



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.17, No. 1 , 2016

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)



Polyethylene glycol treatment of refractory functional constipation in Syrian children

page No 9

Uterus-like cyst in the ileal mesentery: A case report and review of the literature

page No 42

With this issue

The Arab Board of Health Specializations activities

1/1/2016 up to 31/3/2016

In This Issue

- CORRELATION OF CALCIUM WITH LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON REGULAR HEMODIALYSIS
- URINARY SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND MALNUTRITION IN CHILDREN ADMITTED TO NUTRITIONAL REHABILITATION WARDS IN BASRA
- COMPARISON BETWEEN SURGICAL AND MEDICAL CASTRATION IN ADVANCED PROSTATE CANCER MANAGEMENT

E-mail: jabhs@arab-board.org

Visit our website: www.arab-board.org /E-mail: 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

SALAH FADELALLA, MD (SUDAN)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
FALEH ALBAYATI, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAG EHTUISH, MD (LIBYA)
HASAN ZAHER HASAN, MD (EGYPT)	FAISAL AL-NASIR, MD (BAHRAIN)
ABDUL WAHAB FOUZAN, MD (KUWAIT)	IBRAHIM BANI HANI, MD (JORDAN)
JAMAL BLEIK, MD (LEBANON)	NASSER LOZA, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
ABDULLAH MOHAMMED ALSAKKA, MD (SAUDI ARABIA)	AGHIAD AL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	SALIH AL-MOHSEN, MD (SAUDI ARABIA)
SALWA AL-SHEIKH, MD (SYRIA)	MARIO PIANESI, MD (ITALY)
ROBERT F. HARRISON, MD (IRELAND)	ALY ELYAN, MD (EGYPT)
GHASSAN HAMADEH, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

ISSAM ANJAK, MD	MANSOUR AL-NOZHA, MD	RAYDAH ALKHANI, MD	MAHMOUD BOZO, MD
HYAM BASHOUR, MD	SAMIR SROUR, MD	SALAH QARIOUH, MD	MOHAMMED H. ALKAFF, MD
SUHAILA GHULOUM, MD	ABDUL KARIM ALOMARI, MD	YASER ISKANDER, MD	ABDULLAH SAADEH, MD
MICHEAL GHOSAIN, MD	ABDUL HADI ALBRIEZAT, MD	AHMED EL-SHEIKHLY, MD	MHD. ALMAKKI. AHMED, MD

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

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

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

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

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers (*i.e.* 1,2,3. etc) should be used in all articles, regardless of language being used.
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary (UMD) which available at: www.emro.who.int/umd or www.emro.who.int/ahsn
5. The patient's privacy rights must be respected. Identifying information should be omitted unless it is essential. Informed consent should be obtained from the patient when it is not possible to achieve anonymity in photographs or other information. When informed consent has been obtained it should be indicated in the published article.
6. All authors who participated effectively in the work should be listed. One or two authors should take responsibility for correspondence about the work with valid E-mail address should be reported.
7. A summary of technical requirements follows:
 - Manuscripts should be double spaced in entirety with each section on a new page. Do not use both sides of the paper. Number the pages consecutively from the first page to the last in the following sequence: title page (including the authors' names in both languages along with scientific titles and addresses), abstract, text, acknowledgments, references, tables and legends. Illustrations and explanatory prints should be no larger than 203 x 254 mm (8 x 10 inches). Leave margins of at least 25 mm (1 inch) on each side. All manuscripts should be submitted on CD. The original typed manuscript plus 3 additional copies should be submitted. Alternatively, the manuscript may be submitted by E-mail (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. 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. 17, No. 1, 2016

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

- Efficacy and safety of deferasirox therapy in a group of beta thalassemia patients during three years follow up in Babylon thalassemic center in Babylon province in Iraq
سلامة وفعالية المعالجة بعقار Deferasirox عند مجموعة من مرضى البيتا تلاسيميا خلال ثلاث سنوات من المتابعة في مركز بابل للتلاسيميا في محافظة بابل-العراق
Adnan Handhil Tarish. (Iraq).....P 2
- Polyethylene glycol treatment of refractory functional constipation in Syrian children
استخدام البولي إيثيلين غليكول في علاج الإمساك الوظيفي المعند عند الأطفال في سورية
Mahmoud Bozo. (Syria).....P 9
- Correlation of calcium with lipid profile in patients with chronic renal failure on regular hemodialysis
ارتباط الكالسيوم مع حالة الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على التحال الدموي المنتظم
Jawad K. Manuti, et al. (Iraq).....P 14
- Urinary secretory immunoglobulin A and malnutrition in children admitted to nutritional rehabilitation wards in Basra
مستوى الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول عند الأطفال مرضى سوء التغذية المقبولين في أقسام إعادة التأهيل التغذوي في البصرة
Khalid Ahmed Khalid, et al. (Iraq).....P 19
- Comparison between surgical and medical castration in advanced prostate cancer management
مقارنة بين الإخصاء الجراحي والدوائي في تدبير سرطان المثانة المتقدم
Mohsen Dandal, et al. (Syria).....P 26

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 17, No. 1, 2016

ORIGINAL ARTICLES

- Nutritional status as an indicator for patient safety: A descriptive study at hospitals affiliated to Damascus university
تحري الحالة التغذوية كمشعر لسلامة المرضى: دراسة وصفية في المستشفيات التابعة لجامعة دمشق
Liliane Derani, et al. (Syria)..... P 33

CASE REPORTS

- Uterus-like cyst in the ileal mesentery: A case report and review of the literature
كيسة تشبه الرحم في مساريقا اللفائف: تقرير حالة طبية ومراجعة في الأدب الطبي
Mohammad Mohannad Batal. (Syria)..... P 42
- Familial hypoparathyroidism, renal insufficiency, nephrocalcinosis and growth failure: A rare case of Barakat syndrome
قصور جارات درق عائلي وقصور كلوي مع كلاس كلوي وفشل نمو في حالة نادرة من متلازمة بركات
Lama Al-Jabban, et. al (Syria)..... P 49

MEDICAL CASES

- Vertebral-body erosion in thoracic aortic aneurysm
أم دم في الأبهر الصدري تسبب تخریباً في جسم الفقرة..... P 54
- Gastric ascaris infection
إنتان معدي بالأسكاريس..... P 56

SELECTED ABSTRACTS

..... P 58

Letter from the Editor

Medical Professionalism

Because medicine is a profession and physicians are professionals, it is important to have a clear understanding of what “professionalism” means. As a physician-in-training, you will be developing a personal sense of what it means to be a professional. The marks of a profession are:

- 1- Competence in a specialized body of knowledge and skill.
- 2- An acknowledgment of specific duties and responsibilities toward the individuals it serves and toward society.
- 3- The right to train, admit, discipline and dismiss its members for failure to sustain competence or observe the duties and responsibilities.

Professionalism requires that the practitioner strive for excellence in the following areas, which should be modeled by mentors and teachers and become part of the attitudes, behaviors, and skills integral to patient care:

Altruism: A physician is obligated to attend to the best interest of patients, rather than self-interest.

Accountability: Physicians are accountable to their patients, to society on issues of public health, and to their profession.

Excellence: Physicians are obligated to make a commitment to life-long learning.

Duty: A physician should be available and responsive when “on call,” accepting a commitment to service within the profession and the community.

Honor and integrity: Physicians should be committed to being fair, truthful and straightforward in their interactions with patients and the profession.

Respect for others: A physician should demonstrate respect for patients and their families, other physicians and team members, medical students, residents and fellows.

The fundamental principles of professionalism are stated as (1) the primacy of patient welfare; (2) patient autonomy; (3) social justice. Professional responsibilities that follow from these principles are commitment to competence, to honesty with patients, to confidentiality, to appropriate relationship with patients, to improving quality of care, to improving access to care, to a just distribution of finite resource, to scientific knowledge, to maintaining trust by managing conflicts of interests and to professional responsibilities.

Is professionalism compatible with the restrictions sometimes placed on physician’s judgments in managed care?

One of the principal attributes of professionalism is independent judgment about technical matters relevant to the expertise of the profession. The purpose of this independent judgment is to assure that general technical knowledge is appropriately applied to particular cases. Today, many physicians work in managed care situations that require them to abide by policies and rules regarding forms of treatment, time spent with patients, use of pharmaceuticals, etc. In principle, such restrictions should be designed to enhance and improve professional judgment, not limit it. For example, requiring consultation is ethically obligatory in doubtful clinical situations; penalizing consultation for financial reasons would be ethically wrong. Also, requiring physicians to adhere to practice guidelines and to consult outcome studies may improve professional judgment; requiring blind adherence to those guidelines may be a barrier to the exercise of professional judgment. The presence of rules, policies and guidelines in managed care settings requires the physicians who work in these settings to make such judgments and to express their reasoned criticism of any that force the physician to violate the principles of professionalism.

Professor M. Hisham Al-Sibai

Editor-in-chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations

EFFICACY AND SAFETY OF DEFERASIROX THERAPY IN A GROUP OF BETA THALASSEMIA PATIENTS DURING THREE YEARS FOLLOW UP IN BABYLON THALASSEMIC CENTER IN BABYLON PROVINCE IN IRAQ

سلامة وفعالية المعالجة بعقار Deferasirox عند مجموعة من مرضى التلاسيميا بيتا خلال ثلاث سنوات من المتابعة في مركز بابل للتلاسيميا في محافظة بابل-العراق

Adnan Handhil Tarish, MD

د. عدنان حنظل طارش

ملخص البحث

هدف البحث: تقييم فعالية وسلامة تطبيق المعالجة بدواء Deferasirox لمدة 3 سنوات عند مجموعة من مرضى التلاسيميا بيتا. **طرق البحث:** شملت الدراسة 132 من مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى أعمارهم بين 2-16 سنة، تم البدء بمعالجتهم بدواء Deferasirox في مركز بابل لأمراض الدم الوراثية في العراق. تمت متابعة المرضى بشكل مستقبلي من شهر آذار 2012 وحتى الشهر نفسه من عام 2015. تم تعديل جرعة Deferasirox المعطاة حسب استجابة المريض حتى جرعة 40 ملغ/كغ. تم قياس مستويات الفيريتين في المصل، خماثر الكبد، والألبومين في البول بشكل دوري.

النتائج: لوحظ تراجع في مستويات الفيريتين في المصل عند 105 مريضاً من أصل 132 مريضاً (بنسبة 71%) لتصبح ما دون 1000 نانوغرام/مل ($p > 0.05$). بلغت المستويات الوسطية للفيريتين في المصل في الحالة القاعدية، وبعد 12، 24 و 36 شهراً من المعالجة القيم التالية على الترتيب: 3120، 2077، 1402 و 1075 ($p > 0.05$). كانت الجرعة الأكثر فعالية من Deferasirox هي إعطاء 30-30.79 ملغ/كغ خلال الفترة من 6-12 شهراً من الدراسة، و 25.68 - 30.42 ملغ/كغ بعد مدة 12 شهراً من الدراسة. كانت مستويات خماثر الكبد ووظائف الكلية طبيعية عند جميع المرضى باستثناء 3 سجل لديهم ارتفاع في مستويات خماثر الكبد ومريض واحد تطور لديه خلل بسيط في مستوى الكرياتينين في المصل. **الاستنتاجات:** يساعد عقار Deferasirox على خفض مستويات الفيريتين في المصل بشكل هام عند معظم مرضى التلاسيميا بيتا الكبرى. يجب استخدام جرعة ≤ 30 ملغ/كغ للوصول لتوازن سلبي لمستويات الحديد في الدم. يعتبر هذا العقار آمناً وجيد التحمل عند الأطفال، كما أنه فعال عند مرضى المستويات المرتفعة جداً من الحديد في الدم.

ABSTRACT

Objective: To assess the efficacy and safety of 3 years deferasirox therapy in group of patients with β thalassemia.

Methods: One hundred and thirty two patients with

beta-thalassemia major, (2-16 years old), had been started treatment with deferasirox in Babylon Center of Hereditary Blood disorders in Babylon governorate-Iraq. They were followed prospectively from March 2012 till March 2015. The dose of deferasirox was adjusted up to 40 mg/kg according to the response.

*Adnan Handhil Tarish, MD; Assistant Professor in Pediatric Department of Medical College of Babylon University, Head of Pediatric Department of Medical College of Babylon University, Iraq. E-mail: adnantarish@yahoo.com. E-mail: adnantarish@uobabylon.edu.iq

Serum ferritin, liver enzymes, urine for albumin and renal function tests were regularly checked.

Results: Out of 132 patients, 105 patients (71%) had decreased level of serum ferritin (less than 1000 ng/dl), (p -value<0.05). The mean serum ferritin at basal, 12, 24 and 36 months were 3120, 2077, 1402 and 1075 respectively, (p -value<0.05). The most effective deferasirox dose which was used to reduce ferritin level was between 30-30.79 mg/kg from 6-12 month of treatment, while 25.68-30.42 mg/kg after 12 month of therapy. All patients had normal liver enzymes and renal function tests except three patients who experienced mild elevation of liver enzymes and one patient had mild disturbance in creatinine level.

Conclusions: Deferasirox significantly reduces serum ferritin in the majority of patients with beta-thalassemia major. A dose of ≥ 30 mg/kg is required to achieve a negative iron balance. It appears to be safe, well tolerated in pediatric patients and efficacious even in patients with very high iron load.

INTRODUCTION

Thalassemia refers to spectrum of hereditary anemias characterized by reduced or absent production of one or more globin chain.¹ Regular blood transfusions from an early age are essential therapy for child with beta-thalassemia major in order to achieve optimal growth and adequate organ function as well as improve survival.² Every unit of packed blood cell contain 200-250 mg of iron. This rate of transfusion leads to iron deposition in the body, of about 15-20 mg/day, with aiming of good chelation therapy to remove more than 15-20 mg/day to achieve negative iron balance.³ Iron overloaded is a main cause of morbidity and mortality in transfusion-dependent thalassemic patients.⁴

The introduction of iron-chelation therapy has led to a significant improvement in the survival patients with thalassemia. Desferrioxamine (Desferal) is hexadentate has been the established chelation therapy for iron-overloaded patients (introduced at 1970) and was safe and effective, excreted in stool and urine with short half-life (20-30 minutes), so that it needs infusion regimen with eventual poor compliance.^{2,5}

Deferiprone (Ferriprox) is bidentate has been introduced since 1987, oral chelation therapy used as second line therapy when desferrioxamine is contraindicated. It is effective in removing cardiac iron but associated with other side effect like hepatic fibrosis, erosive arthritis and granulocytosis, so this needs close monitoring.^{6,7}

Deferasirox (Exjade) is a tridentate once-daily oral chelation therapy approved by FDA in 2005 used effectively and safely in transfusion-dependent thalassemia in pediatric and adult with half-life 8-16 hours, it is excreted in stool.^{8,9} Deferasirox once-daily dosing permits circulating drug at all tissue scavenge non-transferrin bound (labile plasma iron), the chemical species responsible for tissue damage in iron-overloaded patient.¹⁰

The effectiveness of deferasirox was monitored and followed by monthly assessment of serum ferritin levels which is non-expensive, easily reproducible and to some extent convenient. A serum ferritin levels can be affected by factor such as inflammation so the level should be interpreted with caution, however serial measurement of serum ferritin are more reliable indicator of body-iron burden.¹¹ Several recent reports suggest that deferasirox therapy is more cost effective than traditional therapy.¹² It has a positive effect on lowering liver iron and producing high patient compliance.^{13,14}

Side effect of deferasirox may associated commonly with gastrointestinal symptoms (like nausea, vomiting, abdominal pain and diarrhea), skin rash, increased alanine aminotransferase and serum creatinine which are mild to moderate in severity and resolved without treatment, thrombocytopenia, deafness and cataract were rarely reported.¹⁵ Deferasirox doses were initially based on Liver Iron Concentration (LIC) and were adjusted according to trends in serum ferritin levels. Efficacy was monitored by monthly serum ferritin values, safety was assessed by incidence and type of adverse reactions and laboratory indices.⁸ The efficacy and safety of deferasirox has been demonstrated widely in variety of underlying anemias needing recurrent blood transfusions.¹⁶

METHODS

The 132 patients known cases of beta-thalassemia major, aged from 2-16 years old, to start with deferasirox, in Babylon Center of Hereditary Blood disorders in Babylon governorate were included prospectively from march 2012 till March 2015. All patients aged older than 2 years (the deferasirox was not licensed to be used in age less than 2 years) with history of blood transfusion of 1-2 units every 3-6 weeks, serum ferritin of more than 1000 ng/ml were included in the study. Those patients with age younger than 2 years, baseline serum creatinine above the upper normal limit and those with rising liver enzyme (ALT, AST) more than 10 time the upper normal, systemic disease like heart problems, platelet disorder and using anti convulsant were excluded from the study.

The starting dose of deferasirox was 20 mg/kg/day and increased in 5-10 mg/kg every 3-6 months depending on the patient response which was reflected by serum ferritin and laboratory finding, while if patient with initial level of serum ferritin of more than 2500 ng/ml, we start with 30-35 mg/kg and increased to the maximum dose 40 mg/kg/day. The therapy was stopped when serum ferritin of less than 500 ng/ml.

Taken history regarding side effect of deferasirox like nausea, vomiting, abdominal pain, and development of skin rash. Basal serum creatinine urine for albumin, Aspartate transaminase (AST), Alanine Aminotransferase (ALT), CBC, were done monthly while serum ferritin every 3 months. Compliance of patient can be assessed by counting the number of tablets returned in bottles at each visit. The drug was stopped transiently if there was disturbed renal function (Baseline serum creatinine above the upper normal limit), rising liver enzyme, (AST) and (ALT) more than 10 time the upper normal and severe skin rash developed. Audiometry and ophthalmological tests were performed annually. All patients and parents provided oral informed consent before being allowed to participate in our study.

Normal level of AST (10-48 IU/L, ALT (7-56 IU/L,

platelet count (150.000-450.000 platelets in each micro-liter of blood), blood urea nitrogen (2.5 to 7.1 mmol/L), serum creatinine (50-110 μ mol/L).

Statistical analysis: Data was collected, tabulated and subjected to statistical analysis by using SPSS 18 software. Appropriate statistical tests (ANOVA test, T.Test) were applied to various variables.

The aim of this study was to assess the efficacy and safety of 3 years of deferasirox therapy in group of patients with β thalassemia major

RESULTS

Total number of patients enrolled in the study were 132 patients: males 76 (57.5%), with median age of 9 ± 2.72 years, and females 56 (42.5%) with median age of 10 ± 3.07 years.

The commonest basal level of serum ferritin between 1000-5000 ng/dl seen in 94.6%, Table 1.

Serum ferritin (ng/ml)	No.	Percentage
1000-2500 ng/ml	50	37.8%
2500-5000 ng/ml	75	56.8%
>5000 ng/ml	7	5.4%
Total	132	100%

Table 1. Distribution of patients with basal level of mean serum ferritin at beginning of study.

The ferritin level began to decrease at 9 month of therapy and its reduction was increased with increased duration of therapy to reach 1075 ng/dl at 36 month (base level was 3120 ng/dl), and was statistically significant at 9 month of therapy and became very highly significant 0.0000 after 12 month of treatment. Also shown in Figure 1 and Table 2.

The commonest level of serum ferritin at the end of the study between 501-1000 ng/dl in 70 patients 53%, while only 9 patients 6.9% was above 2500 ng/dl. We stop deferasirox therapy in 25 patients (SF less than 500 ng/ml), majority of them achieved this level after 24-36 months of therapy, Table 3, Figure 2.

Time	Mean serum ferritin (ng/ml)	p-value
Initial	3120	
3 Months	3139	0.95
6 Months	2910	0.27
9 Months	2252	0.05
12 Months	2077	0.000
24 Months	1402	0.000
36 Months	1075	0.0000

Table 2. The mean serum ferritin during the duration of deferasirox therapy (36 months).

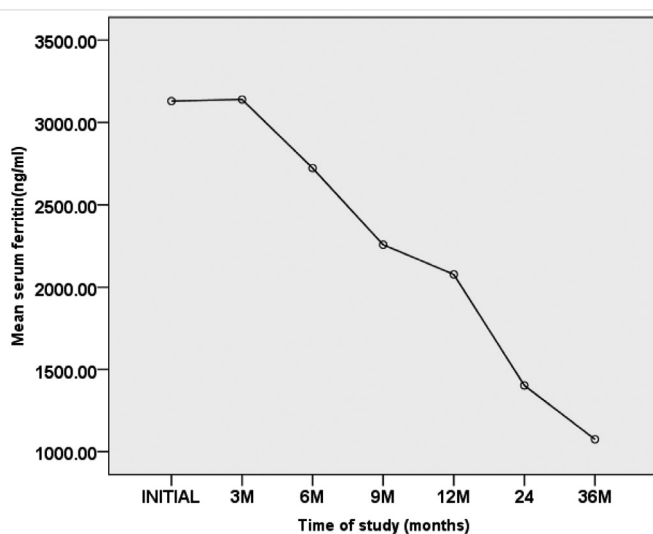


Figure 1. Mean serum ferritin along with 36 months duration of deferasirox therapy.

