجي- صنعاء	مريم مصباح محمد الشحي	م. لطيفة-الإمارات
عادل أحمد عبد الله حسن	م. الثورة النموذجي- صنعاء	مينوش محمود أسامة ناصف	م. السلمانية الطبي- البحرين
أحمد محمد أحمد الرياشي	م. الثورة النموذجي- صنعاء	نبيهة نايف سيف الدين	م. الأطفال-ج. دمشق- سوريا
طارق محمد أحمد مزيدة	م. الثورة النموذجي- صنعاء	نورة علي عبد الله محمد المري	م. حمد العام- قطر
<b>اختصاص طب الأطفال</b>		هناء حمود عبيد السويدي	م. المفروق- الإمارات
<b>اسم الطبيب</b>		إجلال محمد مدار	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
<b>مركز التدريب</b>		إلهام محمد حزام الرماغة	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
الخنساء البخاري عبد الله الجعلي	م. حمد العام- قطر	أبي صالح عبد الرحمن الراوي	م. السبعين- اليمن
أحمد حسن أحمد عثمان	م. السلمانية الطبي- البحرين	أمين علي أحمد النعماني	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
أكرم بن زاهر بيت كورع	م. السلطاني- سلطنة عمان	أنسام سالم محمد سالم الشيخ	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
أمل محمد جاسم الطنجي	م. الشيخ خليفة- الإمارات	إيفا سعيد سالم باحمران	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
أمل محمود محمد عبد القادر	م. دبي- الإمارات	إيمان علي ناصر شرف الدين	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
إيمان منصور عبد الباري حامد	م. حمد العام- قطر	بشرى عبد الكريم الراعي	م. السبعين- اليمن
ثرثيا أحمد سعيد السليمي	م. السلطاني- سلطنة عمان	رشا عمر محمد العوذلي	م. الوحدة التعليمي- اليمن
جليلة بنت سعيد بن سالم الكندي	م. السلطاني- سلطنة عمان	رضوان داود عبد الله الحطام	م. الوحدة التعليمي- اليمن
جنان حارث حسن حيدر درويش	م. السلمانية الطبي- البحرين	رندي ناصر محمد الوعل	م. الوحدة التعليمي- اليمن
حمود علي ناصر الشعلي	م. السلطاني- سلطنة عمان	زكي محمود علي مقبل	م. الكويت الجامعي- اليمن
خالد أحمد محمد صديق	م. حمد العام- قطر	سميرة عبد الله محمد قائد اليوسفي	م. الوحدة التعليمي- اليمن
خالد زهر الدين محمد اسماعيل	م. حمد العام- قطر	سيناء علي أحمد حسين الملحوس	م. الوحدة التعليمي- اليمن
خلود علي يعقوب الصياد	م. السلمانية الطبي- البحرين	طالب جابر ناصر المياحي	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
خلود يونس يوسف آل رضا	م. لطيفة- الإمارات	عباس محمد عباس باعباد	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
زويبة سليمان ناصر الحارثي	م. السلطاني- سلطنة عمان	عبد الرحمن سعيد أحمد البكري	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
سمية سالم عوض الكثيري	م. الشيخ خليفة الطبية- الإمارات	عبد الرقيب محمد شائف حسين	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
سوزان جامع مقبل نصار	م. حمد العام- قطر	عبد الكريم عبد القوي الشميري	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن
سوسن نظمي محمود حاج أحمد	م. دبي- الإمارات	عبد الله أحمد ثابت حجابش	م. السبعين- اليمن
شيخة محمد حميد سالم الجنيني	م. العين والتوام- الإمارات	عبد الله أحمد صالح عبيد	م. الوحدة التعليمي- اليمن
عائشة عبد الله الكعبي	م. العين والتوام- الإمارات	عدنان أحمد عبد الحميد أحمد	م. السبعين- اليمن

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
عمر علي بن علي الجندب	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	علا محمود الزقلعي	مركز التدريب
فتحي أحمد علي الميري	م. الكويت الجامعي- اليمن	ج. الفاتح- ليبيا	
فطوم محمد مقبل عون المقطري	م. السبعين- اليمن	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	
لؤي محي الدين عبد الله الحكيمي	م. الكويت الجامعي- اليمن	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	
لطيفة الحاج حسن هزير	م. السبعين- اليمن	ج. الفاتح- طرابلس	
محمد اسماعيل عايض الحيمي	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. الأطفال- ليبيا	
محمد صالح عبد الله حسين	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. دمشق- سوريا	
محمد صلاح حسين سبعة	م. الكويت الجامعي- الكويت	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	
محمد عبد الله حسن بن سلم	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. الموصل التعليمي- العراق	
محمد عبد الله محمد بن معلم	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. البصرة التعليمي- العراق	
محمد علي حسين الماطري	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	دائرة مدينة الطب- العراق	
منى سالم محمد سالم باهرمز	م. السبعين- اليمن	م. الحسين الطبية- الأردن	
مياسة زيد مطيع دماج	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	
نازح محمد عبده قائد	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	
نجم الدين أحمد صالح تالبه	م. السبعين- اليمن	م. دبي- الإمارات	
ندى عمر عبد الله أحمد	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. السلطاني- سلطنة عمان	
نسيم عبده علي العيسى	م. الكويت الجامعي- اليمن	م. الموصل التعليمي- العراق	
نيار محمد عبد الخالق	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. البصرة التعليمي- العراق	
هدى عبد الله سعيد يحيى	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	
هناء مصطفى السروري	م. الكويت الجامعي- اليمن	م. دبي- الإمارات	
وجدي محمد علي عليان	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. البصرة التعليمي- العراق	
وضاح أحمد غالب الصوفي	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. الأردن- الأردن	
وفاء عبد الحافظ القباطي	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. البصرة التعليمي- العراق	
وفاء نعمان عبده ثابت المقطري	م. السبعين- اليمن	م. دمشق- سوريا	
ياسر أحمد صالح بامعلم	م. الوحدة التعليمي- اليمن	م. الأردن- الأردن	
يسرى عبد السلام الحداد	هيئة مشفى الثورة العام- اليمن	م. الجامعة الأميركية- لبنان	
أسماء عوض حمد آدم البرعصي	ج. الفاتح- طرابلس	م. البصرة التعليمي- العراق	
أمينة محمد امحمد أبو قرين	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	م. البصرة التعليمي- العراق	
بشير ونيس مفتاح	ج. الفاتح- ليبيا	م. دمشق- سوريا	
تونس مصطفى علي اشميلة	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	م. دمشق- سوريا	
حنان محمد الصالحين الصبيحي	م. الفاتح- ج. العرب- ليبيا	دائرة مدينة الطب- العراق	
سليمة محمد ساسي الصيد	ج. الفاتح- ليبيا	م. الموصل التعليمي- العراق	
سوسن عمرو محمود مطر	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	دائرة مدينة الطب- العراق	
عالية سعد عبد الله الشهوبي	م. طرابلس الطبي- ليبيا	م. الأردن- الأردن	

اسم الطبيب	مركز التدريب	اسم الطبيب	مركز التدريب
فراس شهاب أحمد الخالدي	دائرة مدينة الطب- العراق	داليا محمود محمد الهويي	مركز التدريب
فراس كاظم علوان السعيد	دائرة مدينة الطب- العراق	رؤه ناصر علي آل ناصر	م. القوات المسلحة- السعودية
فرح حسني عبد الرؤوف الشوا	م. لطيفة- الإمارات	رزق عبد الهادي عبد الهادي	م. فهد للحرس- السعودية
فرح سمير يحيى عثمان الشكرجي	م. الموصل التعليمي- العراق	رزقه فجر سمير الظفيري	م. القوات المسلحة- السعودية
فهراد مصطفى حسين	م. دمشق- سوريا	رقية صالح سليمان الطاسان	م. الملك فيصل- السعودية
كمال مجيد محمد العبيدي	دائرة مدينة الطب- العراق	رقية عايش علي العلي	م. الملك عبد العزيز- السعودية
مالك معن البريندي	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	زهرة حسين علي آل ابراهيم	م. عبد العزيز للحرس- السعودية
مثنى فلاح عذاب الغريابي	م. الطفل المركزي- العراق	سامية محمود محمد عكير	م. فهد للحرس الوطني- السعودية
محمد حامد محمد السبعواوي	م. الموصل التعليمي- العراق	سماح سليمان عبد الحميد	م. عسير المركزي- السعودية
محمد عبد الستار المشهداني	م. الطفل المركزي- العراق	شيخة جميل الدوسري	م. النور التخصصي- السعودية
مرتضى ياسين طه زويد	م. البصرة التعليمي- العراق	صالح محمد صالح باوزير	م. فهد الجامعي- السعودية
مصطفى عبد الكريم الجبوري	ج. النهريين الكاظمية- العراق	صفاء الحسن سر الختم الحسن	ج. الخرطوم- السودان
مهجة محمد توفيق نحاس	م. حلب الجامعي- سوريا	ضحى صقر حمد الحميدة	م. الملك فيصل- السعودية
مهدي قاسم الفريحات (إعفاء)	م. الحسين الطبية- الأردن	عامر عمر ناصر آل علي	م. الملك فهد العام- السعودية
نزار مصطفى الحمصي	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	عبد الرؤوف محمد جيجة	م. حلب الجامعي- سوريا
نور أنعم رشيد الصالحي	م. الأردن- الأردن	عبد الرحيم محمد رحمو	م. دمشق- سوريا
هناء صالح عبد الرحيم ضمرة	م. الجامعة الأردنية- الأردن	عماد عبد الواحد أحمد محمد	م. الولادة والأطفال- السعودية
وائل وجيه سعيد الراوي	دائرة مدينة الطب- العراق	عمر أحمد الشبلي	ج. الخرطوم- السودان
وداد محمود الصباغ	م. الأطفال- ج. دمشق- سوريا	عهود فؤاد كشاري	م. الولادة والأطفال- السعودية
وسن وسام متى بهنام	م. الموصل التعليمي- العراق	غاية ابراهيم الفرينيس	م. الولادة والأطفال- السعودية
آمال أحمد حمزة حواري	م. القطيف المركزي- السعودية	فاتن أحمد أمين الكاتب	م. الأطفال- سوريا
أحلام محمد غازي العتيبي	م. الملك عبد العزيز- السعودية	فاطمة حميد علي الخليفة	م. الولادة والأطفال- السعودية
أحمد حسن هود باعباد	م. الملك فهد- السعودية	فاطمة عبد الله الصيدلاني	م. الولادة والأطفال- السعودية
أحمد عبد الله خليل أبو عنزة	م. الولادة والأطفال- السعودية	ماجد عبد رب آل عبيد	م. القطيف المركزي- السعودية
أحمد عبد المنعم حزين	م. اليمامة للولادة والأطفال- السعودية	محمد أحمد فرحان الهسي	م. القوات المسلحة- السعودية
أحمد علي ناصر الحنشاني	م. عسير المركزي- السعودية	محمد دخيل الله اللقماني	م. الولادة- السعودية
أحمد يحيى خبراني	م. م. خالد للحرس- السعودية	محمد علي محمد فقيهي	م. الملك فهد العام- السعودية
أسماء محمد راشد الغنيم	م. عبد العزيز- السعودية	محمد عواد دخين العنزي	م. الملك خالد للحرس- السعودية
أشرف الصديق عبد الرحيم	م. الملك فهد- السعودية	محمد يوسف أحمد أنجم	م. النور التخصصي- السعودية
أشواق ابراهيم بكر برناوي	م. الولادة- السعودية	محمد يوسف أبو سليم	م. القوات المسلحة- السعودية
أمل سليمان حسين أبو عمرة	م. الجلاء- م. طرابلس- ليبيا	مروة ابراهيم عبد الوهاب القطري	م. الملك فهد- السعودية
حسن محمد سيدي محمد	م. الملك فهد الطبية- السعودية	منال تقي جابر الهال	م. الملك فهد- السعودية
حسنا مكي ابراهيم حمزي	م. القوات المسلحة- السعودية	منال سليمان خليل البلوي	م. القوات المسلحة- السعودية
خالد صادق علي الشيبيري	م. عسير المركزي- السعودية	منيرة عبد الرحمن المري	م. القوات المسلحة- السعودية