Level of serum ferritin (ng/ml)	Number	Percentage (%)
<500	25	18.9
501-1000	70	53
1001-1500	18	13.6
1501-2000	7	5.3
2001-2500	3	2.3
>2500	9	6.9
Total	132	%100

Table 3. Distribution of patients with mean serum ferritin levels at the end of study.

Time	Mean deferasirox (mg/kg)	p-value
Initial	23.37	
3 months	28.31	0.14
6 months	31.50	0.01
9 months	31.79	0.05
12 months	30.42	0.000
24 months	27.68	0.000
36 months	25.68	0.000

Table 4. Mean doses of deferasirox through deferent time of our study.

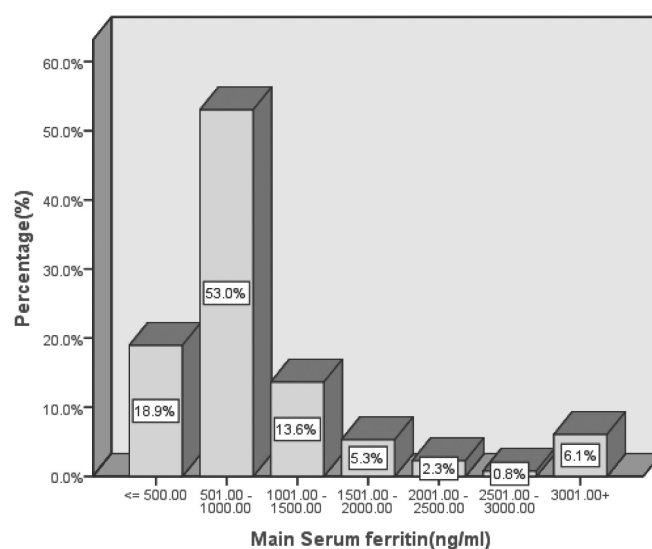


Figure 2. Percentage and mean level of serum ferritin at 36 month of deferasirox therapy.

The most effective deferasirox dose used to reduce ferritin level was between 30-30.79 mg/kg from 6-12 month of treatment, while 25.68-30.42 mg/kg after 12 month of therapy, Table 4 and Figure 3.

The most common side effect was gastrointestinal disturbance in 43 patients 32.5%, and compliance to treatment seen in 113 patients 86.3%, Table 5.

The main serum level of liver enzymes (ALT, AST), were normal initially and at the end of 36 months of deferasirox therapy, and also with renal function tests, Table 6.

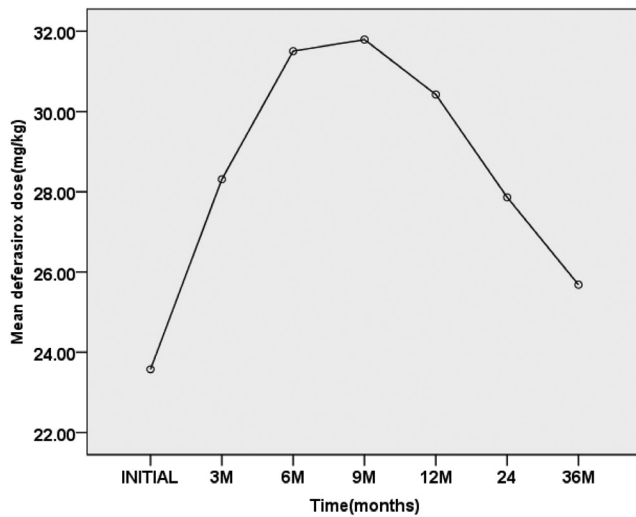


Figure 3. Shows distribution of deferasirox doses in deferent time of study.

Complication	Frequency	Percentage
Nausea	20	15.1%
Vomiting	14	10.6%
Thrombocytopenia	2	1.5%
Abdominal pain	9	6.8%
Diarrhea	0	0%
Skin rash	2	1.5%
Rising liver enzyme (>300 IU/L)	3	1.7%
Rising serum creatinine (>%33 of basal line)	1	0.75%
Good compliance	113	86.3%
Poor compliance	18	13.7%

Table 5. Frequency of drug-related complications and compliance with 3 years of deferasirox therapy.

DISCUSSION

The majority of patients in our study (62.2%) had higher basal serum ferritin >2500 ng/ml as compared with other studies,^{17,18} and this is possibly reflect suboptimal chelation therapy in the past. In our study, the mean basal SF was decreased over 36 months with deferasirox therapy, this is compatible with results obtained by Dhamija M et al,²⁰ and Ali Taher et al.^{24,25} This is indicated that over period of 36 month of therapy, provided a dose dependent overall reduction

Time	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	Blood urea (mmol/L)	Serum creatinine (Mg/L)
Base line	14.8	10.01	2.3	41.4
3 months	14.6	9.16	2.9	42.5
6 months	18.6	14.6	3.1	44.2
9 months	17.4	12.5	3.7	43.7
12 months	14.7	16.9	3.6	42.3
24 months	14.2	11.3	3.9	41.2
36 months	11.3	15.9	3.4	42.1
p-value	0.7	0.16	0.6	0.76

Table 6. The mean liver enzyme and renal function test through 36 months of deferasirox therapy.

in iron burden as measured by serum ferritin which reduced from 3120 ng/ml at beginning of study to 2077 ng/ml at 12 month of therapy, and reach ferritin level 1075 ng/ml at 36 month.

In the present study, the efficacy of deferasirox in lowering SF was appeared after 9 months duration of therapy with significant p-value (0.05), then SF decreased significantly in the subsequent months till the end of study with highly significant p-value (0.000), and this is perhaps due to redistribution of iron between reticular-endothelial system and hepatic iron in first 3-6 months of therapy making no significant statistical change.²²

In our study, we found 95 patients (71.9%) with mean SF after 36 months with deferasirox therapy were <1000 ng/ml, and goes with results Dhamija M et al.²⁰

The starting dose of deferasirox in our study was 23.3 mg/kg with effective dose (lowering SF) at 30-32 mg/kg/day after 9 months of study, Cappellini et al,¹⁹ showed in their cohort that at increased doses of 5-10 mg/kg every 3-6 month. However, to achieve a negative iron balance, a minimum of 30 mg/kg was required. Taher et al²¹ also documented this in the escalator study, however the mean dose of deferasirox at the end of our study was 25.68 mg/kg/day, while 34.6 mg/kg/day in Dhamija M et al²⁰ which may explained by sample size different and lab error.

The frequency of GIT disturbances in our study was 32%, and majority was mild to moderate in severity and necessitate no stopping of deferasirox (sometimes we need to divide the twice per a day or we use domperidone as antiemetic), and this percentage compatible with results were obtained by Tahir A and Cappellini E,²³ while 10% in Dhamija M et al.²⁰ Skin rash in present study manifested in 2 patients (1.5%) and was mild and not need dose modification, and was compatible to, some extent, with Tahir A and Cappellini E²³ and Porter J et al,²² but lower than results were obtained by Cappellini E,²⁴ and Domenica et al,²⁵ and these variations could be related to large number of patients included in last studies.

In the present study, we found only 3 patients (1.7%) with rising liver transaminase (ALT, AST) more than 10 fold the upper normal values which near to some extent similar to that obtained by Domenica M et al,²⁵ while higher percentage (70%) in both Chaudhary,²⁶ and Muzami et al,²⁷ while 16% in Dhamija M et al.²⁰ In our study, mild, non-progressive increases in serum creatinine levels were recorded (>33% basal line) in only 1 patient (0.7%) needing dose modification then reintroduce the usual dose gradually, while 8.8% in Domenica M et al,²⁵ 8.5% in Dhamija M et al²⁰ and 2.5% in Al-Wataify.²⁸ The compliance of our patients to deferasirox in present study was 86.3% and this also to some extent was reported in Haghpanah S et al.²⁹

CONCLUSIONS

The results obtained from this study confirm that deferasirox significantly reduces serum ferritin in the majority of patients with thalassemia major. A dose of ≥ 30 mg/kg is required to achieve a negative iron balance. It appears to be safe, well tolerated in pediatric patients and efficacious even in patients with very high iron load. But some patient does not get good response (negative iron balance) even with maximum dose of deferasirox 40 mg/kg/day, so those subset of patient need special flow up and alternative management.

RECOMMENDATIONS

To know the effective starting dose of deferasirox,

we should know the liver iron concentration (LIC), so we need MRI R2* (soft wear and expertise hand).

We need further studies (multi-centric) to clarify the efficacy and safety profile of deferasirox therapy in thalassemic child patients.

REFERENCES

1. Olivieri NF, Nancy F. The beta-thalassemias. *N Engl J Med* 1999;341(2):99-109.
2. Borgna-Pignatti C, Rugolotto S, De Stefano P, et al. Survival and complications in patients with thalassemia major treated with transfusion and deferoxamine. *Haematologica* 2004;89:1187-93.
3. Porter JB. Practical management of iron overload. *Br J Haematol* 2001;115:239-52.
4. Rund D, Rachmilewitz E. Medical progress, β -thalassemia. *N Engl J Med* 2005;353(11):1135.
5. Modell B, Khan M, Darlison M. Survival in β -thalassaemia major in the UK: data from the UK thalassaemia register. *Lancet* 2000;355:2051-2.
6. Hoffbrand A, Cohen A, Hershko C. Role of deferiprone in chelation therapy for transfusional iron overload. *Blood* 2003;102:17-24.
7. Olivieri NF, Brittenham GM, McLaren CE, et al. Long-term safety and effectiveness of iron-chelation therapy with deferiprone for thalassemia major. *N Engl J Med* 1998;339:417-23.
8. Cappellini MD, Cohen A, Piga A, et al. A phase 3 study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassemia. *Blood* 2006;107:3455-62.
9. Galanetto RI, Piga A, Forni GL, et al. Once-daily treatment with the oral iron chelator ICL670 (Exjade): Results of a phase II study in pediatric patients with beta-thalassemia major. *Haematologica* 2006;91(10):1343-51
10. Zanninell G, Breuer W, Cabantchik ZI. Daily labile plasma iron as an indicator of chelator activity in thalassaemia major patients. *Br J Haematol* 2009;147(5):744-51.
11. Piperno A. Classification and diagnosis of iron overload. *Haematologica* 1998;83:447-55.
12. Imran F, Phatak P. Pharmacoeconomic benefits of deferasirox in the management of iron overload syndromes. *Expert Rev Pharmac Outcomes Res*

- 2009;9:297-304.
13. Viprakasit V, Lee-Lee C, Chong QT, et al. Iron chelation therapy in the management of thalassemia: the Asian perspectives 123. *Int J Hematol* 2009;90:435-45.
14. Chang HH, Lu MY, Liao YM, et al. Improved efficacy and tolerability of oral deferasirox by twice-daily dosing for patients with transfusion-dependent β -thalassemia. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:420-4.
15. Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, et-al. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin. Prospective Epic study of deferasirox in 1744 patients with transfusion dependant anemia. *Haematologica* 2010;95(4):557-66.
16. Porter J, Galanello R, Saglio G, et al. Relative response of patients with myelodysplastic syndromes and other transfusion-dependent anaemias to deferasirox (ICL670): a 1-yr prospective study. *Eur J Haematol* 2008;80:168-76.
17. Olivieri NF, Giardinia PJ, Grady RW, et al. Effectiveness and safety of ICL670 in iron loaded patients with thalassemia: A randomized, double blind, placebo-controlled dose escalation trial. *Lancet* 2003;361:1597-602.
18. Piga A, Galanello R, Cappellini MO. Phase II study of ICL670, an oral chelator, in adult thalassaemia patients with transfusional iron overload: Efficacy, safety, pharmacokinetics (PK) and pharmacodynamics (PD) after 18 months of therapy. *Blood* 2003;102:121A.
19. Cohen A, Piga A, Bejaoui M, et al. A phase III study of deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator, in patients with beta-thalassaemia. *Blood* 2005;107:3455-62.
20. Dhamija M, Mahajan A, Kalra M, et al. Deferasirox in Indian children with thalassemia major: 3 years experience. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2013;34(1):16-20.
21. El-Beshlawy A, Elalfy MS, Al Zir K, et al. Efficacy and safety of deferasirox, an oral iron chelator, in heavily iron-overloaded patients with β -thalassemia: The escalator study. *Eur J Haematol* 2009;82:458-65.
22. Porter J, Rees D, Shah F, et-al. Clinical practice with deferasirox. *Iron J Club* 2009;3:7-15.
23. Cappellini M, Tahir A. Long term experience with deferasirox (ICL670), a once-daily oral iron chelator in the treatment of transfusional iron overload. *Expert Opin Pharmacotherapy* 2008;9(13):2391-402.
24. Tahir A, Cappellini, E. Efficacy and safety of deferasirox, doses of >30 mg/kg/day in patients with transfusion dependant anemia & iron overload. *Br J Hematol* 2009;145(5):752-9.
25. Cappellini MD, Bejaoui M, Agaoglu L, et al. Iron chelation with deferasirox in adult and pediatric patients with thalassemia major: efficacy and safety during 5 years' follow-up. *Blood* 2011;118(4):884-93.
26. Chaudhary P, Pullashat V. Deferasirox: Appraisal of safety and efficacy in long term therapy. *J Blood Med* 2013;4:101-10.
27. Ejaz MS, Baloch S, Arif F. Efficacy and adverse effects of oral chelating therapy (deferasirox) in multi-transfused Pakistani children with β -thalassemia major. *Pak J Med Sci* 2015;31(3):621-5.
28. Al-Wataify AS. Efficacy and safety of deferasirox therapy on B-thalassemia major in Babylon thalassemia center. *JSMC* 2013;3(2):125-30.
29. Haghpanah S, Zarei T, Zahedi Z, et al. Compliance and satisfaction with deferasirox (Exjade®) compared with deferoxamine in patients with transfusion-dependent beta-thalassemia. *Hematology* 2014;19(4):187-91.

POLYETHYLENE GLYCOL TREATMENT OF REFRACTORY FUNCTIONAL CONSTIPATION IN SYRIAN CHILDREN

استخدام البولي إيثيلين غليكول في علاج الإمساك الوظيفي المعند عند الأطفال في سورية

Mahmoud Bozo, MD

د. محمود بوزو

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد فعالية المعالجة باستخدام البولي إيثيلين غليكول في حالات الإمساك الوظيفي المعندة على المعالجة باللاكترولوز عند الأطفال في سورية في عيادة خارجية لأمراض جهاز الهضم والتغذية عند الأطفال.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة امتدت من 1 كانون الثاني 2000 وحتى 1 حزيران 2015 لجميع الأطفال الذين تمت معالجتهم باستخدام البولي إيثيلين غليكول مع الحمية الغنية بالألياف وذلك لإصابتهم بحالة من الإمساك الوظيفي المعند على المعالجة باللاكترولوز. امتدت فترة العلاج لأكثر من 6 أشهر بجرعة 1 غ/كغ/يوم من البولي إيثيلين غليكول مقسمة على 3 جرعات يومياً بحيث لا تزيد الجرعة العظمى عن 17 غ/يوم مترافقة مع الحمية الغنية بالألياف.

النتائج: بلغ العدد الكلي للمرضى 26 مريضاً (16 ذكور و 10 إناث). تراوحت أعمار المرضى بين 11-114 شهراً. تمت متابعة غالبية المرضى (18 مريضاً بنسبة 65.3%) لمدة 6 أشهر. تحقق الشفاء عند 19 مريضاً (بنسبة 73.03%)، وحدث تحسن في الحالة عند 6 مرضى (23.07%) في حين بقي مريض واحد (3.8%) معتمد على العلاج. لم تسجل أي حالة مقاومة على العلاج، كما حدث نكس في 5 حالات (بنسبة 18.5%).

الاستنتاجات: أثبتت هذه الدراسة فعالية المعالجة باستخدام البولي إيثيلين غليكول في تدبير حالات الإمساك الوظيفي المزمن المقاوم للمعالجة باستخدام اللاكترولوز.

ABSTRACT

Objective: Our study aims to define the effectiveness of polyethylene glycol (PEG) as a treatment for functional constipation refractory to lactulose in Syrian children in the pediatric gastroenterology and nutrition outpatient clinic.

Methods: This is a retrospective study, extends from 1 January 2000 till 1 June 2015, for all treated patients by polyethylene glycol and high fiber diet for resistant functional constipation to lactulose treatment. Treatment duration is > 6 months, with a PEG dose of 1 g/kg/day divided 3 times daily. The maximum dose is 17 g/day with high fiber diet.

Results: The total number was 26 patients; boys 16 (63%), girls 10 (37%). The age range between 11-114 months. The majority of patients (18=65.3%) were followed for 6 months. Nineteen patients (73.03%) were cured, 6 (23.07%) improved, 1 (3.8%) was dependant on polyethylene glycol. No cases of resistance were noted. Later relapse was noted in 5 cases (18.5%).

Conclusions: Polyethylene glycol proved in our study to be effective in the management of chronic functional constipation in the resistant cases on lactulose.

INTRODUCTION

Constipation is defined as a delay or difficulty in

*Mahmoud Bozo, MD; Pediatric Gastroenterology and Nutrition, Nutrition Expert, WHO, Head of Dar Bozo for Publishing and Research and Translation, General Secretary of The Syrian Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. P. O. Box 6665, Damascus, Syria. E-mail:mahmoudbozo@gmail.com.

defecation, also be defined as hard stool and difficult defecation with decreasing numbers of weekly stools. It is a common pediatric issue; estimated to occur in 5 to 10% of children.¹ In about 95% of them, constipation has a functional cause and can result in fecal impaction, fecal soiling and abdominal pain. The treatment of childhood constipation includes; fecal disimpaction, suitable diet including fiber consumption, toilet training in preschool children to prevent future slow bowel movement and constipation and to promote regular bowel habits.² Furthermore, clinical practice guidelines recommend, besides hygiene and nutritional measures, prokinetic agents or laxatives like lactulose.³⁻⁷ Among the latter, polyethylene glycols (PEG) laxatives, whose osmotic properties enable softening the stools and promoting bowel transit,⁸ have clearly demonstrated their efficacy and tolerance for the treatment of chronic constipation, not only in adults⁹⁻¹² but also in children.^{3,5-7,13-18} The ability of a PEG balanced solution to relieve significant fecal impaction in children with reluctant encopresis has been demonstrated in the late 1980s.¹⁵

The first clinical studies on PEG-based laxatives in pediatrics,^{14,16-22} started in 2000. Moreover, a limited number of children were included and treated for a short period and the use of PEG in pediatric practice was still off label.^{23,24}

Polyethylene glycol is used to treat constipation. And it is a class of medications called osmotic laxatives. It increases the number of bowel movements and softens the stool so it is easier to pass. It is more effective than lactulose, and could be used in case of failure of lactulose.

Polyethylene glycol could be used in children older than 6 months of age, with 0.5 to 1.5 g/kg/day, the maximum dose is 17 g/day. Polyethylene glycol should not be administered in patients with a known or suspected bowel obstruction.

Our study aims to determine the effectiveness of PEG for the treatment of functional constipation that is resistant to lactulose in Syrian children. It is the first study in Syria.

METHODS

Retrospective, descriptive study in pediatric gastroenterology and nutrition outpatients clinic in Damascus, from 1 January 2000 till 1 June 2015.

Refractory or reluctant functional constipation is defined as non organic constipation in a child treated by lactulose with no success.

The inclusion criteria: All treated patients by polyethylene glycol and high fiber diet for refractory functional constipation to lactulose treatment in the pediatric gastroenterology clinic. Selected age is >6 months.

All included patients were treated before polyethylene glycol by lactulose and high fiber diet (low in potato, carrot, banana, junk food and fast food) diet for >3 months with a dose of 0.25 g/kg/day with resistance of constipation.

All included patients were studied for organic constipation before the polyethylene glycol use, the organic cases were not included in the study.

All included patients have to use polyethylene glycol >4 months. With a dose of 1 g/kg/day divided on 3 times daily, the maximal dose is 17 g/day, with high fiber diet.

The exclusion criteria: All non functional constipation, or ages <6 months, or treatment by polyethylene glycol <4 months.

Cure is defined as a defecation of 1 normal stool per day, the improvement in constipation is defined as the increasing number of stool per week >3, with a better stool consistency but some defecation difficulties are present after 2 weeks of treatment.

Resistance is defined as non modification of stool and defecation.

Polyethylene glycol dependency is defined failure to polyethylene glycol withdrawal. Relapse is defined

as re-occurrence of constipation after >2 months of polyethylene glycol arrest.

Error in diet is defined as broke the diet more than 3 times per week, because of perturbation in the nutrition behaviors.

Error in medication is defined as medication escape more than 3 times per week, because of non compliance.

RESULTS

The total number of receiving patients of polyethylene glycol before exclusion was 61, the total number after the application of the exclusion criteria was 26.

The number of 26 patients were analyzed on excel program. The gender: boys 16 (63%), girls 10 (37%). The age range: minimum 11 months, maximum 144 months. Mean 34.7 months, Table 1 presents the ages.

Age	Number	%
<12 months	2	7.6
12-24 months	11	42.3
24-36 months	6	23
36-48 months	4	15.2
>96 months	3	11.5
Total	26	100

Table 1. Age of the group.

The minimum follow up duration was 4 months, the maximum was 60 months, the majority of patients (18=65.3%) were followed for 6 months, 5 for 6-12 months, 1 for 24 months, and 1 for 60 months.

The minimum follow up visits number is 3 times during the treatment, the maximum was 7 times, the majority (14=53.8%) was 3 times, The table 2 presents the follow up visits number.

The output analysis demonstrated that 19 (73.03%) patients were cured (9 males, 10 females): no difference between boys and girls with regards to outcome, 6 (23.07%) were improved (4 males and 2 females), 1 (3.8%) was dependant on polyethylene glycol. No cases of resistance were noted.

Age	Cure	Amelioration	Relapse
<12 months	2	-	-
12-24 months	9	2	-
24-36 months	5	1	2
36-48 months	3	1	2
>96 months	2	1	1
Total	21	5	5

Table 2 . Treatment results in the study.

Eight patients (29.6%) applied the diet with some errors during the treatment, 3 patients (11.1%) applied the treatment by polyethylene glycol with some errors.

Later relapse was noted in 5 cases (18.5%), 2 of them applied the diet with some mistakes during the treatment and 2 of them applied the polyethylene glycol with some mistakes during the treatment. No side effect of polyethylene glycol was noted.

DISCUSSION

Our study sheds some light on constipation management, as constipation is a common pediatric issue. Estimated to occur in 5 to 10% of children.¹ Polyethylene glycols (PEG) laxatives have clearly demonstrated their efficacy and tolerance for the treatment of chronic constipation in children, especially in case of resistance to lactulose.^{3,5-7,13-18} Although, resistance to lactulose is rare, but when it occurs it requires change in intervention. The laxative used should be changed to another type that is more effective such as PEG.

PEG is an effective treatment of chronic severe functional constipation. A double-blind, multicenter, placebo-controlled trial assessed the efficacy of 3 different doses of PEG (0.2, 0.4, or 0.8 g/kg/day) in 103 children with idiopathic functional constipation.²⁵ Compared with placebo, all doses resulted in significantly higher rates of treatment success, defined a 3 times of defecation during the second week of treatment. The used dose in our group is 0.5 g/kg/day, is compatible with the used dose.²⁵

Comparing data; the rates of treatment among the 3

PEG groups were 77%, 74%, and 73%, respectively²⁵⁻²⁷ which is compatible with our study's results; 73.03% patients were cured, 23.07% were no difference was found between males and females, no age relation was found.

Another study evaluated the efficient daily dose of PEG in 4 age groups.²⁸ Regardless of age, a daily dose of PEG of approximately 0.5 g /kg/day was found to be effective in >90% of children with constipation, which corresponds to the results of our study.

The studies showed that the treatment with PEG is more effective than lactulose,²⁹⁻³² with no difference in tolerance rates between the two laxatives. As it was presented in our study (no side effects) which could be explained by the small group size.

PEG-based laxatives have the advantage over lactulose that in high doses they can be used for disimpaction. Also, as they are not fermented by colonic bacteria, they do not result in increased gas production.

The majority of relapse cases were caused mainly by errors in the diet or treatment during the course (4/5 cases).

The limitations of this study include; the fact that the study was done retrospectively, and the small number of patients.

CONCLUSIONS

We found that polyethylene glycol can be an effective treatment in the management of chronic functional constipation that is resistant to lactulose. It is clear that it represent an advanced step of the management when lactulose is not enough to cure. Given that this is the first study done on PEG effectiveness in the region; more extensive research should be done.

REFERENCES

1. Rowan-Legg A. Canadian paediatric society managing functional constipation in children. *Community Paediatrics Committee. Paediatr Child Health* 2011;16(10):661-5.
2. Loening-Baucke VA. Chronic constipation in children. *Gastroenterology* 1993;105:1557-64.
3. Arora R, Srinivasan R. Is polyethylene glycol safe and effective for chronic constipation in children? *Arch Dis Child* 2005;90:643-6.
4. Poenaru D, Roblin N, Bird M, et al. The paediatric bowel management clinic: initial results of a multidisciplinary approach to functional constipation in children. *J Pediatr Surg* 1997;32:843-8.
5. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:612-26.
6. Nurko S. Advances in the management of paediatric constipation. *Curr Gastroenterol Rev* 2000;2:234-40.
7. Benninga MA, Voskuijl WP, Taminiou JA. Childhood constipation: is there new light in the tunnel? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(5):448-64.
8. Andorsky RK, Goldner F. Colonic lavage solution (polyethylene glycol electrolyte lavage solution) as a treatment for chronic constipation. A double-blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 1990;85:261-5.
9. DiPalma JA, DeRidder PH, Orlando RC, et al. Randomized, placebo-controlled, multicenter study of the safety and efficacy of a new polyethylene glycol laxative. *Am J Gastroenterol* 2000;95:446-50.
10. Corazziari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long term efficacy, safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation. *Gut* 2000;46:522-6.
11. Cleveland MV, Flavin DP, Ruben RA, et al. New polyethylene glycol laxative for treatment of constipation in adults: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *South Med J* 2001;94:478-81.
12. Attar A, Lemann M, Ferguson A, et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999;44:226-30.
13. Loening-Baucke V. Constipation in early childhood: patient characteristics, treatment, and longterm follow up. *Gut* 1993;34:1400-4.

14. Youssef NN, Peters JM, Henderson W, et al. Dose response of PEG 3350 for the treatment of childhood faecal impaction. *J Pediatr* 2002;141:410-4.
15. Ingebo KB, Heyman MB. Polyethylene glycol-electrolyte solution for intestinal clearance in children with refractory encopresis: a safe and efficient therapeutic program. *Am J Dis Child* 1988;142:340-2.
16. Minor ML, Gleghorn EE. A new polyethylene glycol-based, small volume medication for constipation/encopresis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:S34(125).
17. Bishop WP. Miracle laxative. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:514-5.
18. Pashankar DS, Bishop WP. Efficacy and optimal dose of daily polyethylene glycol 3350 for treatment of constipation and encopresis in children. *J Pediatr* 2001;139:428-32.
19. Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:372-7.
20. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2002;41:225-9.
21. Voskuijl WP, de Lorijn F, Verwijs W, et al. PEG 3350 (Transipeg) versus lactulose in the treatment of childhood functional constipation: a double blind randomised controlled multi-centre trial. *Gut* 2004;53:1590-4.
22. Loening-Baucke V, Krishna R, Pashankar DS. Polyethylene glycol 3350 without electrolytes for the treatment of functional constipation in infants and toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39:536-9.
23. Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, et al. Unapproved and off-label use of drugs in a children's hospital. *N Engl J Med* 2000;343:1125.
24. Jong GW, Vulto AG, de Hoog M, et al. A survey of the use of off-label and unlicensed drugs in a Dutch children's hospital. *Pediatrics* 2001;108:1089-93.
25. Nurko S, Youssef NN, Sabri M, et al. PEG 3350 in the treatment of childhood constipation: a multicenter, double-blinded, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2008;153:254-61.
26. Dupont C, Leluyer B, Amar F, et al. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:178-85.
27. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, et al. Patient non-compliance with paper diaries. *BMJ* 2002;324:1193-4.
28. Candy DC, Edwards D, Geraint M. Treatment of faecal impaction with polyethylene glycol plus electrolytes (PEG+E) followed by a double-blind comparison of PEG+E versus lactulose as maintenance therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:65-70.
29. Dupont C, Leluyer B, Maamri N, et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:625-33.
30. Rafati MR, Karami H, Salehifar E, et al. Clinical efficacy and safety of polyethylene glycol 3350 versus liquid paraffin in the treatment of pediatric functional constipation. *Daru* 2011;19:154-8.
31. Gremse DA, Hixon J, Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;32;41:225-9.
32. Wang BX, Wang MG, Jiang MZ, et al. Forlax in the treatment of childhood constipation: a randomized, controlled, multicentre clinical study (in Chinese). *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2007;9:429-32.

CORRELATION OF CALCIUM WITH LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE ON REGULAR HEMODIALYSIS

ارتباط الكالسيوم مع حالة الدسم عند مرضى القصور الكلوي المزمن
الموضوعين على التحال الدموي المنتظم

Jawad K. Manuti, F.I.C.M.S; Faisal Gh. Al-Rubaye, PhD: MBChB; Shatha Hussain Ali, MD

د. جواد كاظم مناتي، د. فيصل غازي الربيعي، د. شذى حسن علي

ملخص البحث

هدف البحث: يرتبط القصور الكلوي المزمن مع تصلب العصيدي المبكر وزيادة حدوث الوفيات والمرضاة القلبية الوعائية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مشعرات حالة الدسم عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على التحال الدموي المنتظم، وتحديد العلاقة بين هذه المشعرات ومستويات الكالسيوم في المصل مع خطر تصلب العصيدي في هذه الحالات.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة خلال الفترة بين نيسان 2013 وحتى حزيران 2014 في قسم التحال الدموي في مدينة الإمامين الكاظمين الطبية. شملت الدراسة 100 مريضاً من مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للتحال الدموي المنتظم. كما تم تضمين مجموعة شاهد موافقة لمجموعة المرضى من الأشخاص السويين صحياً. تم قياس المستويات المصلية للكالسيوم ومشعرات دسم المصل عند جميع المرضى.

النتائج: لوحظ عدم وجود فارق هام في حالة دسم المصل بين مجموعة المرضى ومجموعة الشاهد ($p < 0.05$)، ولكن مع وجود زيادة هامة ($p > 0.05$) في مشعر تكون العصيدة عند مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشاهد. لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين مستويات الكالسيوم في المصل ومشعر تكون العصيدة عند مجموعة مرضى التحال الدموي ($Y = 0.9$ ، $p > 0.05$) دون وجود هذا الارتباط عند مجموعة الشاهد.

الاستنتاجات: ترتبط التغيرات في مستويات الكالسيوم في المصل مع مشعر تكون العصيدة الشريانية والذي يرتبط بشكل مباشر مع حدثية تصلب العصيدي عند مرضى القصور الكلوي المزمن الموضوعين على التحال الدموي.

ABSTRACT

Objective: Chronic renal failure (CRF) is associated with premature atherosclerosis and increased incidence of cardiovascular morbidity and mortality. This study aims to evaluate lipid profile parameters among CRF patients on regular hemodialysis (HD), and to identify the relationship between these parameters and serum

calcium with risk of atherosclerosis in these patients.

Methods: A cross-sectional study was conducted from April 2013 to June 2014 in dialysis unit in Imamein Kadhmian Medical City. A total of 100 patients with CRF on regular HD were involved in this study. A matching group of a similar number of healthy persons were included as controls. Measurement of serum calcium and lipid profile was performed to all patients.

*Jawad K. Manuti, F.I.C.M.S; Al-Nahrain University, Medical College, Alkadhmia Teaching Hospital, Dialysis Unit, Department of Medicine, Iraq.
E-mail: drjawadkadhem@yahoo.com

*Faisal Gh. Al-Rubaye, PhD, MBChB; Assistant Professor, Department of Chemistry and Biochemistry, College of Medicine, Al-Nahrain University, Iraq.

*Shatha Hussain Ali, C.A.B.P; Professor in Pediatrics, Head of Department of Pediatrics, College of Medicine, Al-Nahrain University, Iraq.
Email: shathah666@yahoo.com

Results: Serum lipid profile was not significantly altered in patients when compared with controls ($p > 0.05$), apart from a significant increase ($p < 0.05$) in Atherogenic index in patients compared to controls. A significant positive correlation was found between serum calcium and atherogenic index in HD group ($r = 0.9$, p -value < 0.05); but not in the control group.

Conclusions: Alterations in the calcium status correlates with atherogenic index which indirectly related to atherosclerotic process in patients on chronic HD.

INTRODUCTION

Chronic renal failure (CRF) is associated with premature atherosclerosis and increased incidence of cardiovascular morbidity and mortality.¹ Several factors contribute to atherogenesis and cardiovascular disease in patients with CRF. Notable among the CRF-induced risk factors are lipid disorders, oxidative stress, inflammation, physical inactivity, anemia, hypertension, vascular calcification, endothelial dysfunction, and depressed nitric oxide availability.²

Patients with end-stage renal disease (ESRD) suffer from a secondary form of complex dyslipidemia consisting of both quantitative and qualitative abnormalities in serum lipoproteins resulting from alterations in lipoprotein metabolism and composition.³

The prominent features of uremic dyslipidemia are an increase in serum triglyceride levels (due to elevated very low density lipoprotein [VLDL]-remnants and intermediate-density lipoprotein [IDL]) and low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. Low-density lipoprotein (LDL) cholesterol often is normal, but the cholesterol may originate from the atherogenic small and dense LDL subclass (sdLDL).³

However, triglycerides decrease and cholesterol increases following transplantation.⁴

The pathogenesis of most lipid abnormalities in patients with CKD primarily involves defective removal from the circulation. The diminished clearance of triglycerides, which can lead to hypertriglyceridemia,

stems both from an alteration in the composition of circulating triglycerides (which become enriched with apolipoprotein C-III) and, perhaps later, from reductions in the activity of lipoprotein lipase and hepatic triglyceride lipase which involved in triglyceride removal.⁵

Levels of oxidized LDL and antibodies to oxidized LDL are elevated in end-stage renal disease.⁶ Intermediate-density lipoprotein levels are also elevated. These are the Lp particles that are intermediate in size between very low-density lipoprotein (VLDL) and LDL and an increase in their levels represents the delay in removal of the triglyceride component of the VLDL as it is transformed into the cholesterol-ester-rich LDL.⁷

Since calcium is associated with atherosclerosis in chronic renal failure (CRF), in the present study, we measured serum calcium in CRF patients on regular hemodialysis (HD).

METHODS

The study was a cross-sectional one performed in Al-Emamain Al-Kadhymain Teaching Hospital in dialysis unit and College of Medicine/Al-Nahrain University., during the period from April 2013 to June 2014. One hundred patients (58 males and 42 females) were involved in this study of different age group ranging from (21 to 75) years complaining of chronic renal failure on regular hemodialysis. Each patient was subjected to hemodialysis for period of 4 hours in two or three sessions per week. Using GAMBRO AK95S haemodialysis apparatus with polyfluxTML dialyzer membrane with effective surface area ranged from 1.4 to 2.1 m² and flow rate ranged from 200 to 300 ml/min.

Patients having a proteinuria of 3 g or more per day or serum albumin of less than 3 g/dl were excluded from the study since nephrotic syndrome itself is known to produce lipid abnormalities. Similarly, diabetic patients and persons who were obese (body weight $>$ ideal body weight by 10%), were not included in the study. Patients who were on drugs like steroids which are known to alter serum lipids were also excluded from the study. All patients were stable (their body weight was

more or less the same over a period of 7 days). They were not having any infection and were on good oral intake without vomiting during the study period.

A detailed dietetic history was recorded for all the patients. The study included another 100 apparently healthy subjects, they were neither alcoholic nor smoker with no family history of renal failure who serve as healthy controls; they were matched with patients for age and sex.

Blood was collected after an overnight fast of 12 hours on supine position without application of tourniquet, for estimations of calcium, cholesterol, triglycerides, albumin and blood sugar. All blood samples were transported immediately to the laboratory.

The protocol for the study was approved by the Ethical committee of Al-Nahrain Medical College, and informed signed consent was given by each subject.

Methods: Measurement of plasma lipid profile was done by colorimetric enzymatic method using suitable kits (Biomerieux, France). The total serum calcium levels were measured using atomic absorption spectrophotometer.⁸ The corrected serum calcium was calculated according to the formula described by Gowenlock.⁹

Statistical analysis statistical analysis was done using Excel system version 2003 and includes descriptive statistics (mean and standard deviation) and inferential statistics (t-test) to test the significance of mean difference. When p-value was less than 0.05, the difference is considered statistically significant.

RESULTS

One hundred patients were included in this study, their age ranged between 21 to 75 year, mean (64 ± 13.4 years). They were diagnosed with CRF on regular hemodialysis three times per week for more than six months compared with the control group which is composed of healthy individuals as in Table 1.

		patients with CRF on HD (No=100)	Controls (No=100)
Gender	Males	58	50
	Females	42	50
Mean age		64.5 ± 13.4	47.3 ± 16.5

Table 1. Age and gender distribution of patients with CRF on HD and control groups

There was no significant alteration in plasma lipid profile (LP) between patients and control group. However we found a significant increase in atherogenic index (AI) in patients when compared with their respective controls $p < 0.05$ as in Table 2.

Also a significant positive correlation was found between calcium (Ca) and AI in HD group ($r=0.9$, $p < 0.05$) as in Figure 1; but not in the control group.

DISCUSSION

Data from several studies have shown that the development and progression of atherosclerotic disease in animal models and human is highly due to the imbalance of body environment in HD patients.¹⁰

Our results showed that calcium had significant and

Data (mean \pm SD)	patients with CRF on HD (No=100)	Control (No=100)	p-value
Total corrected calcium (mmol/L)	2.3 ± 0.04	2.2 ± 0.5	0.09
TG (mmol/l)	1.5 ± 0.7	1.5 ± 0.6	0.7
TC (mmol/l)	4.1 ± 1.0	4.0 ± 0.1	0.5
HDL-C (mmol/L)	1.0 ± 0.3	0.9 ± 0.2	0.2
LDL-C (mmol/l)	2.4 ± 0.9	2.7 ± 1.0	0.2
VLDL-C (mmol/L)	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3	0.8
Atherogenic index (TC/HDL-C)	4.4 ± 1.2	2.7 ± 0.3	0.03

Table 2. Corrected calcium ca^{+2} and lipid profile (mean \pm SD) in CRF patients on HD and control groups.

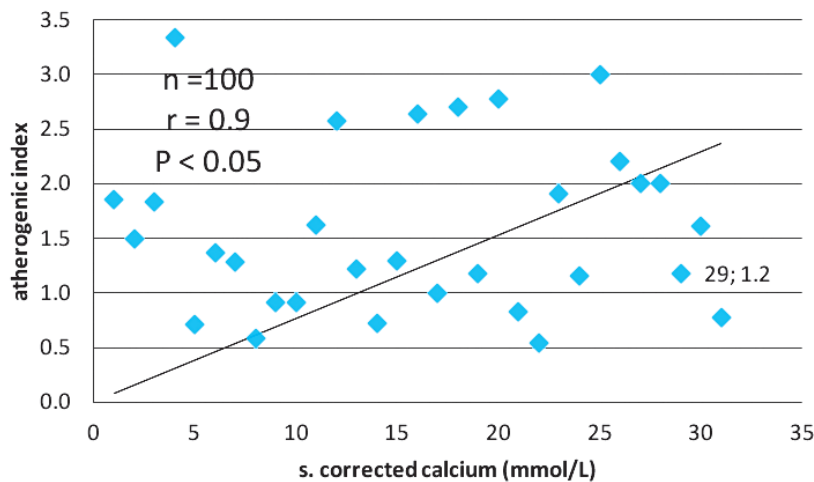


Figure 1. Correlation between serum corrected calcium and atherogenic index in patients with CRF on regular HD (n=100; $r = 0.9$; $p < 0.05$) and control.

positive correlation with atherogenic index. The similar lipid profile results in hemodialysis patients and control group may be due to malnutrition, inadequate intake of food due to anorexia, but not related to dialysis and other co morbidities diseases such as infection.

Moreover, our results presented here show significant increase in atherogenic index with respect to control group. These results which are in agreement with other reported results.^{11,12}

In patients on chronic HD, the major determinant of Ca balance is the concentration of Ca in the dialysate. Thus, in patients with CKD, there may be reduced intake, impaired absorption from the intestine, use of diuretics and acidosis, which may result in decreased serum Ca. In addition reduced renal excretion may cause accumulation of Ca resulting in increased serum Ca levels in CRF patients.^{13,14}

The lipid-lowering effect of calcium probably results from the ability of Ca to bind bile acids and saturated fatty acids in the intestine and form in-absorbable chelates thereby increasing the fecal excretion of these compounds.^{15,16}

Secondary hyperparathyroidism is a common complication of CRF. Previous studies^{17,18} suggest that secondary hyperparathyroidism and hypercalcemia both

contribute to vascular pathology in CRF. PTH excess increases cytoplasmic Ca which will alter the production of endothelium-derived vasoactive substances.^{17,18} We found that increased calcium actually correlate with atherogenic index which indirectly related to atherosclerotic process. This underlying mechanism for this vascular pathology is a subject for future studies, but a very probable explanation is the effective suppression of plasma phosphate by the high-calcium.