اسم الطبيب

مركز التدريب

اسم الطبيب

مركز التدريب

مها محمد عبد الرحمن الشريف	م. الولادة والأطفال - السعودية	سعاد عبد الله بخاري طه	ج. الخرطوم - السودان
مي محمد سعود خالد موسى	م. الملك فهد الطبية - السعودية	عمر حسين محمد الحاج	ج. الخرطوم - السودان
ناريما محمد أحمد الصويمل	م. القوات المسلحة - السعودية	غادة ابراهيم عبد الله العركي	ج. الخرطوم - السودان
ناصر راضي العنزي	م. الملك خالد للحرس - السعودية	ماهر الباقر ابراهيم محمد	ج. الخرطوم - السودان
نجلاء غزاي غازي العتيبي	م. الولادة والأطفال - السعودية	محمد أحمد عثمان الأمين	ج. الخرطوم - السودان
نجدد علي أحمد الأسمر	م. م. عبد العزيز - السعودية	محمد حسن عبد الرحمن محمد	ج. الخرطوم - السودان
ندى علي أحمد الجاسم	م. فهد للحرس الوطني - السعودية	محمد خير عبد الباقي محمد	ج. الخرطوم - السودان
نهال عبد الله سعد السدحان	م. فهد للحرس - السعودية	محمد وداعة الله محمد الحسن	ج. الخرطوم - السودان
نهلة الشرييني محمد	م. القوات المسلحة - السعودية	ياسر عبد الصادق محمد سعيد	ج. الخرطوم - السودان
نهلة سالم حسين باعلوي	هيئة مشفى الثورة العام - اليمن	نورة عبد الرحمن محمد عالم	م. الولادة - السعودية
هبة حسين علي الأمير	م. الولادة والأطفال - السعودية		
هبة فؤاد ثابت قشقر	م. م. عبد العزيز - السعودية		
هناء عمر علي عايش	م. الملك فهد - السعودية		
ياسر عبد الله علي السيوفي	م. فهد للحرس - السعودية		
أنس الخضير الشيخ عبيد	ج. الخرطوم - السودان		
ابراهيم الهادي ابراهيم حسن	ج. الخرطوم - السودان		
توحيد علي حسن أبو ديه	ج. الخرطوم - السودان		
جمال اسماعيل مشالي	ج. الخرطوم - السودان		

اختصاص طب الطوارئ

اسم الطبيب

مركز التدريب

العنود الشعالي	هيئة صحة دبي - الإمارات
هيثم دويري	وزارة الصحة - الأردن
رائد عبد المحسن جنابي	م. بغداد التعليمي - العراق
عصام محمد عبد السيد الشاوي	م. بغداد التعليمي - العراق
محمد هشام خضير	م. بغداد التعليمي - العراق