CONCLUSIONS

The findings of the present study suggest that alterations in the calcium status correlates with atherogenic index which indirectly related to atherosclerotic process in patients on chronic HD. Further large clinical studies are needed to understand this association better.

REFERENCES

1. Weiner D, Sarnak M. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Gen Intern Med* 2004;19:1045.
2. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler T, et al. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002;62: 1524-38.
3. Quaschnig T, Krane V, Metzger T, et al. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on

- cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38(4 Suppl 1):S14-9
4. Kaysen G. Hyperlipidemia of chronic renal failure. *Blood Pur* 1994;12:60-7.
5. Afzali B, Haydar A, Vinen K, et al. Beneficial effects of statins for patients with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2161-6.
6. Futatsuyama M, Oiwa T, Komatsu Y. Correlation between oxidized low-density lipoprotein and other factors in patients on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2002;18: 192-4.
7. Prichard S. Management of hyperlipidemia in patients on peritoneal dialysis: Current approaches. *Kidney International* 2006;70:115-7.
8. Endres D, Rude RK. Mineral and bone metabolism. In: Carel AB, et al. editors. *Tietz textbook of clinical chemistry*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Company; 1999. p. 1395-412.
9. Gowenlock A, McMurray J, McLauchlan D. Hyperlipidemia in chronic renal failure. *Varley's practical clinical biochemistry*. 6th ed. Heinemann Medical Books, London; 1984. p. 868-73.
10. Wassmann S, Wassmann K, Nickenig G. Modulation of oxidant and antioxidant enzyme expression and function in vascular cells. *Hypertension* 2004;44:381.
11. Muhammad R, Narinder M, Muzaffar A, et al. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in patients on maintenance hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23(1):21-5.
12. Shoji T, Ishimura E, Inaba M, et al. Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2001;38:30-3.
13. Hayakawa H, Raij L. Relationship between hypercholesterolemia, endothelial dysfunction and hypertension. *J Hypertens* 1999;17:611-9.
14. Hsu C. Are we mismanaging calcium and phosphate metabolism in renal failure? *Am J Kidney Dis* 1997;29: 641-9.
15. Denke M, Fox M, Schulte M. Short-term dietary calcium fortification increases fecal saturated fat content and reduces serum lipids in men. *J Nutr* 1993;123:1047-53.
16. Vaskonen T, Mervaala E, Sumuvuori V, et al. Effects of calcium and plant sterols on serum lipids in obese Zucker rats on a low fat diet. *Br J Nutr* 2002;87:239-45.
17. Rosendorff C. Effects of LDL cholesterol on vascular function. *J Hum Hypertens* 2002;16:26-8.
18. Rostand S, Drüeke T. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;56:383-92.

URINARY SECRETORY IMMUNOGLOBULIN A AND MALNUTRITION IN CHILDREN ADMITTED TO NUTRITIONAL REHABILITATION WARDS IN BASRA

مستوى الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول عند الأطفال مرضى سوء
التغذية المقبولين في أقسام إعادة التأهيل التغذوي في البصرة

Khalid Ahmed Khalid, MD; Sawsan Issa Habeeb, MD

د. خالد أحمد خالد، د. سوسن عيسى حبيب

ملخص البحث

هدف البحث: تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد لتحديد مستويات الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول عند الأطفال المصابين بسوء التغذية وعلاقته مع بعض المتغيرات المختارة.

طرق البحث: شملت الدراسة 82 من الأطفال المصابين بسوء التغذية تم قبولهم في قسم التأهيل التغذوي في مستشفى البصرة العام ومشفى البصرة للنسائية والأطفال، تمت مقارنتهم مع 90 من الأطفال الأصحاء المراجعين لمراكز الرعاية الصحية الأولية تتراوح أعمارهم بين 1-36 شهراً، وذلك خلال الفترة من شباط 2014 وحتى تشرين الثاني 2014. تم قياس الوزن والطول تبعاً للطرق المعيارية لدى جميع مرضى الدراسة. تم تقييم جميع المرضى لنفي وجود شذوذات كلوية تشريحية أو وظيفية من خلال مستويات البولة والكرياتينين في المصل والتصوير بالأشعة فوق الصوتية. كما تم إجراء فحص وزرع للبول لنفي وجود انتان في السبل البولية، وتم تحديد مستويات الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول لدى جميع الحالات والشواهد.

النتائج: بالنسبة لتوزيع المرضى نسبة للعمر والجنس، فقد كان 54.9% من مرضى سوء التغذية من الإناث، وبأعمار 6-12 شهراً، لوحظ أن جميع الأطفال المصابين بسوء التغذية ناقصي الوزن، يوجد هزال عند 97.6%، تقزم عند 63.3%. سجل وجود درجات شديدة من الهزال، نقص الوزن والتقرم عند 87.8%، 92.7%، و 23.1% على الترتيب. سجل استخدام الرضاعة الطبيعية عند 41.5% من مرضى سوء التغذية مقارنة بـ 28.9% من الأطفال في مجموعة الشاهد، كما أن التغذية التكميلية كانت أقل تواتراً عند مرضى سوء التغذية وبفارق هام إحصائياً ($p=0.037$). أظهرت الدراسة انخفاض هام إحصائياً في مستويات الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول لدى مرضى سوء التغذية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد ($p>0.001$)، دون وجود ارتباط مع مشعرات شدة سوء التغذية أو العمر أو الجنس عند مرضى سوء التغذية. يعتبر الإسهال، ضعف زيادة الوزن، اللهاث عوامل خطورة مستقلة لانخفاض مستوى الغلوبولين IgA الإفرازي في البول.

الاستنتاجات: نتيجة لكون مستويات الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA في البول تعكس حالة المناعة في الأغشية المخاطية للسبل البولية فمن الممكن استخدامها كواسم لتقييم مناعة الأغشية المخاطية في السبل البولية عند الأطفال مرضى سوء التغذية.

ABSTRACT

Objective: A case-control study was carried out to determine urinary secretory IgA level in malnourished

children and its relation to selected patients' variables.

Methods: Eighty two malnourished children who have been admitted to nutritional rehabilitation ward in Basra General Hospital and Basra Maternity and

*Khalid Ahmed Khalid, MD; Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Basra, Iraq.

*Sawsan Issa Habeeb, MD; Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Basra, Iraq. E- mail: sawsan19612000@yahoo.com

Children Hospital, and ninety apparently healthy children who have visited Primary Health Care Center were recruited in the study, their ages ranged from 1-36 months; from the first of February 2014 till the end of November 2014. Measurements of weight and length by standard procedure done for all infants and children recruited in the study. Anthropometric data (weight and length) are applied to WHO growth charts. All malnourished children were evaluated to exclude functional and anatomical renal abnormalities by estimating blood urea and serum creatinine and abdominal ultrasonography. As well as urinary secretory IgA was done for all patients and controls after exclusion of urinary tract infection by dipstick test and urine culture.

Results: Regarding age and sex distribution, 54.9% of the malnourished children are females; mostly 6-12 months of age. All admitted malnourished children are underweight, 97.6% are wasted, and 63.3% are stunted. Severe wasting, underweight, and stunting are recorded in 87.8%, 92.7%, and 23.1% respectively. Higher frequency of bottle feeding among malnourished patients, than control group (41.5%, 28.9%) respectively, as well as complementary feeding recorded less frequently in malnourished patients with statistically significant results (p -value=0.037). The study reveals a statistically significantly low urinary secretory IgA in children with malnutrition than control group, (p -value<0.001). But there is no significant difference in relation to the severity of nutritional indicators or the age and sex of malnourished children. Diarrhea, poor weight gain and shortness of breathing are regarded as independent risk factors for low level of urinary secretory IgA.

Conclusions: Because urinary sIgA level reflect the state of mucosal immunity of urinary tract; so can be used as a marker for assessment of local mucosal immunity of the urinary tract in children with malnutrition

INTRODUCTION

Malnutrition in children is a global public health problem with wide implications. These children are at an increased risk of dying from infectious diseases, and it is estimated that malnutrition is the underlying cause of 45% of global deaths in children below 5 years of age.¹

Children with malnutrition are at risk of hypoglycemia, hypothermia, dehydration and shock, infections, severe anemia and congestive heart failure.² The underlying mechanisms behind increased the risk of infections in children with malnutrition involve thymic atrophy, decrease cellular proliferation, decrease immunoglobulin production, and low level of complements especially in edematous malnutrition.^{3,4}

Among the common infections in children with malnutrition is urinary tract infection (UTI).⁵ The risk of UTI is increased by the above mechanisms in addition to impairment of local immune status of mucus membrane of urinary tract which mainly protected from bacterial adhesion, invasion and proliferation by production of secretory IgA (sIgA).^{6,7}

Therefore, apart from anatomical or functional factors, immune causes such as low s-IgA level in urine among the factors predisposing to UTI. This may consequently lead to defective local defense mechanisms and predispose to recurrent urinary tract infections in children with malnutrition.⁸

METHODS

A Case-control study has been carried out to determine the level of urinary sIgA on the first day of admission before starting nutritional rehabilitation in 82 malnourished children who were admitted to nutrition rehabilitation ward in Basra General Hospital and Basra Maternity and Children Hospital, over a period of 10 months; from the first of February 2014 to the end of November 2014, with their ages range from 1-36 months. Ninety apparently healthy children age and sex matched were selected from children visiting Primary Health Care Center for routine checkup and vaccination who have normal growth parameters, their ages range from 1-36 months.

Exclusion criteria for both patients and control group include: urinary tract infection, kidney diseases (anatomical or functional) and history of diarrhea more than 2 weeks. A special questionnaire was designed for the purpose of the study and information regarding patients identity, presenting symptoms and feeding

history as breast feeding (exclusive and predominantly breast feeding), bottle feeding (predominantly bottle feeding) and complementary feeding (foods and drinks given after the age of 6 months with or without breast or bottle feeding)⁹ was recorded. An informed consent was obtained from the parents for recruitment in the study.

All infants and children were underwent physical examination to assess their nutritional status and classified into wasting (weight for length), -1 SD mild wasting, -2 SD moderate wasting, <-3 SD severe wasting, stunting (length for age), -1 SD mild stunting, -2 SD moderate stunting, <-3 SD severe stunting and underweight (weight for age), -1 SD mild underweight, -2 SD moderate underweight, <-3 SD severe underweight was assessed according to CDC/WHO normalize reference values.²

All malnourished children were evaluated to exclude functional renal abnormalities by estimating blood urea and serum creatinine levels.

The anatomical renal abnormalities were excluded by abdominal ultrasonography scan for all malnourished children only. For both patients and control group; urine specimens were collected into a sterile adhesive bag, after appropriate local hygiene. The dip-stick was used in patients and control group to exclude the presence of leukocytes, nitrite, red blood cells or protein, with sensitivity (90-100%) and specificity (58-91%).¹⁰ Urine culture was done for all malnourished children; and those with positive results were excluded from the study. The level of urinary secretory IgA was assessed using human ELISA kit for patients and control group, the normal value is 0.26 to 2.30 mg/l.¹¹ Data were analyzed using SPSS software version 20. Data were expressed by mean \pm Standard Deviation (SD). Comparison was performed by using Chi-Square test. The t-test was used for quantitative comparison and between two mean of different samples. Comparisons between groups were made by using the one way analysis of variance (ANOVA) test. Logistic regression analysis was also done for the analysis of different marker, by using Odd Ratio (OR) and 95% Confidence Interval (CI). For all tests p-value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

A total of 82 malnourished children were included in the study, their ages ranged from 1-36 months (mean age was 11.3 ± 2); 45 (54.9%) of them are females, and 37 (45.1%) are males, approximately half of them 43 (52.4%) are 6-12 months of age. Ninety healthy well-nourished children as control group; their mean age is 12.5 ± 2 . Females and males are 54.4%, 45.6% respectively.

Nutritional status and clinical presentation of hospitalized children: All admitted malnourished children are underweight, (97.6%) are wasted, and (63.3%) are stunted. Severe wasting, underweight, and stunting are recorded in 87.8%, 92.7%, and 23.1% respectively, and the most common presenting symptoms are poor weight gain 58 (70.7%), followed by vomiting 42 (51.2%) and diarrhea 41 (50%).

Feeding history in malnourished patients and control group: Table 1 shows higher frequency of bottle feeding (including bottle feeding with or without complementary feeding) among malnourished patients, and control group (41.5%, 28.9%) respectively, as well as complementary feeding without breast or bottle feeding recorded less frequently in malnourished patients than control group (14.6%, 31.1%) respectively, with statistically significant results (p-value = 0.037).

Urinary sIgA results

Urinary sIgA in malnourished patients and control group: The mean level of urinary sIgA in malnourished children is (0.068 ± 0.033 mg/l); significantly lower than that in control group (0.744 ± 0.337 mg/l) with p-value <0.0001.

Relation of urinary sIgA level to selected variables of malnourished patients: Table 2 shows that despite the lower level of urinary sIgA in females (0.068 ± 0.029) than males (0.069 ± 0.037) malnourished children, It is not statistically significant with p-value=0.872. However urinary sIgA level is low in infants younger than 6 months, and those on bottle feeding with statistically non-significant results (p-value>0.05).

The level of urinary sIgA in children administer

complementary feeding (with or without breast or bottle feeding) are statistically significantly higher than those not administer complementary feeding.

Urinary sIgA level and nutritional status: Despite urinary sIgA level is lower in severe malnutrition (<-3SD) than moderate - severe type; but still statistically not significant, Table 3.

Urinary sIgA level and clinical presentation: Table 4 demonstrates that low level of urinary sIgA is not significantly different in malnourished children according to their presenting symptoms, with p-value >0.05.

Logistic regression analysis of selected variables:

Table 5 shows that diarrhea, poor weight gain and shortness of breath can be regarded as independent risk factors associated with low level of urinary sIgA in malnourished patients with p-value <0.05.

DISCUSSION

Severe malnutrition is one of the most common and serious causes of morbidity and mortality in children under the age of five years worldwide, and proper evaluations and anticipations are crucial for proper management.

In spite of higher frequency of males than females in Iraqi children under 5 years of age with male:female 1.05:1,¹² the current study shows that admitted malnourished

Feeding pattern		Cases (No. 82)		Control (No. 90)		p-value*
		No.	%	No.	%	
Breast feeding		14	17.1	16	17.8	0.037
Bottle feeding		16	19.5	18	20	
Complementary and	Breast feeding	22	26.8	20	22.2	
	Bottle feeding	18	22	8	8.9	
	Non	12	14.6	28	31.1	
Total		82	100	90	100	

*Chi-Square Tests

Table 1. Feeding pattern among cases and control group.

Variables			Urinary sIgA (mg/l)		p-value
			No. (%)	Mean \pm SD	
Sex	Male		37 (45.1)	0.069 \pm 0.037	0.872*
	Female		45 (54.9)	0.068 \pm 0.029	
Age (months)	1-6		19 (23.2)	0.063 \pm 0.039	0.669§
	6-12		43 (52.4)	0.069 \pm 0.031	
	12-18		14 (17.1)	0.069 \pm 0.031	
	18-36		6 (7.3)	0.083 \pm 0.032	
Feeding	Breast feeding		14 (17.1)	0.057 \pm 0.038	0.005§
	Bottle feeding		16 (19.5)	0.047 \pm 0.028	
	Complementary	Breast	22 (26.8)	0.073 \pm 0.026	
		Bottle	18 (22)	0.078 \pm 0.036	
		Non	12 (14.6)	0.086 \pm 0.021	

*T-Tests, §ANOVA Tests

Table 2. The level of urinary sIgA according to selected patients variables.

Nutritional indicators	-2SD to -3SD		<- 3SD		p-value
	No. (%)	Mean±SD	No. (%)	Mean±SD	
Wasting	8 (9.8)	0.074±0.030	72 (87.8)	0.068±0.033	0.983
Stunting	33 (40.2)	0.068±0.034	19 (23.1)	0.065±0.029	0.719
Underweight	6 (7.3)	0.072±0.033	76 (92.7)	0.069±0.032	0.110

Table 3. The relation of urinary sIgA and nutritional indicators of malnourished patients.

Variables	Urinary sIgA (mg/L)		p-value
	No. (%)	Mean±SD	
Diarrhea	41 (50.0)	0.062±0.038	0.05
Vomiting	42 (51.2)	0.060±0.039	
Poor weight gain	58 (70.7)	0.070±0.032	
Shortness of breathing	20 (24.4)	0.066±0.031	
Difficult micturition	10 (12.2)	0.075±0.016	

Table 4. Urinary sIgA according to clinical presentation of malnourished patients.

Variables	OR	95% CI		p-value
		Lower	Upper	
Sex	1.598	0.472	5.415	0.452
Age	0.813	0.438	1.506	0.510
Diarrhea	0.052	0.007	0.398	0.004
Vomiting	0.167	0.025	1.103	0.063
Poor weight gain	0.088	0.029	0.260	0.000
Shortness of breath	0.015	0.002	0.098	0.000
Difficult micturition	0.166	0.021	1.305	0.088

Table 5. Logistic regression of selected variables associated with low level of urinary sIgA.

females are more than males with ratio M:F is 1:1.2, possibly because of more care given to male infants than females, while other researcher in Sammawa city¹³ and Tanzania,¹⁴ report that inpatient malnourished males were more than females. Malnutrition still more common in infants below 12 months, most likely due to improper feeding habits as increase bottle feeding, early weaning, and improper food preparation. Similar results are concluded by Noor et al in Babylon,¹⁵ Firas et al in Basra,¹⁶ Ma'ad B. in Basra¹⁷ and Kaneta K. in Bangladesh.¹⁸

According to WHO classification of malnutrition, most of admitted malnourished patients were severely underweight, with 90% were severely wasted and 23% were severely stunted, according to the criteria

of admission by WHO depending on weight for length (wasting), and on weight for age if there is stunting. Multiple indicator cluster survey (MICS) in Iraq reports that about 10% of children aged below 5 years is severely stunted, and 3% is wasted and 4% is underweight.¹²

Breast feeding in malnourished children (with and without complementary feeding) are slightly more than bottle feeding, the difference is explained by that in Iraq; the nursing mothers are outnumber the non-nursing mothers, and the cause of malnutrition in breastfed infants is possibly due to poor breastfeeding practice. MICS conclusion; only 20% of children aged less than six months are breast feeding and at the age 12-15 months is 52%, and 37% of children aged less than two years are on bottle feeding.¹² Similar result concluded

by Ma'ad B. in Basra.¹⁷ In contrast to a study carried out by Abushray in Karbala who shows that bottle feeding more common than breast feeding.¹⁹

On the other hand, bottle feeding are more in malnourished than well-nourished children; because of the availability and feasibility of bottle feeding, and the complementary feeding is less in malnourished than well-nourished children, as low rate of breast feeding and delay complementary feeding are risk factors for severe malnutrition.¹⁵

Gastrointestinal symptoms; diarrhea and vomiting were noted in approximately half of children with malnutrition, this is probably due to starvation diarrhea, decrease activity of intestinal brush border and decreased pancreatic enzymes secretion; followed by respiratory tract infections, same findings were concluded by Colecraft EK et al in Ghana.²⁰

The level of urinary sIgA was significantly lower in malnourished children than well-nourished children may be due to decrease in sIgA bearing cells or due lower turnover of sIgA component.²¹ This is in agreement with a study carried out by Teodósio M. et al in Brazil,¹¹ Reddy et al in India,²² and Stitaya S. et al in Thailand.²³

Relation of low urinary sIgA to the age and sex was not significant but still malnourished females have lower level of urinary sIgA than males, in contrast to a study carried out by James-Ellison et al who reports there is no significant difference in sIgA level between males and females.²⁴

Because breast milk provide the infant with significant amount of immunoglobulin, mainly of sIgA type; the level of urinary sIgA in breast fed malnourished children was higher than those with bottle feeding, this is in agreement with other researcher.²⁵

Despite low level of sIgA in severely malnourished patients with wasting, stunting, and underweight, but the result not significant, similar findings concluded by Teodósio M. et al in Brazil,¹¹ Reddy et al in India,²² and Stitaya S. et al in Thailand.²³

Secretory IgA is reduced in saliva, tears, urine, and nasal washings from children with severe malnutrition, the mechanisms behind these immunological alterations explained by lack of energy and building blocks to synthesize the proteins required.²⁶ Malnutrition increases the risk of infections, namely: gastroenteritis, pneumonia, and UTI; but current study show no significant difference which presenting symptoms associated with low level of urinary sIgA.

CONCLUSIONS

Because urinary sIgA level reflect the state of mucosal immunity of urinary tract; so it can be used as a marker for assessment of local mucosal immunity of the urinary tract in children with malnutrition and further studies needed for evaluation of its role as indicator for local mucosal immune recovery in malnutrition.

REFERENCES

1. Rytter MJH, Kolte L, Briend A, et al. The immune system in children with malnutrition: A systematic review. *Plos One* 2014;9(8):e105017.
2. WHO, (1999). *Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers*. [accessed on 15 December 2014].
3. Chandra RK. Protein-energy malnutrition and immunological responses. *J Nutr* 1992;122,(3):597-600.
4. Yusuf T, Jiya NM, Ahmed H. CD4+ T-lymphocyte counts among under-5 children with protein-energy malnutrition as seen in Usmanu Danfodiy University Teaching Hospital, Sokoto, Nigeria. *Niger J Paediatr* 2014;41(4):354-9.
5. Arvind B, Partha T, Vishal J, et al. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. *Ped Nephrol* 2003;18(4):366-70.
6. Russell M, Kilian M. *Biological activities of IgA. Mucosal immunology*. 3rd edition. Academic Press/Elsevier:San Diego; 2005. p. 267-89.
7. Mantis N, Rol N, Corthesy B. Secretory IgA's roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut. *Mucosal Immunol* 2011;4:603-11.
8. Corthésy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Frontiers Immunol* 2013;4:185(1-11).

9. *Infants feeding definition. Unicef: Friendly/Research/infant_feeding_definitions. [accessed on 3 January 2015]*
10. *World Health Organization. Urinary tract infections in infants and children in developing countries in the context of IMCI, Department of Child and Adolescent Health and Development. WHO;2005. Accessed on 32 august 2014.*
11. *Teodósio MR, Oliveira ECM. Urinary secretary IgA after nutritional rehabilitation. Braz J Med Biol Res 1999;32(4):421-6.*
12. *The central statistic organization and the Kurdistan regional statistics office 2012. Iraq multiple indicator cluster survey 2011, final report. Baghdad, Iraq.*
13. *Shayma AH. Effect of protein energy malnutrition (PEM) on oral health status of children aged 6 years old in Sammawa city. J Baghdad College Dentistry 2012;24(2):150-5.*
14. *Sunguya BFP, Koola JI, Atkinson S. Infections associated severe malnutrition among hospitalized children in east Africa. Tanzania health research bulletin 2006;8(3):189-92.*
15. *Noor MH, Abdul-ameer A, Gafil B. Risk factors which contribute to malnutrition in children in Babylon hospital for maternity and children. Medical J Babylon 2009;6(4):595-601.*
16. *Fadhil F, Issa S. Feeding pattern of malnourished children admitted to nutritional rehabilitation center in Basra General Hospital. Medical J Basra University 2011;29(1,2).*
17. *Ma'ad B. Complementary foods for children under two years of age and its relation to nutritional status and selected socio-demographic factors in Basra. The Medical J Basra University 2006;24(1&2):33-44.*
18. *Kaneta K, Manzoor A, Sabrina R, et al. Gender inequality and severe malnutrition among children in a remote rural area of Bangladesh. J Health Popul Nutr 2000;18(3):123-30.*
19. *Abushray AAJ. Malnutrition in children admitted to Karbala pediatric teaching hospital: prevalence and associated risk factors. Kufa Med J 2009;12(2):165-76.*
20. *Colecraft EK, Marquis GS, Bartolucci AA, et al. A longitudinal assessment of the diet and growth of malnourished children participating in nutrition rehabilitation centers in Accra, Ghana. Pub Health Nutr 2004;7(4):487-94.*
21. *Vaman R. Acquired immunity or adaptive immune response. An introduction to immunology. 1st ed. India. Alfa Sciences International: 2003. P. 33-45.*
22. *Reddy V, Raghuramulu N. Secretary IgA in protein calorie malnutrition. Arch Dis Child 1976;51(11):871-4.*
23. *Stitaya S, Robert S, Robert E. Secretary and serum IgA in children with protein-calorie malnutrition. Am Acad Pediatr 1975;55(2):166-70.*
24. *James-Ellison, Roberts R, Verrier-Jones K. Mucosal immunity in the urinary tract: changes in sIgA, FSC and total IgA with age and in urinary tract infection. Clin Nephrol 1997;48(2):69-78.*
25. *Filteau SM. Role of breast-feeding in managing malnutrition and infectious disease. Proceed Nutr Soc 2000;59:565-72.*
26. *Robinson JK, Blanchard TG, Levine AD, et al. A mucosal IgA mediated excretory immune system in vivo. J Immunol 2001;166(6):3688-92.*

COMPARISON BETWEEN SURGICAL AND MEDICAL CASTRATION IN ADVANCED PROSTATE CANCER MANAGEMENT

مقارنة بين الإخصاء الجراحي والدوائي في تدبير سرطان الموثة المتقدم

Mohsen Dandal, MD; Jamil Tarakji, MD

د. محسن دندل، د. جميل طرقي

ABSTRACT

Objective: This prospective, retrospective study was performed to determine the importance of surgical castration as a more effective method than hormonal castration in androgens blockage of patients diagnosed with advanced prostate cancer.

Methods: This randomized clinical trial was carried out between 2013 and 2015 on 50 patients who were referred to the Urology Clinic and Oncology Clinic of Aleppo University Hospital and diagnosed with advanced prostate cancer established by clinical, imaging, laboratory and pathological features. A surgical castration (simple orchiectomy) has been done for a sample of patients and the others has been treated by medical castration, then a comparison between the two samples has been done according to Prostate-Specific Antigen (PSA) levels after 3 months and after one year of treatment. After that, the parameters were assessed and data collected was analyzed using Chi-square χ^2 test, p -value<0.05 was considered statistically significant.

Results: On average, efficacy of both types of castration were approximate after 3 months of treatment, whereas the treatment considered effective if PSA level was less than 4 ng/ml. A percentage of surgical patients castration with PSA less than 4 ng/ml was 69.23% whereas the percentage of patients with medical castration was 70.83%. PSA levels has been measured after one year of treatment in both groups and the percentage of surgical patients castration with PSA less than 4 ng/ml was 80.76% whereas percentage of patients with medical castration has been failed to 62.5%. This falling happened because some patients didn't complete their doses of anti-androgens medications or because of side effects of these medications. Side effects of anti-androgen medication has been appeared in 75% of medical castration patients, whereas psychological effect has been appeared in 69.23% of patients with simple orchiectomy.

Conclusions: Surgical castration is better than medical castration in treatment of advanced prostate cancer according to cost effective, safety, and availability.

ملخص البحث

كطريقة أكثر فعالية من الإخصاء الهرموني في تحقيق حصار أندروجيني عند مرضى سرطان الموثة المتقدم.

طرق البحث: أجريت دراسة عشوائية مستقبلية راجعة بين عامي

هدف البحث: أجريت هذه الدراسة لتحديد أهمية الإخصاء الجراحي

*Mohsen Dandal, MD; Assistant Professor and Chairman of Urologic Surgery Department, Aleppo University Hospital, Aleppo University, Aleppo, Syria.

*Jamil Tarakji, MD; Resident at Urology Department, Aleppo University Hospital, Aleppo University, Aleppo, Syria. E-mail:jamiltarakji310@gmail.com.

سرطان المثة عند الرجال الأصغر من 50 سنة حيث يشكل فقط 2% من كل الحالات المشخصة. العمر الوسطي عند التشخيص 68 سنة مع نسبة 63% من الحالات تشخص بعمر 65 سنة.¹

تقسم سرطانات المثة من الناحية التشريحية المرضية إلى السرطانة الغدية Adenocarcinoma، السرطان الغدي المخاطي Mucinous Adenocarcinoma، السرطان صغير الخلايا الغدي Small Cell Intraductal، السرطان الغدي داخل الأقنية Urethelial Adenocarcinoma، والسرطان الموتي الظهاري Carcinoma.²

يعتبر نظام غليسون الأكثر استخداماً في تحديد الدرجة الورمية، ويعتمد هذا النظام على تحديد النمط الغدي للورم. في هذا النظام يتم تحديد النمط الهندسي الأولي الأكثر شيوعاً في الخزعة (النمط السائد أو المسيطر)، ويحدد أيضاً النمط الثاني من ناحية الشيوخ (النمط الثانوي) ويعطى لكل نمط رقم ما بين 1 إلى 5، وبهذا ينتج مشعر غليسون Gleason Score الناجم عن جمع رقمي النمطين. وبناء على ذلك يتراوح مشعر غليسون ما بين 2 (1+1) وهو الأكثر تمايزاً و 10 (5+5) وهو الأسوأ تمايزاً. في حال كان الورم من نمط نسيجي واحد، يعطى النمط الأولي والثانوي نفس الدرجة النسيجية. كما يعتبر نظام TNM الأكثر شيوعاً واستخداماً في تصنيف المرحلة الورمية.³

المستضد الموتي النوعي (Prostate Specific Antigen): PSA عبارة عن غليكوبروتين ذو وزن جزيئي 33 كيلودالتون يعمل كسيرين بروتياز ويتوضع الجين الخاص بـ PSA على الصبغي 19. ويعتبر نوعياً للمثة بحيث يفرز من الخلايا الظهارية للمعية الموثية ولكنه لا يعتبر نوعياً للسرطان. يتواجد PSA بتركيز منخفضة في المصل (0-4 نانوغرام/مل) ويتميز مصلياً بشكلين: مرتبط وحر. الشكل الأكثر تواجداً في المصل هو الشكل المرتبط مع الأنثيروتيانز أو الغلوبولينات كبيرة الحجم. يتراوح العمر النصفى لـ PSA بين 2-3 أيام، ويتم تصفية القسم الحر من المصل خلال 2-3 ساعات. يتأثر الـ PSA بكل من: العمر والعرق وحجم المثة والأندروجينات. يزداد إفراز PSA مع تقدم العمر وزيادة حجم المثة كما أن العرق الأسود لديه مستويات أعلى من PSA مقارنة مع الرجال البيض.⁴

تعتبر خزعة المثة المعيار الذهبي لتشخيص سرطان المثة، حيث أن الخزعة المنتظمة من كامل المناطق الجغرافية للمثة إضافة إلى الخزعات الموجهة للآفة تزيد من قيمة الخزعة التشخيصية. يمكن تحديد وجود سرطان مثة لدى حوالي 25% من الرجال مع مس شرجي إصبعي طبيعى DRE وقيمة PSA تتراوح ما بين 4-20 نانوغرام/مل عند إجراء

2013 و 2015 شملت 50 مريضاً ممن راجعوا العيادات البولية وعيادات الأورام في مشفى حلب الجامعي وشخص لديهم سرطان مثة متقدم مثبت بالموجودات السريرية والمخبرية والشعاعية والتشريحية المرضية. تم إجراء إخصاء جراحي (استئصال خصيتين بسيط) عند عدد من المرضى، بينما تم تطبيق الإخصاء الدوائي الهرموني عند عدد آخر من المرضى وتمت المقارنة بينهما اعتماداً على قيمة PSA بعد 3 أشهر ومن ثم بعد سنة من بدء نمطي العلاج. تم اعتماد الاختبار الإحصائي Chi-square χ^2 لإظهار أهمية الفروق بين مجموعات المقارنة. حيث اعتمدت قيمة $p > 0.05$ ليكون هناك فرق إحصائي هام بين مجموعتي المقارنة.

النتائج: لوحظ من خلال الدراسة أن فعالية كل من الإخصاء الجراحي والدوائي كانت متقاربة في النتائج بعد 3 أشهر من العلاج، حيث تم اعتبار قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل مشعراً لفعالية العلاج والسيطرة على الورم. بلغت نسبة مرضى الإخصاء الجراحي مع قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل 69.23%، في حين أن نسبة مرضى الإخصاء الدوائي كانت 70.83%. تمت معايرة PSA بعد سنة لكل المرضى حيث لوحظ أن نسبة مرضى الإخصاء الجراحي مع قيم PSA أقل من 4 نانوغرام/مل أصبحت 80.76% مقارنة مع تراجع فعالية الإخصاء الهرموني حيث بلغت نسبة المرضى بعد سنة 62.5%، وذلك بسبب عدم استكمال المرضى للعلاج أو ظهور التأثيرات الجانبية للأدوية الهرمونية. كما لوحظ ظهور التأثيرات الجانبية عند مرضى الإخصاء الدوائي بنسبة 75%، في حين تعرض مرضى الإخصاء الجراحي لرض نفسي ناجم عن استئصال الخصيتين بنسبة 69.23%.

الاستنتاجات: يعتبر الإخصاء الجراحي أكثر فعالية وأماناً وتوفيراً من الإخصاء الهرموني في تدبير سرطان المثة المتقدم.

المقدمة

المثة عضو غدي ليفي يتوضع مباشرة أسفل المثانة، تزن تقريباً 18 غ، بحيث تقيس 3 سم طولاً، 4 سم عرضاً، 2 سم سماكة. تقسم المثة إلى أربع مناطق وفق التشريح الغدي: المنطقة الانتقالية، المنطقة المركزية، المنطقة المحيطة والمنطقة العضلية الليفية الأمامية. تنشأ 70% من سرطانات المثة على حساب المنطقة المحيطة كما تنشأ 20% من حالات السرطان على حساب المنطقة الانتقالية.¹

يشكل سرطان المثة السرطان غير الجلدي الأكثر شيوعاً عند الرجال في الولايات المتحدة الأمريكية، وحالياً يشكل ربع الحالات من كل السرطانات عند الذكور حيث يقدر خطر الإصابة أثناء الحياة بـ 16.72% مع معدل وفيات بما يعادل 2.57%، ويتنوع معدل حدوث السرطان حسب العرق مع نسبة خطورة أعلى لإصابة السود الأمريكيين. ونادراً ما يشخص

تم إجراء إخضاع جراحي (استئصال خصيلتين بسيط) عند عدد من المرضى بينما تم تطبيق الإخضاع الدوائي الهرموني عند عدد آخر من المرضى وتمت المقارنة بينهما اعتماداً على قيمة PSA بعد 3 أشهر ومن ثم بعد سنة من بدء نمطي العلاج.

تم توزيع المرضى بجدول خاصة وفقاً لعدة معايير: العمر، شكاية المرضى، موجودات DRE، قيمة PSA عند التشخيص، الموجودات الشعاعية عند التشخيص، مشعر غليسون، مقارنة النتائج حسب طريقة الإخضاع، توزيع النتائج حسب الدواء المستخدم في الإخضاع الدوائي، مقارنة فعالية العلاج بعد 3 أشهر من البدء بكل النمطين اعتماداً على قيمة PSA، ومقارنة فعالية العلاج بعد سنة من البدء بكل النمطين اعتماداً على قيمة PSA ومقارنة نمطي العلاج اعتماداً على التأثيرات الجانبية وتحمل المرضى.

النتائج

تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين 45-100 سنة بحيث تم تقسيم المرضى إلى فئات عمرية حجم كل فئة 10 سنوات وكانت النتائج كما في الجدول 1.

الفئة العمرية (سنة)	العدد	%
45-55	9	18%
56-65	6	12%
66-75	17	34%
76-85	16	32%
86-100	2	4%
العدد الكلي	50	100%

الجدول 1. توزيع مرضى الدراسة حسب الفئات العمرية.

نلاحظ بأن معظم المرضى فوق عمر 65 سنة والفئة العمرية الأكثر شيوعاً هي (66-75) سنة، فقد بلغ عددهم 17 مريضاً بنسبة 34% يليها المرضى ذوي الأعمار الأكبر (76-85) سنة إذ بلغ عددهم 16 مريضاً بنسبة 32%. متوسط عمر الإصابة 70.9 سنة.

تم إجراء تحليل PSA لكل مرضى الدراسة مع تدوين قيمته لحظة التشخيص وتم اعتباره كقيمة معيارية استخدمت لاحقاً للمقارنة مع قيمة PSA بعد عدة أشهر من البدء بالعلاج. يبين الجدول 2 توزيع المرضى حسب قيمة PSA عند التشخيص حيث تم تقسيم المرضى إلى أربع فئات.

تم إجراء خزعة موجهة بالإيكو عبر المستقيم لعدد من مرضى الدراسة

الخزعة، وعند إعادة الخزعة عند المرضى سلبية الخزعة فإن 20% منهم سوف يتأكد وجود السرطان لديهم.⁴

إن معظم سرطانات الموثة هي من النوع المعتمد على الهرمونات كما أن حوالي 70-80% من المرضى الذين لديهم نقائل سرطانية يستجيبون للحرمان الأندروجيني. ويمكن أن يتم الحرمان الأندروجيني في مستويات مختلفة من المحور القندي النخامي وباستخدام أنواع متعددة من الطرق والأدوية. تهدف هذه الطرق إما إلى إزالة مصادر الأندروجين أو تثبيط تصنيع الأندروجين أو معاكسة تأثيره أو تثبيط RH-LH أو تثبيط تحرر LH.⁵

يعتبر الإخضاع الجراحي إحدى الطرق المستخدمة في اللجم الأندروجيني وتعتمد هذه الطريقة استئصال المصدر الرئيسي للأندروجينات عند الذكور وهو الخصيلتين وتعتبر هذه الطريقة فعالة وسريعة جداً في اللجم الهرموني، فهي سهلة الإجراء وقليلة الكلفة ويمكن إجراؤها بأبسط الأدوات الجراحية المتوفرة. يحدث الهبوط السريع في مستويات الأندروجين المصلية بعد الاستئصال مباشرة بنسبة 50%. وترتفع هذه النسبة لتتجاوز 90% بعد 24 ساعة من استئصال الخصيلتين. يمكن للتأثير النفسي عند بعض المرضى أن يحد من استئصال الخصيلتين كطريقة فعالة للجم الهرموني لسرطان الموثة. يمكن مشاركة هذا النوع من الإخضاع مع الإخضاع الدوائي لتحقيق فعالية أكبر وهو ما يسمى الحصار الأندروجيني المركب.⁵

يمكن تقسيم أدوية الإخضاع الهرموني إلى مضادات الأندروجين (الستيروئيدية واللاستيروئيدية) إضافة إلى شادات LH-RH ومثبطات LH-RH.⁵ تتضمن الاختلاطات العامة لاستخدام أدوية الإخضاع الهرموني حدوث التخلخل العظمي Osteoporosis، الهبات الساخنة Hot Flashes، اضطراب الوظيفة الجنسية Erectile Dysfunction، تغير عادات الجسم، الداء السكري والمتلازمة الاستقلابية، التثدي Gynecomastia، فقر الدم والوفيات القلبية الوعائية.⁶

طرق البحث

أجريت دراسة مستقبلية راجعة تضمنت 50 مريضاً ممن راجعوا العيادات الخارجية في مستشفى حلب الجامعي وشخص لديهم سرطان موثة متقدم وذلك ضمن فترة سنتين ممتدة بين عامي 2013 و 2015.

تم أخذ القصة السريرية المفصلة لكل مريض وإجراء فحص سريري بما في ذلك إجراء المس الشرجي الإصبعي DRE إضافة إلى الاستقصاءات المخبرية والشعاعية التي تدعم التشخيص وتوجه نحو العلاج المناسب للمريض.

مضادات الأندروجين إما بمفردها أو بالمشاركة مع شادات RH-LH حيث كان عدد المرضى 24 مريضاً بنسبة 48%.

تم تطبيق الإخصاء الدوائي على 24 مريضاً من مرضى الدراسة بنسبة 48%، وتضمن هذا النمط من المرضى تطبيق كل من Flutamide بمفرده أو Bicalutamide بمفرده أو تطبيق المشاركة بين كل من الدوائين السابقين مع شادات LHRH (Goserline) أو استخدام الدواء الأخير بمفرده.

تم إجراء المقارنة بين فعالية كل من طريقتي الإخصاء اعتماداً على قيمة المشعر الموئي النوعي وذلك بعد 3 أشهر وبعد سنة من البدء بالعلاج، وهذه ما يوضحه الجدول 4. نلاحظ من الجدول 4 أن عدد مرضى الإخصاء الهرموني الذين كانت قيمة PSA لديهم أقل من 1 نانوغرام/مل بعد 3 أشهر من بدء العلاج بلغ 12 مريضاً بنسبة 50%، مقارنة مع 7 مرضى فقط من مرضى الإخصاء الجراحي بنسبة 26.92%. في حين أن عدد مرضى الإخصاء الجراحي الذين كانت قيمة PSA لديهم بين 1-4 نانوغرام/مل بعد 3 أشهر من العلاج بلغ 11 مريضاً بنسبة 42.3% مقارنة مع 5 مرضى فقط ممن خضعوا للإخصاء الدوائي بنسبة 20.83% ($p=0.01$).

تمت معايرة قيمة PSA بعد فترة سنة من العلاج بالإخصاء الجراحي والإخصاء الدوائي المستمر ولوحظت النتائج في الجدول 5. نلاحظ من الجدول 5 زيادة نسبة المرضى الذين أصبحت قيمة PSA لديهم أقل من 1 نانوغرام/مل بعد الإخصاء الجراحي عما سبق، حيث أصبح عدد المرضى 14 مريضاً بنسبة 15.84% مقارنة مع زيادة عدد مرضى الإخصاء الهرموني الذين كانت قيمة PSA بين 1-4 نانوغرام/مل بنسبة 33.33% مع قيمة $p=0.02$. تفسر هذه النتائج إما بسبب عدم التزام مرضى الإخصاء الهرموني بمواعيدهم المنتظمة لأخذ العلاج شهرياً في حين أن الإخصاء الجراحي أدى إلى حصار تام للأندروجينات بعد

وتم تصنيف المرضى بناء على مشعر غليسون حيث تم وضع ثلاث فئات تبعاً لذلك. الفئة الأولى مشعر غليسون بين 2-6، الفئة الثانية مشعر غليسون 7 والفئة الثالثة مشعر غليسون 8-10.

قيمة PSA (نانو غرام/مل)	عدد المرضى (50 مريضاً)	%
4-0	1	2%
10-4	3	6%
20-10	10	20%
20<	36	72%
العدد الكلي	50	100%

الجدول 2. توزيع المرضى حسب قيمة PSA عند التشخيص.

نلاحظ من الجدول 3 أن 30 مريضاً تم إجراء خزعة لهم بنسبة 60% بحيث توزع المرضى كالتالي: 8 مريضاً مع مشعر غليسون 2-6 بنسبة 16%، 11 مريضاً مع مشعر غليسون 7 بنسبة 22%، 11 مريضاً مع مشعر غليسون بين 8-10 بنسبة 22%، كما رفض 20 مريضاً إجراء الخزعة بنسبة 40%.

مشعر غليسون	عدد المرضى	%
6-2	8	16%
7	11	22%
10-8	11	22%
لم تجرى	20	40%
العدد الكلي	50	100%

الجدول 3. توزيع المرضى حسب مشعر غليسون.

تم تقسيم المرضى حسب طريقة اللحم الأندروجيني إلى فئتين: الفئة الأولى تم علاجهم بالإخصاء الجراحي حيث بلغ عدد المرضى 26 من أصل 50 مريضاً بنسبة 52%، بينما تم علاج باقي المرضى باستخدام

توزع المرضى حسب قيمة PSA بعد 3 أشهر من البدء بالعلاج										نمط الإخصاء/قيمة PSA
أقل من 1 (نانو غرام/مل)		4-1 (نانو غرام/مل)		10-4 (نانو غرام/مل)		20-10 (نانو غرام/مل)		أكثر من 20 (نانو غرام/مل)		
7	26.92%	11	42.3%	6	23.07%	2	7.69%	0	0%	مرضى الإخصاء الجراحي
12	50%	5	20.83%	4	16.66%	2	8.33%	1	4.16%	مرضى الإخصاء الدوائي
19	38%	16	32%	10	20%	4	8%	1	2%	العدد الكلي

الجدول 4. مقارنة بين فعالية نمطي الإخصاء بعد 3 أشهر من العلاج.

33.33% كما سجل لدى 7 مرضى حدوث التهاب كبد عابر بنسبة 29.16% خاصة عند استعمال Flutamide.

تمت مقارنة دراستنا المحلية مع دراسة كورية أجراها الباحث Chen CL⁷ وهي دراسة تايلوانية أجريت في شعبة الجراحة البولية في مستشفى تشانغ تشونغ الجامعي بين عامي 2011 و 2013. شملت الدراسة 121 مريضاً تراوحت أعمارهم بين 59-89 سنة بمتوسط 74.13 سنة. تراوح عدد مرضى الإخصاء الجراحي 67 مريضاً بنسبة 55.37% بينما تراوح عدد مرضى الإخصاء الهرموني 54 مريضاً بنسبة 44.62%. كما تمت دراسة توزيع المرضى حسب مشعر غليسون حيث كان عدد مرضى مشعر غليسون (2-6) 11 مريضاً بنسبة 9.09%، مشعر غليسون 7 عند 23 مريضاً بنسبة 19%، مشعر غليسون 7-10 عند 87 مريضاً بنسبة 71.90%. كما تمت دراسة قيمة PSA بعد البدء بالعلاج لمدة سنتين بفوارق 3 أشهر مع اعتماد قيمة PSA أقل من 4 مشعراً للسيطرة على الورم.⁷ تم إجراء مقارنة بين دراستنا والدراسة التايوانية من ناحية الفعالية العلاجية اعتماداً على قيمة PSA بعد 3 أشهر من البدء بالعلاج ومن ثم بعد سنة مع اعتماد قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل مشعراً لفعالية العلاج كما في الجدول 7.

نلاحظ من الجدول 7 أن 69.23% من مرضى الإخصاء الجراحي في دراستنا كانت لديهم قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل بعد 3 أشهر من البدء بالعلاج، كما أن 70.83% تقريباً من مرضى الإخصاء الهرموني في دراستنا كانت قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل بعد 3 أشهر مما يؤكد

الجراحة مباشرة دون الحاجة إلى زيارات متكررة للمريض كما هو الحال في الإخصاء الهرموني.

تمت دراسة التأثيرات الجانبية عند كل المرضى الذين أجري لهم إخصاء دوائي وأهم التأثيرات السيئة التي تمت دراستها حدوث سمية معدية معوية (إسهالات) مزعجة للمريض خاصة عند استخدام flutamide، كما لوحظت حالات من السمية الكبدية التي تراوحت بين التهاب كبد عابر إلى سمية كبدية صاعقة. أما النقايات التحسسية فكانت أكثر وضوحاً مع استخدام شادات LHRH وخاصةً Goserline، أما الإخصاء الجراحي فقد كانت المشكلة الوحيدة التي تعترض المرضى هي موضوع الرض النفسي الناجم عن إزالة مصدر الأندروجين الذكري (الخصيتين) خاصة لدى مرضى الأعمار الصغيرة نسبياً (أقل من 65 سنة) الذين شخص لديهم سرطان موهة متقدم مع نقائل عظمية وانتقالات بعيدة أخرى. يبين الجدول 6 أهم التأثيرات الجانبية لكلا نمطي الإخصاء مع النسب المئوية لحدوثها. نلاحظ من الجدول 6 أن التأثير الجانبي الوحيد للإخصاء الجراحي هو الرض النفسي حيث بلغ عدد مرضى هذه الفئة 18 مريضاً من أصل 26 مريضاً بنسبة 69.23%، بحيث يشكل هذا التأثير العائق الوحيد الذي قد يشكل حاجساً للمرضى لإجراء هذا النمط من الإخصاء. وبمقارنة هذا التأثير الوحيد مع باقي التأثيرات الجانبية التي بلغت حيزاً هاماً عند مرضى الإخصاء الدوائي يعتبر الإخصاء الجراحي أفضل من ناحية الأمان بالنسبة لمرضى سرطان الموهة المتقدم، ويوضح الجدول أيضاً أن التأثير الجانبي الأكثر شيوعاً لمرضى الإخصاء الهرموني هو الإسهالات حيث بلغ عدد المرضى 8 مرضى من أصل 24 مريضاً بنسبة

توزيع المرضى حسب قيمة PSA بعد سنة من البدء بالعلاج											
نمط الإخصاء/قيمة PSA		أقل من 1 (نانو غرام/مل)		4-1 (نانو غرام/مل)		10-4 (نانو غرام/مل)		20-10 (نانو غرام/مل)		أكثر من 20 (نانو غرام/مل)	
مرضى الإخصاء الجراحي		14	%53.84	7	%26.92	2	%7.69	0	%0	2	%7.69
مرضى الإخصاء الدوائي		7	%29.16	8	%33.33	2	%8.33	5	%20.83	2	%8.33
العدد الكلي		21	%42	15	%30	4	%8	5	%10	4	%8

الجدول 5. مقارنة بين فعالية نمطي الإخصاء بعد سنة من العلاج.

نمطي العلاج/التأثير الجانبي	إسهالات	التهاب كبد عابر	سمية كبدية صاعقة	حساسية دوائية	رض نفسي	لا تأثيرات جانبية
الإخصاء الجراحي (26 مريضاً)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	18 (69.23%)	8 (30.76%)
الإخصاء الدوائي (24 مريضاً)	8 (33.33%)	7 (29.16%)	2 (8.33%)	1 (4.16%)	0 (0%)	6 (25%)

الجدول 6. التأثيرات الجانبية لنمطي الإخصاء مع نسبها المئوية.

الإخصاء الهرموني في دراستنا بلغ عددهم 15 مريضاً من أصل 24 مريضاً بنسبة 62.5%، أي أنه حدث تراجع في فعالية العلاج عما كان عليه قبل 9 أشهر ويفسر ذلك بعدم التزام المرضى بمراجعة المشفى لتلقي الجرعات الدورية الشهرية للأدوية المضادة للأندروجينات أو بسبب إيقاف العلاج الناجم عن ظهور التأثيرات الجانبية لهذه الأدوية. وبالمقارنة مع الدراسة التايوانية نلاحظ أن فعالية الإخصاء الدوائي لا تزال موجودة بعد سنة من البدء بالعلاج حيث بلغت النسبة المئوية لمرضى الإخصاء الدوائي في الدراسة التايوانية 87.03%^{9,8}

الاستنتاجات

يشكل المستند الموثي النوعي مشعراً معيارياً هاماً جداً في مسح وتشخيص ومتابعة سرطان المثة عند الرجال بالتصاف مع المس الشرجي الإصبي والموجودات السريرية والشعاعية والمخبرية الأخرى. ويحتل اللحم الأندروجيني أهمية كبيرة في علاج الداء النقائلي لسرطان المثة.

إن عدم التزام المرضى بالجرعات الدورية الشهرية لأدوية الإخصاء الهرموني أو ظهور التأثيرات الجانبية أدى إلى إيقاف العلاج عند بعض المرضى وبالتالي نقص فعاليته وعودة ارتفاع PSA بعد فترة من إيقافه. ويبقى خيار العلاج لمرضى الداء النقائلي أمراً نسبياً حيث أن بعض المرضى يفضلون تحمل التأثيرات الجانبية ونقص الفعالية والكلفة المادية العالية في الإخصاء الهرموني مقابل الحفاظ على الخصيتين.

ننصح بإجراء الإخصاء الجراحي عند مرضى الداء النقائلي كونه لا يسبب أي تأثيرات جانبية فيما عدا الرض النفسي للمريض الناجم عن استئصال الخصيتين، ولكنه يعتبر الأكثر فعالية وأماناً كما أنه أقل كلفة وأكثر توافراً من الأدوية الهرمونية.

REFERENCES

1. Chung BI, Sommer G, Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. *Campbell's Wash of Urology*, 10th ed. Philadelphia, Pennsylvania, Alan J. Wein; 2012. p. 3831-56.
2. Epstein JI. Pathology of prostatic neoplasia. *Campbell's wash of urology*, 10th ed, Philadelphia, Pennsylvania, Alan J. Wein; 2012. p. 2712-3831.
3. Loeb S, Herbert Ballentine Carter. Early detection, diagnosis, and staging of prostate cancer. *Campbell's wash of urology*, 10th ed, Philadelphia, Pennsylvania, Alan J. Wein; 2012. p. 3831-2749.

فعالية كلا النمطين في السيطرة على المرض بعد 3 أشهر من البدء بالعلاج مع ملاحظة تقارب النسب في دراستنا مع الدراسة التايوانية.^{9,8}

p-value	الدراسة التايوانية	دراستنا	
0.1	(%68.65) 67/46	(%69.23) 26/18	إخصاء جراحي
0.07	(%77.77) 54/42	(%70.83) 24/17	إخصاء هرموني

الجدول 7. مقارنة بين فعالية نمطي الإخصاء بمعايرة PSA بعد 3 أشهر من العلاج.

تمت المقارنة بين فعالية كل من نمطي الإخصاء بعد سنة من البدء بالعلاج حيث تم اعتماد قيمة PSA أقل من 4 نانوغرام/مل مشعراً للسيطرة على تقدم المرض كما هو موضح في الجدول 8.

p-value	الدراسة التايوانية	دراستنا	
0.1	(%79.10) 67/53	(%80.76) 26/21	إخصاء جراحي
0.02	(%87.03) 54/47	(%62.5) 24/15	إخصاء هرموني

الجدول 8. مقارنة فعالية نمطي الإخصاء اعتماداً على قيمة PSA بعد سنة من العلاج.

نلاحظ من الجدول السابق أن مرضى الإخصاء الجراحي الذين كانت قيمة PSA لديهم بعد سنة من العلاج أقل من 4 نانوغرام/مل كانوا يشكلون 21 مريضاً من أصل 26 مريضاً في دراستنا بنسبة 80.76%، وبالمقارنة مع الدراسة التايوانية نلاحظ تقارب النسبة المئوية للفعالية حيث بلغت نسبة المرضى المشابهين في نمط العلاج في الدراسة التايوانية 79.10% دون وجود فارق إحصائي هام مما يدل على استمرارية فعالية العلاج الجراحي في كبح الأندروجينات بعد سنة من البدء بالعلاج.^{10,9} في حين أن مرضى

4. Presti JC, Kane CJ, Shinohara K, et al. Neoplasms of the prostate gland. *Smith's general urology*, 16th edition. Emil A. Tanagho, Jack W. McAninchm. p. 361-769.
5. Nelson JB. Hormone therapy for prostate cancer. *Campbell's wash of urology*, 10th ed, Philadelphia, Pennsylvania, Alan J. Wein; 2012. p. 2920-3831.
6. Kunath FI, Grobe HR, Rücker G, et al. Non-steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jun 30; 6:CD009266.

7. Lin YHI, Chen CL, Hou CP, et al. A comparison of androgen deprivation therapy versus surgical castration for patients with advanced prostatic carcinoma. *Acta Pharmacol Sin* 2015 Apr;32(4):537-42.
8. Albertsen P. Androgen deprivation in prostate cancer-step by step. *N Engl J Med* 2014;360:2572-4.
9. Weight CJ, Klein EA, Jones JS. Androgen deprivation falls as orchiectomy rates rise after changes in reimbursement in the US medicare population. *Cancer* 2014;112:2195-201.

NUTRITIONAL STATUS AS AN INDICATOR FOR PATIENT SAFETY:
A DESCRIPTIVE STUDY AT HOSPITALS AFFILIATED
TO DAMASCUS UNIVERSITY

تحري الحالة التغذوية كمشعر لسلامة المرضى: دراسة
وصفية في المستشفيات التابعة لجامعة دمشق

Liliane Derani, MD; Hyam Bashour, MD; Zaid Al Assaf

د. ليليان ديراني، د. هيام بشور، زيد العساف

ABSTRACT

Objective: This study was conducted to estimate the risk of malnutrition during hospitalization in a sample of patients admitted to three hospitals affiliated to Damascus University, and to study the changes in patients' nutritional status during their hospitalization.

Methods: This study is a descriptive study, which was conducted between 2010 and 2012, using a reference questionnaire, which was filled in with direct interview.

Results: The number of patients participating in the research was 390 patients, and the proportion of male to female was 165/225. The mean of the age was 48.22 ± 15.582 years. Calculating the body mass index (BMI) showed that 2.6% of patients had malnutrition ($BMI = 18.5 \text{ kg/m}^2$ or less), and 53.6% of patients had medium and severe risk to develop malnutrition in hospital; that was higher than other international studies. However there was no significant statistical change between the mean of the weight at admission and the mean of the weight after a week from the first measurement for patients who were hospitalized for more than seven days.

Conclusions: It is necessary to assess the nutritional status of all patients admitted to the hospital, and assess the potential risk to develop malnutrition or getting worse during the period of hospitalization in order to follow-up the patient and follow the proper protocol to the patient's nutritional status thus keeping patient safety and avoiding the adverse impact of health care.

ملخص البحث

مستشفيات تابعة لجامعة دمشق، ودراسة التغير في الحالة التغذوية خلال إقامتهم في المستشفى.

طرق البحث: أجريت دراسة وصفية بين عامي 2010 و 2012،

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحري خطر تطور سوء التغذية خلال فترة الاستشفاء عند عينة من المرضى المقبولين في ثلاث

*Liliane Derani, MD; Department of Family and Community Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. E-mail: lilian197402@gmail.com

*Hyam Bashour, MD; Department of Family and Community Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

*Zaid Al Assaf; Faculty of Pharmacy, Damascus University, Syria.

التغذوي يجب أن يأخذ في الحسبان كل من الوضع التغذوي الحالي الذي يقدر بحساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body Mass Index،^{7,8} استقرار حالة المريض أي عدم وجود ضياع في الوزن غير مقصود أكثر من 5% خلال الأشهر الثلاثة السابقة، النقص في الوارد القوتي خلال الفترة السابقة حتى لحظة التحري، والمريض بحد ذاته الذي يمكن أن يسرع من تدهور الحالة التغذوية لدى المريض بسبب نقص الشهية وزيادة الاستقلاب المرتبط بالأمراض الخطيرة (جراحة، خراج، أذية متعددة). مما يجعل سوء التغذية يزداد سوءاً بشكل متسارع في حال وجود سوء التغذية لدى المريض أو إلى تطور سريع لسوء التغذية عند المريض الذي تكون حالته التغذوية جيدة.⁷ كما أكدت الأدبيات على ضرورة متابعة مرضى فئة الخطر المتوسط والعالي لتطور سوء التغذية خلال فترة الاستشفاء، حيث لاحظت بعض الدراسات تدهور في حالة المريض التغذوية خلال فترة الاستشفاء، وذلك لدى مقارنة مؤشر كتلة الجسم عند القبول مع مؤشر كتلة الجسم عند التخرج.^{11,10,9,2}

محلياً، لا توجد دراسات سابقة تدرس التغير في الحالة التغذوية لدى المرضى خلال إقامتهم في المستشفى وخطر تطور سوء التغذية لديهم خلال فترة الاستشفاء. وبسبب الاهتمام العالمي بسلامة المرضى خلال طلب الرعاية الصحية بما فيها الرعاية التغذوية،^{1,12} وباعتبار أن المستشفيات التابعة لجامعة دمشق واحدة من أهم أماكن تقديم الخدمات المشفوية في دمشق وفي سوريا بسبب الحجم الكبير من المرضى وبسبب الطيف الواسع من الاختصاصات التي تقدمها. فقد بادرنّا إلى إجراء هذه الدراسة التي هدفت إلى دراسة الحالة التغذوية عند عينة من المرضى المقبولين في ثلاث مستشفيات تابعة لجامعة دمشق، ومعرفة خطر إصابتهم بسوء التغذية، وتقدير التغير في الحالة التغذوية خلال إقامتهم في المستشفى بغرض اتخاذ التدابير اللازمة لمنع التغير في الحالة التغذوية خلال الاستشفاء كجزء من سلامة المرضى في المستشفى، آخذين بالحسبان الاهتمام المتزايد بموضوع سلامة المرضى عالمياً.

طرق البحث

أجريت هذه الدراسة من نمط الدراسات الوصفية¹³ في المستشفيات التابعة لجامعة دمشق (مستشفى المواساة الجامعي، مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي). تم استثناء كل من مستشفى الأطفال الجامعي بسبب خصوصية طرائق تحري الحالة التغذوية للأطفال المرضى من فئات عمرية مختلفة، ومستشفى البيروني الجامعي الخاص بمعالجة الأورام الذي تمت فيه تجربة أدوات البحث وطرائقه.

شملت الدراسة كافة المرضى المقبولين في شعب الأمراض الداخلية والجراحية في مستشفى الأسد الجامعي ومستشفى المواساة الجامعي،

باستعمال استبيان معتمد عالمياً، تم ملؤه بالمقابلة المباشرة.

النتائج: بلغ حجم العينة المدروسة 390 مريضاً ومريضة، حيث كان عدد الذكور إلى الإناث 225/165 بتناسب يعادل 4:5 تقريباً، والمتوسط الحسابي للعمر بلغ 15.582 ± 48.22 سنة. بحساب مؤشر كتلة الجسم (BMI) تبين أن 2.6% من المرضى كان لديهم سوء تغذية $BMI = 18.5$ كغ/م² أو أقل، و53.6% من المرضى كان لديهم خطر متوسط وشديد للإصابة بسوء التغذية في المستشفى؛ وهي أعلى من النسب العالمية، إلا أنه لم يوجد تغير هام إحصائياً بين المتوسط الحسابي للوزن عند القبول والمتوسط الحسابي للوزن بعد أسبوع من القياس الأول لدى مرضى العينة الذين كانت فترة استشفائهم تزيد عن سبعة أيام.

الاستنتاجات: تستنتج هذه الدراسة ضرورة تقدير الحالة التغذوية لكافة المرضى المقبولين في المستشفى، وتقدير إمكانية تطور سوء التغذية أو ازدياده سوءاً خلال فترة الاستشفاء بهدف متابعة المريض واتباع البروتوكول المناسب لحالة المريض التغذوية حرصاً على سلامة المرضى وتجنب الأثر السلبي للرعاية الصحية.

المقدمة

يمكن للرعاية التغذوية السيئة أن تهدد سلامة المرضى ومستخدمي الخدمة في المستشفيات، حيث تم تحديد المواضيع الرئيسة للحوادث التي تؤثر على سلامة المرضى والمتعلقة بالغذاء والرعاية التغذوية، والتي نذكر منها كل من الاختناق، التجفاف، بقاء المريض أو مستخدم الرعاية الصحية بدون طعام لفترة طويلة من الزمن بانتظار الإجراءات المختلفة، الحماية غير الملائمة، خدمة الطعام والمطعم في المستشفى وضياح الوجبات.¹ كافة هذه الحوادث يمكن لها أن تساهم في انحدار الحالة التغذوية خلال إقامة المريض في المستشفى، وبما أن مرضى المستشفيات لديهم زيادة في خطر تطور سوء التغذية بسبب المشاكل المرضية المتعددة التي قد يعانون منها كالفهم والإقياء الناجمين عن المرض والألم عند تناول الطعام وعدم القدرة على المضغ والبلع وغيرها من المشاكل التي قد يعاني منها مرضى المستشفيات.² مما يؤكد أهمية تحري الحالة التغذوية للمرضى عند القبول، لأن نقص الوزن والخسارة السريعة له؛ حتى لو كان قليلاً 2-3 كغ (5%) من وزن الجسم؛ وبالتزامن مع الأمراض الأخرى التي لدى المريض يؤدي إلى زيادة في خطر الإختلاطات، ونقص المناعة للأخماج، واضطرابات في وظائف الجسم الجسدية والذهنية،² بالإضافة إلى أنه يؤدي إلى تأخر الشفاء وزيادة في مدة الاستشفاء،^{4,3,2} كما قد يكون مهدداً للحياة حيث تبين ارتباط نقص التغذية لدى المرضى المقبولين في المستشفى مع زيادة في معدلات الوفيات لديهم.^{6,5,2}

ركزت الدراسات العالمية على تحديد فئة المرضى الأكثر عرضة لخطر تطور سوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى، ووجدت أن التحري

وفق ما يلي: محيط منتصف العضد (26 سم أو أكثر) يعطى المريض (0) علامة، محيط منتصف العضد (24-25) سم يعطى المريض (1) علامة، محيط منتصف العضد (21-23) سم يعطى المريض (2) علامة، محيط منتصف العضد أقل من 21 سم يعطى المريض (3) علامات،²⁰ كما اعتبر المرضى الذين لديهم محيط منتصف العضد أقل من 23.5 سم سيئي التغذية. ومن أجل تقدير خطر تطور سوء التغذية لدى العينة المدروسة تم جمع العلامات الموضوعة للبنود الخمسة السابقة، وصنف المريض حسب مجموع علاماته إلى ثلاثة مستويات للخطر: خطر منخفض (0-3)، خطر متوسط (4-5)، خطر شديد (6-15).¹⁸

بعد الانتهاء من جمع البيانات، رُمز الاستبيان، وأدخلت البيانات المرمزة إلى الحاسوب باستخدام برنامج Excel Microsoft 10، حيث تم التأكد من صحة الإدخال بالتحقق من المجال لكل متغير، وباستخدام الجداول التقاطعية. أجريت الاختبارات الإحصائية بالاعتماد على برنامج SPSS النسخة 19؛ تم توصيف المتغيرات بإيجاد الجداول التكرارية والنسب المئوية للمتغيرات الكيفية، وإيجاد المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتغيرات الكمية. استخدم اختبار كاي مربع χ^2 لإيجاد العلاقة بين المتغيرات الكيفية، وتم اعتماد مستوى الثقة $p=0.05$.

أجريت دراسة ارتيادية في مستشفى البيروني بهدف تجربة المواد والطرائق التي ستستعمل في البحث، وذلك من أجل التعرف على مواطن الضعف في تطبيق الطرائق المستعملة في جمع البيانات بما فيها القياسات البشرية، من أجل اعتمادها في الدراسة. بلغ عدد المرضى المدروسين في هذه الدراسة 11 مريضة (100% إناث)، و27% منهم كان لديهم خطر شديد لتطور سوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى، و36% منهم كان لديهم خطر متوسط لتطور سوء التغذية، و37% لديهم خطر ضعيف. وبعد أخذ الموافقات الإدارية اللازمة تم عرض البحث على لجنة البحوث والأخلاقيات في كلية الطب وجامعة دمشق للموافقة على تطبيق البحث. كما أخذت الموافقة الخطية للمرضى للدخول في الدراسة، وفي حال تعذر ذلك، كان يتم الاكتفاء بالموافقة الشفهية.

النتائج

توصيف العينة: بلغ عدد المشتركين في البحث 390 مريضاً ومريضة، توزعوا كالتالي: 183 مريضاً ومريضة من مستشفى المواساة الجامعي (46.9%)، 171 مريضاً ومريضة من مستشفى الأسد الجامعي (43.8%)، و36 مريضة من مستشفى الولادة وأمراض النساء (9.2%). بلغ عدد المرضى الذين قبلوا في شعب الأمراض الداخلية في مستشفى الأسد والمواساة الجامعيين (390/201) مريضاً أي 51.5% من المرضى، أما عدد المرضى الذين قبلوا في شعب الأمراض الجراحية

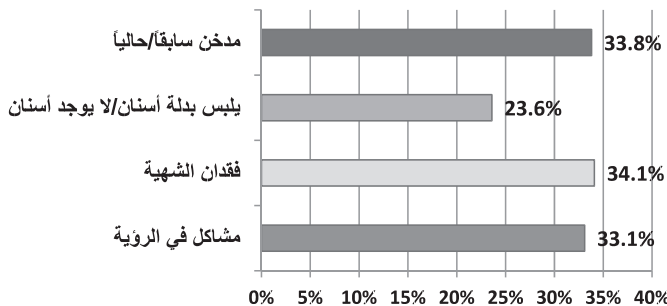
وأقسام الحوامل، عواقب الحمل، الأورام، الرحميات وشعب التخصصي في مستشفى الولادة وأمراض النساء، في الأيام المحددة لحشد العينة حيث تم حشد العينة على ثلاث مراحل: تم البدء بمستشفى الأسد وهناك تم استهداف أجنحة المرضى بالتتابع، ثم مستشفى الولادة الذي كان يعمل بنصف طاقته بسبب أعمال الترميم والصيانة، ثم مستشفى المواساة الذي تم أيضاً استهداف أجنحة المرضى بالتتابع، على أن يكون المريض مقبلاً في المستشفى لمدة تزيد على اليومين عند إجراء المقابلة، قادراً على تناول الطعام فمياً، واعياً ومتجاوباً وقادراً على إعطاء الموافقة للمشاركة في البحث، ومتواجد في سريره عند إجراء المقابلة. تم تنفيذ الدراسة بين كانون الأول 2010 وحتى نيسان 2012.

تم حساب حجم العينة بالاعتماد على برنامج Info7 EPI¹⁴ فمن أجل قوة دراسة 95%، وفاصلة ثقة 95%، وباعتبار أن انتشار خطر الإصابة بسوء التغذية عند المرضى المقيولين في المستشفى يتراوح بين 28% و34%،^{15,16} فإن حجم العينة تراوح بين 300 و333 مريضاً ومريضة، تم توزيعهم تناسبياً اعتماداً على عدد الأسرة في هذه المستشفيات.¹⁷

استخدمت الدراسة استبيان خاص لتقدير خطر الإصابة بسوء التغذية في المستشفى وقياس التغير في الحالة التغذوية لدى مرضى العينة المدروسة، وهو استبيان عالمي معتمد في العديد من الدراسات السابقة تم تعريبه خصيصاً للاستعمال في الدراسة (الاستبيان المستعمل متاح لدى الباحثين).¹⁸ تضمن الاستبيان معلومات شخصية وديموغرافية، القياسات البشرية (الطول، الوزن، ومحيط منتصف أعلى العضد Circumference Upper Arm-Mid والتي تم قياسها خلال 24 ساعة من القبول، أما القياس الثاني للوزن ومحيط منتصف العضد فكان بعد أسبوع من القياس الأولي في حال كون المريض ما زال في المستشفى. استخدم في أخذ القياسات البشرية ميزان رقمي تم تعريبه بشكل دوري باستخدام أقال معروفة الوزن اعتمد في قياس وزن كافة المرضى، كما استخدم مقياس للطول ومقياس لقياس محيط منتصف العضد. كما تضمن الاستبيان البنود الخمسة المستعملة في تقدير خطر الإصابة بسوء التغذية خلال فترة الاستشفاء وهي: قصة نقص وزن غير مقصود خلال الأشهر الثلاثة الماضية، مشعر كتلة الجسم، الشهية، القدرة على تناول الطعام وحالة التجفاف، وعوامل الكرب. أعطى لكل بند من البنود السابقة علامة تراوحت بين الصفر والثلاث. يلحظ أنه تم حساب مشعر كتلة الجسم وفق المعادلة التالية: BMI = الوزن (كغ)/الطول (م)²، حيث اعتبر المرضى الذين لديهم مشعر كتلة الجسم BMI = 18.5 كغ/م² أو أقل سيئي التغذية. كما يلحظ استخدام محيط منتصف العضد عند الحوامل كبديل عن حساب مشعر كتلة مشعر الجسم (في حال كانت الحامل قد ذكر وزنها عند بداية الحمل)،¹⁹ حيث صنف محيط منتصف العضد لدى حساب الخطر إلى أربع مجموعات أعطى لكل منها علامة

تمت دراسة بعض المشاكل الصحية التي قد تؤثر على الوارد القوتي؛ كمشاكل الرؤية أو فقدان الشهية بسبب المرض، أو التدخين السابق أو الحالي لتأثيره على حاسة الذوق، وعدم وجود الأسنان أو المشاكل في بدلة الأسنان. تبين أن 33% (390/129) من أفراد العينة لديها مشاكل في الرؤية قد تكون مصححة في بعض الأحيان، و34% (390/133) منهم يعانون من نقص في الشهية بسبب المرض، و24% (390/92) لديهم مشكلة في الأسنان بسبب فقدانها أو بسبب بدلة الأسنان، و34% (390/132) من المرضى هم مدخنون سابقاً أو حالياً. يوضح الشكل 1 النسبة المئوية للمشاكل الصحية التي قد تؤثر في الوارد القوتي لدى مرضى العينة المدروسة.

النسبة المئوية للمشاكل التي قد تؤثر على الوارد القوتي لدى العينة المدروسة



الشكل 1. النسبة المئوية لتواجد بعض المشاكل التي قد تؤثر على الوارد القوتي لدى مجموعة الدراسة.

ب- دراسة الحالة التغذوية: وجدت الدراسة أن المتوسط الحسابي للطول لدى مرضى العينة المدروسة هو 9.212 ± 161.6 سم، أما المتوسط الحسابي للوزن عند القبول فكان 17.706 ± 75.15 كغ. بتراوح بين 42-140 كغ. تم حساب مؤشر كتلة الجسم لدى مرضى العينة بعد تعديل الوزن للوزن المحيطية¹⁹، حيث تراوحت قيم BMI ضمن المجال 14-56 كغ/م²، وقيمة المتوسط الحسابي له هي 28.78 كغ/م². يظهر الجدول رقم 1 الحد الأدنى والأعلى والمتوسط الحسابي لكل من الطول والوزن ومؤشر كتلة الجسم ومحيط منتصف أعلى العضد.

بتقسيم مؤشر كتلة الجسم إلى خمس فئات (سوء تغذية (18.5 كغ/م² أو أقل)، حالة تغذية جيدة (أكثر من 18.5 كغ/م² وأقل من 25 كغ/م²، سمنة درجة أولى (25-29.9 كغ/م²)، سمنة درجة ثانية (30-39.9 كغ/م²)، سمنة درجة ثالثة (40 كغ/م² وأكثر).²¹ تبين وجود سوء تغذية لدى 2.6% (390/10) مريضاً، في حين كانت الحالة التغذوية

في هذين المستشفين فكان (390/153) مريضاً أي 39.2% من المرضى. أما مريضات مستشفى الولادة فقد توزعن بين أقسام الإسعاف والحوامل والعواقب والأورام والرحميات والخصوصي وهؤلاء بلغ عددهن (390/36).

كان عدد الذكور بالنسبة لعدد الإناث 225/165، بتناسب يعادل 5:4. وبلغ وسطي العمر 15.582 ± 48.22 سنة، حيث تراوحت القيم ضمن المجال 18-93 سنة. الشريحة الأكبر من المرضى كانت ضمن الفئة العمرية (أكبر من 35 سنة وأقل من 65 سنة) 59.7% (390/233) مريضاً، أما الفئة العمرية (65 سنة أو أكثر) فكانت نسبتها 16.9% (390/66) مريضاً.

يقيم 48.7% (390/190) من المرضى في محافظة دمشق وريفها، و(390/193) 49.5% منهم يقيمون في باقي المحافظات السورية، و1.8% من المرضى كان مكان إقامتهم غير محدد.

أما المستوى التعليمي لأفراد العينة فكان منخفضاً (أمي/ يقرأ ويكتب، ابتدائي) لدى (390/236) 60.5% من مرضى العينة، و32.3% (390/126) من المرضى كان مستواهم التعليمي متوسطاً (إعدادي، ثانوي)، وفقط 5.1% (390/20) مريضاً كان مستواه التعليمي جيداً (معهد، جامعة)، وثمانية مرضى لم يحدد مستواهم التعليمي.

كانت الحالة المرضية مشخصة لدى 77.4% (390/302) مريضاً، مقابل 21.8% (390/85) مريضاً كانت الحالة المرضية لديه غير مشخصة، وثلاثة مرضى كانوا غير محددين. ووسطي مدة الإقامة في المستشفى عند المقابلة هي 2.633 ± 4.485 يوماً.

أما النسبة المئوية لبعض الحالات المرضية التي كان يعاني منها مرضى العينة (مع مراعاة أن المريض قد يعاني من أكثر من مشكلة صحية واحدة)، فتبين أن 29% (390/113) من مرضى العينة لديهم مرض قلبي وعائي، و9.2% (390/36) منهم لديهم مرض كلوي، و9.2% (390/36) مريضاً يعاني من مرض عصبي، و5.9% (390/23) من المرضى لديهم مرض معدي معوي و22.8% (390/89) من المرضى لديهم مرض رئوي. كما كان 390/309 (79.2%) من المرضى يتناول أدوية مختلفة و390/74 (19%) لا يتناول أي دواء، و390/7 (1.8%) غير محدد. وعند سؤال المرضى عن اتباع المرضى لحمية معينة حسب معرفتهم تبين أن 390/142 (36.4%) من المرضى يتبعون حمية محددة مقابل 390/207 (53.1%) لا يتبعون أية حمية، و390/41 (10.5%) من المرضى كانت غير معروفة.

نسبة المرضى الذين يعانون من نقص في الشهية كان يتناقص مع زيادة مشعر كتلة الجسم. يظهر الجدول 2 علاقة مشعر كتلة الجسم مع شهية المريض للطعام. وعند دراسة محيط منتصف العضد كمشعر لسوء التغذية المزمن تبين أن المتوسط الحسابي كان 5.075 ± 29.96 سم، بقيم تتراوح بين 19-49 سم. تم تقسيم MUAC إلى ثلاث مجموعات¹⁹ (أقل من 23.5 سم، 23.5-32 سم، أكثر من 32 سم)، حيث تبين أن 6.9% (390/27) من مرضى العينة لديهم نقص في الوزن على الأغلب حيث كان MUAC أقل من 23.5 سم، بالمقابل فإن 24.4% (390/95) من المرضى هم بدينون على الأغلب حيث MUAC هو أكثر من 32 سم. أما نسبة المرضى الذين كان لديهم MUAC (23.5-32) سم فكان 65.1% (390/254) مريضاً، و3.6% (390/14) مريضاً كان غير محدد.

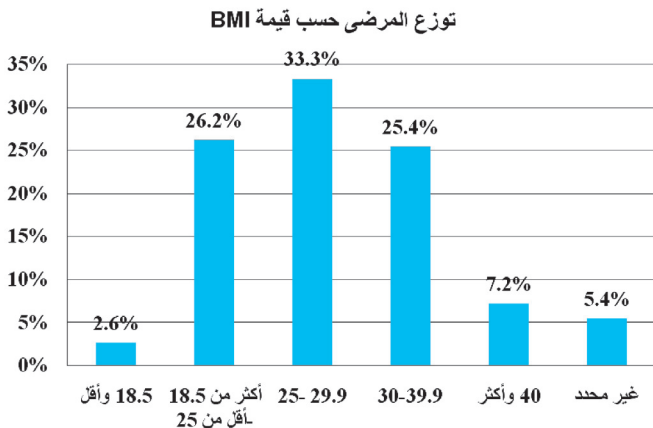
خطر الإصابة بسوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى: في البدء
تمت دراسة القدرة على تناول الطعام كأحد العوامل التي تساهم في خطر الإصابة بسوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى. حيث قُسم المرضى إلى أربع مجموعات¹⁸ حسب ما هو موضح في الجدول 3.

وجدت الدراسة أن 68.5% (390/267) من مرضى العينة ليس لديهم صعوبة في تناول الطعام بناءً على قول المريض. في حين أن 31.5% (390/123) من المرضى كان لديهم صعوبة في تناول الطعام، وهؤلاء توزعوا إلى 3.6% (390/14) من المرضى كان لديهم صعوبة في تناول الطعام من الدرجة الثالثة، و14.6% (390/57) منهم كان لديهم صعوبة في تناول الطعام من الدرجة الثانية، و13.3% (390/52) كان لديهم صعوبة من الدرجة الأولى. كما درست درجة شهية المريض بالاعتماد على كمية الطعام التي يتناولها حسب قوله كإحدى العوامل المستعملة في حساب خطر الإصابة بسوء التغذية خلال الوجود في المستشفى. تبين أن 22.6% (390/88) من المرضى لديهم نقص في الشهية من الدرجة الثانية، و1.8% (390/7) لديهم نقص في الشهية من الدرجة الثالثة، أما نقص الشهية درجة أولى فكان لدى 10.8% (390/42) من المرضى. بالمقابل كانت الشهية جيدة لدى 64.8% (390/253) من

جيدة لدى (390/102) مريضاً بنسبة 26.2%، من بين هؤلاء المرضى جيدي التغذية 3.3% (390/13) مريضاً كان مشعر كتلة الجسم لديهم BMI (أكثر من 18.5 كغ/م² وأقل من 20 كغ/م²) أي كان لديهم نقص وزن حدي.

بالمقابل كان لدينا 390/257 (65.9%) مريضاً لديه زيادة في الوزن أو سمنة أي مشعر كتلة الجسم (25 كغ/م² أو أكثر)، حيث تبين أن 25.4% (390/99) مريضاً لديه سمنة من الدرجة الثانية، و7.2% (390/28) مريضاً كان لديهم سمنة من الدرجة الثالثة. أما المرضى الذين لديهم وزن زائد (سمنة درجة 1) فكانت نسبتهم 33.3% (390/130) وهي الفئة الأكثر توازناً. أما عدد المرضى الذين كان مشعر كتلة الجسم لديهم غير محدد فكان 390/21 مريضاً (5.4%). يوضح الشكل 2 الحالة التغذوية لدى مرضى العينة بالاعتماد على BMI.

وعند دراسة علاقة مشعر كتلة الجسم مع وجود نقص في الشهية لدى المريض، تبين أن 70% من المرضى الذين لديهم سوء تغذية (BMI = 18.5 كغ/م² أو أقل) كان لديهم نقص في الشهية، كما تبين أن



الشكل 2. توزع مرضى العينة حسب قيمة مشعر كتلة الجسم BMI مقدرة (كغ/م²).

المتغير	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
الطول (سم)	368	139	186	161.6	9.2
الوزن عند القبول (كغ)	372	42	140	75.15	17.7
مشعر كتلة الجسم (كغ/م ²)	369	14	56	28.78	7.1
محيط منتصف أعلى العضد (سم)	376	19	49	29.96	5.1

الجدول 1. الحد الأدنى والأعلى والمتوسط الحسابي لكل من الطول والوزن ومشعر كتلة الجسم ومحيط منتصف العضد لدى مجموعة الدراسة.

بهدف دراسة التغير في الحالة التغذوية لدى المرضى خلال الإقامة في المستشفى تم حساب المتوسط الحسابي لفرق القياس بين الوزن الثاني والوزن الأول عند القبول، مع العلم أن عدد المرضى الذين تم قياس الوزن الثاني لديهم هو (390/102) مريضاً. تبين بالدراسة أن المتوسط الحسابي لفرق القياس كان (-0.795) \pm 2.614 كغ، وبما أن مجال القيم ضم الصفر نستنتج أنه لا يوجد تغير هام في الحالة التغذوية خلال إقامة المريض في المستشفى المتمثل بتغير الوزن.

درست العلاقة بين تغير الوزن خلال الإقامة في المستشفى مع مشعر كتلة الجسم، فتبين أن المتوسط الحسابي لفرق قياسي الوزن عند القبول وبعد أسبوع من القياس الأول كان 1.9 كغ لدى مجموعة سوء التغذية ($BMI = 18.5$ كغ/م² أو أقل)، في حين كان المتوسط الحسابي لفرق القياسين هو -2.2 كغ في مجموعة السمنة من الدرجة الثالثة ($BMI = 40$ كغ/م² أو أكثر) وهؤلاء بلغ عددهم 101/7 مريضاً. أما المتوسط الحسابي في باقي مجموعات BMI فكان (>0)، ($=0$)، (<-1). هذه الفروقات بين مجموعات BMI لم تكن هامة إحصائياً حيث بلغت $p=0.393$.

كما درست العلاقة بين تغير الوزن مع درجة خطر تطور سوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى، فتبين أن المتوسط الحسابي لفرق قياسي الوزن كان -0.9 كغ في فئة الخطر الضعيف، و-1.4 كغ في فئة الخطر المتوسط، و-0.03 كغ في فئة الخطر العالي. لكن هذه الفروقات بين المجموعات الثلاث لم يكن معتد بها إحصائياً حيث كانت $p=0.086$.

المرضى. يبين الجدول 3 توزع المرضى حسب درجة الشهية والصعوبة في تناول الطعام.

تم تقدير خطر الإصابة بسوء التغذية في المستشفى عن طريق إيجاد مجموع العلامات الموضوعة لكل عامل من العوامل المذكورة سابقاً في الطرائق وصنف المرضى حسب درجة العلامات كما سبق ذكره.

تبين من الدراسة أن نصف العينة تقريباً 46.4% (390/181) مريضاً كان لديهم خطر خفيف للإصابة بسوء التغذية في المستشفى. كما تبين أن 26.9% (390/105) من مرضى العينة لديهم خطر شديد للإصابة بسوء التغذية، ويحتاجون إلى تحويل إلى أخصائي تغذية، في حين أن 26.7% (390/104) منهم كان لديهم خطر متوسط للإصابة بسوء التغذية ويحتاجون إلى متابعة الوارد القوتي لثلاثة أيام متتالية أثناء وجودهم في المستشفى، الشكل 3.

ولدى دراسة العلاقة بين مستوى خطر الإصابة بسوء التغذية لدى الإقامة في المستشفى مع كل من المتغيرات (الجنس والعمر والمرض المشخص)، تبين عدم وجود علاقة ذات مغزى إحصائي مع كل من الجنس والفئة العمرية حيث كانت قيمة p أكثر من 0.05، لكن وجدت علاقة ذات مغزى إحصائي مع كون المرض مشخصاً لدى المريض حيث كانت $p=0.003$ ، يوضح الجدول 4 علاقة مستوى خطر الإصابة بسوء التغذية لدى الإقامة في المستشفى مع بعض المتغيرات.

نقص الشهية		موجود		غير موجود		الكلية	
مشعر كتلة الجسم (كغ/م ²)		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
18.5 وأقل		7	70%	3	30%	10	100%
أكثر من 18.5 وأقل من 25		44	43%	58	57%	102	100%
25-29.9		48	37%	82	63%	130	100%
30-39.9		22	22%	77	78%	99	100%
40 وأكثر		5	18%	23	82%	28	100%

الجدول 2. علاقة نقص الشهية مع مشعر كتلة الجسم لدى مجموعة الدراسة.

الصعوبة في تناول الطعام		درجة أولى		درجة ثانية		درجة ثالثة	
العدد/390		غير موجود		درجة أولى		درجة ثانية	
النسبة المئوية		النسبة المئوية		النسبة المئوية		النسبة المئوية	
390/العدد		267		52		57	
النسبة المئوية		68.5%		13.3%		14.6%	
390/العدد		253		42		88	
النسبة المئوية		64.8%		10.8%		22.6%	

الجدول 3. توزع المرضى حسب القدرة على تناول الطعام ودرجة نقص الشهية لدى مجموعة الدراسة.

p-value	χ^2	درجة 3		درجة 2		درجة 1		تصنيف الخطر عوامل الخطر	
		%	العدد	%	العدد	%	العدد		
0.503	1.375	54%	62	61.5%	64	54.7%	99	أنثى	الجنس
		41%	43	38.5%	40	45.3%	82	ذكر	
0.155	11.917	15.2%	16	24%	25	24.3%	44	أقل من 35 سنة	العمر
		27.6%	29	28.8%	30	25.4%	46	35-50 سنة	
		31.4%	33	26.9%	28	37%	67	50-65 سنة	
		23.8%	25	19.2%	20	11.6%	21	65 سنة وأكثر	
0.003	16.386	65.7%	69	81.7%	85	81.8%	148	نعم	المرض مشخص
		34.3%	39	18.3%	19	16.6%	30	لا	

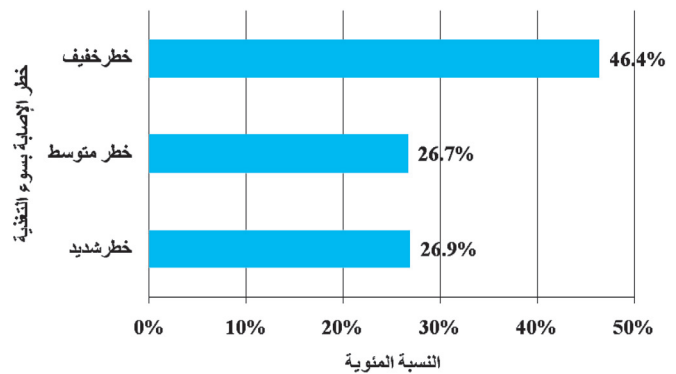
الجدول 4. علاقة درجة خطر الإصابة بسوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى مع بعض المتغيرات.

ألمانية ضمت مرضى مقبولين في 13 مستشفى؛ أن نسبة انتشار سوء التغذية في هذه الدراسة هي 27.4%⁴.

بينت هذه الدراسة أن المتوسط الحسابي لمشعر كتلة الجسم هو أعلى مما هو مذكور في الدراسات العالمية، حيث تبين في المسح السابق أن وسطي مشعر كتلة الجسم لدى المرضى المقبولين في المستشفى كان 24.9 كغ/م².⁵ أما مسح الحالة التغذوية الذي أجرته الرابطة البريطانية للتغذية عن طريق الفم والتغذية بالحقن على المرضى المقبولين في المستشفيات وفي مراكز الرعاية ووحدات الصحة العقلية في المملكة المتحدة عام 2007 فقد أظهر أن وسطي BMI للعينة المدروسة كان 26.2 كغ/م²، حيث كان مشعر كتلة الجسم لدى 13% من أفراد العينة (أقل من 20 كغ/م²)؛ 7% منهم كان مشعر كتلة الجسم لديهم أقل من 18.5 كغ/م².²² وقد يعزى ذلك إلى استبعاد مرضى العناية والمرض الذين يتم تغذيتهم عن طريق الأنبوب أو التغذية الوريدية. إلا أن نسبة المرضى الذين لديهم عسرة بلع وصعوبة في تناول الطعام وكذلك نقص في الشهية لا يمكن تجاهلها حيث أن هؤلاء المرضى بحاجة إلى رعاية خاصة؛ كتوفير حميات خاصة عالية الحريرات لكي يستطيع المريض تلبية احتياجاته التغذوية، كما لا بد من توفير حميات خاصة معدلة القوام للمرضى الذين يعانون من عسرة البلع (نادراً ما تتوفر في المستشفيات المدروسة)، ولا بد من مساعدة المرضى الذين لديهم عجز بدني في تناولهم لطعامهم.

وعند حساب الخطر التغذوي، تبين أن نسبة المرضى الذين لديهم خطر عالٍ ومتوسط للإصابة بسوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى عالٍ، وهؤلاء ليسوا بالضرورة مصابون بسوء التغذية لكن هناك احتمال لإصابتهم بسوء التغذية في الظروف الحالية والمستقبلية، ونسبتهم أعلى

خطر الإصابة بسوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى



الشكل 3. توزيع المرضى حسب خطر تطور سوء التغذية خلال الإقامة في المستشفى.

المناقشة

قدمت نتائج هذه الدراسة والتي أجريت حول تقدير الحالة التغذوية كمشعر لسلامة المرضى في مستشفيات جامعة دمشق نتائجاً تشير إلى أهمية تحري الحالة التغذوية لدى المرضى المقبولين في أقسام المستشفيات المختلفة. تبين عند حساب مشعر كتلة الجسم عند مرضى العينة أن النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم سوء تغذية أو نقص وزن حدي هو أقل من النسب المذكورة في الدراسات العالمية، حيث أظهرت دراسة إيرلندية أن 11% من المرضى المقبولين في المستشفى كانوا ناقصي التغذية،¹⁰ أما المسح المقطعي العرضي المتعدد المراكز الممثلة بمجلس الجمعية الأوروبية للتغذية السريرية والاستقلاب فبين أن 6% من مرضى المستشفيات كان BMI لديهم أقل من 18.5 كغ/م²،⁵ كما أظهرت دراسة

الحرجي في الوجبات المقدمة في المستشفى هو كاف، أو قد يعزى إلى عدم اعتماد بعض المرضى على طعام المستشفى، أو إلى أن قياس الوزن الثاني لم يتم عند تخرج المريض من المستشفى لمقارنته مع قياس الوزن الأول عند القبول.

كما بينت الدراسة عدم وجود علاقة هامة بين تغير الحالة التغذوية مع كل من مشعر كتلة الجسم ودرجة خطر تطور سوء التغذية، إلا أنه تبين أن اندثار الحالة التغذوية كان واضحاً في فئة الخطر المتوسط، ويمكن أن يعلل لذلك إلى عدم إدراك المريض أو الكادر الطبي لخطر تطور سوء التغذية لدى هذه المجموعة من المرضى حيث أن حالتهم الصحية هي أفضل من مرضى الخطر العالي.

الاستنتاجات

تشير هذه الدراسة إلى ضرورة عدم الاعتماد فقط على حساب مشعر كتلة الجسم في تقدير الحالة التغذوية للمريض عند القبول، بل لا بد من الأخذ بالحساب كل من نقص الوزن غير المقصود خلال الأشهر الثلاثة الماضية، نقص الشهية، القدرة على تناول الطعام وحالة التجفاف، عوامل الكرب، بالإضافة إلى مشعر كتلة الجسم بهدف تقدير خطر تطور الإصابة بسوء التغذية خلال فترة الاستشفاء، ووضع البروتوكول اللازم لمتابعة كل مريض حسب درجة الخطر لديه. وهذا يتطلب تدريب الكادر الطبي والتمريضي على كيفية حساب خطر تطور سوء التغذية لدى المريض عند القبول، كما يتطلب وجود إشراف من قبل أخصائي تغذية على عملية خدمة الطعام في المستشفى، ليكون مسؤولاً عن وصف الحميات الخاصة بكل مريض، وتوفير هذه الحميات بالتعاون مع الكادر العامل في مطبخ المستشفى. كما لا بد من إشراك الممرضات في عملية مساعدة المرضى الذين لديهم حاجة إلى مساعدة في عملية تناول الطعام. وأخيراً لا بد من جعل رعاية المريض التغذوية خلال فترة الاستشفاء جزءاً من ممارسات المستشفى في الحفاظ على سلامة مرضاه.

من النسب المذكورة في الدراسات العالمية. حيث أظهر مسح الرابطة البريطانية للتغذية عن طريق الفم وغير الفم لعام 2007 أن خطر الإصابة بسوء التغذية لدى 9336 مريض تم قبولهم في 175 مستشفى في المملكة المتحدة كان 28%، حيث توزعوا حسب درجة الخطر كما يلي: 22% خطر عالٍ و 6% خطر متوسط²²، أما مسح الرابطة لعامي 2008 و 2010 فقد أظهر أن خطر الإصابة بسوء التغذية لدى مرضى المستشفيات هو 28% (22% خطر عالٍ و 6% خطر متوسط) في مسح عام 2008²³ وهو مماثل لما تبين في مسح عام 2007، وكان 34% في مسح عام 2010 وتوزع إلى (21% خطر عالٍ و 14% خطر متوسط).²⁴ أما المسح الذي أجري في أيرلندا والذي شمل 29 مستشفى في أيرلندا عام 2010 فبين أن خطر تطور سوء التغذية هو 33% من المرضى (25% خطر عالٍ و 8% خطر متوسط).²⁵ يعزى ذلك إلى أن الدراسة شملت الأقسام الداخلية والجراحية بشكل أساسي حيث غالبية المرضى المقبولين فيها يعانون من أمراض مزمنة، أو قد يكون السبب هو صغر حجم العينة مقارنة بالمسوحات العالمية.

أظهرت هذه الدراسة عدم وجود تدهور في الحالة التغذوية بشكل هام لدى المرضى خلال الإقامة في المستشفى، حيث أن قيمة المتوسط الحسابي لفرق القياس الثاني والقياس الأول للوزن كانت أقل من الصفر، وهذا يتناقض مع بعض الدراسات العالمية التي وجدت اندثار في الحالة التغذوية خلال إقامة المريض في المستشفى، فقد أظهرت دراسة أجريت في مشفى Dublin العموم بوجود تدهور في الحالة التغذوية خلال فترة الاستشفاء لدى 25% من المرضى جيدي التغذية عند القبول.⁹ وفي أيرلندا بينت الدراسة التي قارنت بين مشعر كتلة الجسم BMI عند كل من القبول في المستشفى والتخرج منها، وجود ضياع في الوزن لدى 65% من المرضى الذين لديهم زيادة في الوزن وبدانة، كما وجدت ضياعاً في الوزن لدى 66% من ذوي الوزن الطبيعي، وحصل أيضاً ضياع في الوزن لدى 43% من ناقصي الوزن، لكن أياً من المرضى ناقصي الوزن لم ينتقل إلى الفئة الأسوأ من نقص التغذية.¹⁰ وقد يعزى ذلك إلى أن الوارد

REFERENCES

1. Fact sheet 01; Food service and nutritional care is delivered to the patient safely. National Patient Safety Agency: Royal Collage of Nursing; March, 2009. www.npsa.nhs.uk/nutritionfactsheets.accessed 23/5/2015.
2. Harney M. Food and nutritional care in hospitals. guidelines for preventing under-nutrition in acute hospitals. Department of Health and Children; 2008. p. 34-10.
3. Messner RL, Stephens N, Wheeler WE, et al. Effect of admission nutritional status on length of hospital stay. Gastroentero Nurs 1991;13(4):202-5.
4. Pirlich MI, Schütz T, Norman K, et al. The German hospital malnutrition study. Clin Nutr 2006;25(4):563-72.
5. Hiesmayr M, Schindler K, Pernicka E, et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalised patients: the nutrition day survey 2006. Clin Nutr 2009;28(5):484-91.
6. Berrington A, Hartge P, Cerhan RJ, et al. Body-Mass index and mortality among 1.46 million white adults. N

- Engl J Med 2010;363:2211-9.
7. Kondrup J, Allison SP, Elia M, et al. *Espen guidelines for nutrition screening* 2002. Clin Nutr 2003;22(4):415-21.
8. The 'Must' Explanatory Booklet. A guide to the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for Adults. BAPEN: MAG 2003. p. 22-5.
9. Charles R, Mulligan S, O'Neill D. *The identification and assessment of under-nutrition in patients admitted to the age-related health care unit of an acute dublin general hospital.* Ir J Med Sci 1999 Jul-Sep;168(3):180-5.
10. Corish CA, Flood P, Kennedy NP. *Apparent low frequency of undernutrition in dublin hospital in-patients: should we review the anthropometric thresholds for clinical practice?.* Br J Nutr 2000;84(3):325-35.
11. 10 Facts on patient safety. Geneva: WHO;2015 (http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/en/). accessed 23/5/2015.
12. Patient environment action teams (PEAT). NHS;2010 (<http://www.nrls.npsa.nhs.uk/patient-safety-data/peat/>). accessed 23/5/2015.
13. ملحم و الفيصل: الإحصاء الطبي الحيوي. دمشق: منشورات جامع دمشق: صفحة 19-25. 2008-2007.
14. CDC - Epi Info™. <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>. accessed 30/10/2015.
15. *FDA report on the occurrence of foodborne illness risk factors in selected institutional foodservice, restaurant, and retail food store facility types.* FDA;2004. p. 37-47.
16. *FDA report on the occurrence of foodborne illness risk factors in selected institutional foodservice, restaurant, and retail food store facility types.* FDA; 2009. p. 39-51.
17. وزارة التعليم العالي. حركة المرضى في المشافي التابعة لوزارة التعليم العالي منذ 2009/1/1 ولغاية 2009/6/30
18. Scarborough, Whitby, Ryedale area. Trust Hospital Nutrition Policy. Public Agenda Item:10(a).
19. *Malnutrition universal screening tool.* Bapen; 2014. p. 2-20. (WWW.Bapen.Org).accessed 23/5/2015.
20. Savage J, Scott C. *Patients' nutritional care in hospital: An ethnographic study of nurses' role an patients' experience.* RCN Institute: London; 2005. p. 83-4.
21. الغذاء والتغذية. منظمة الصحة العالمية: أكاديبيا. 1997,1999 صفحة 606-17.
22. Russell CA, Elia M. *Nutrition screening survey in the UK In 2007: Nutrition screening survey and audit of adults on admission to hospitals, care homes and mental health units.* BAPEN p. 6-31. (http://www.bapen.org.uk/pdfs/nsw/nsw07_report.pdf). accessed 23/5/2015.
23. Russell CA, Elia M. *Nutrition screening survey in the UK. in 2008: Hospitals, care homes and mental health units.* BAPEN 2009. p. 15-7. (www.bapen.org.uk). accessed 23/5/2015.
24. Russell CA, Elia M. *Nutrition screening survey in the UK and republic of Ireland in 2010: hospitals, care homes and mental health units.* BAPEN, p. 21-10. (<http://www.bapen.org.uk/pdfs/nsw/nsw10/nsw10-report.pdf>). accessed 23/5/2015.
25. *Summary of BAPEN nutrition screening survey week 2010: Irish hospitals and care homes.* BAPEN. (www.bapen.org.uk/nsw10.html). accessed 7/5/2014.

UTERUS-LIKE CYST IN THE ILEAL MESENTERY: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

كيسة تشبه الرحم في مساريقا اللفائفي: تقرير حالة طبية ومراجعة في الأدب الطبي

Mohammad Mohannad Batal, MD

د. محمد مهند بطل

ملخص الحالة

سيتم في هذا التقرير عرض حالة طفلة عمرها 15 يوماً لديها كتلة بطنية في الناحية الحرقفية اليمنى حوت بتشخيص كيسة بطنية مشخصة قبل الولادة. أظهر الاستقصاء الجراحي وجود كتلة كيسية تنشأ من مساريقا الأمعاء الدقيقة. أظهرت الدراسة النسيجية أن الكيسة مبطنة بنسيج يشبه البطانة الرحمية، كما أنها محاطة بطبقة عضلية ملساء تشبه العضلية الرحمية. أورد الأدب الطبي حوالي 31 حالة لكتلة تشبه الرحم، إلا أن هذه الحالة هي الأولى التي تشخص في فترة حديث الولادة. يعتقد بأن تشوه خلقي ناتج عن خلل في التحام قنوات مولر قد يكون الآلية الكامنة وراء إمرضية هذه الحالة.

ABSTRACT

We describe a 15-day-old girl who presented with right lower abdominal mass, referred with a prenatal diagnosis of abdominal cyst. Exploration revealed a cystic mass arising from the small bowel mesentery. The mass was lined by endometrial-like tissue and had an outer layer of smooth muscle that resembled myometrium. There are approximately 31 reported cases of "a uterus-like mass" but this is the first case diagnosed in neonatal period. We believe that a congenital malformation, possibly caused by a defect in fusion of Müllerian ducts, could be considered in explaining the pathogenesis of this kind of lesion.

INTRODUCTION

A uterus-like mass is a very rare condition that was first described by Cazutto in 1981¹. This lesion was characterized by a central cavity lined with endometrial and tubal type mucosa surrounded by thick bundles of smooth muscle cells.

Three theories have been suggested to explain their etiology:

- 1) The uterine/Müllerian duct fusion defect theory, which is based on a developmental abnormality occurring during the formation of the female genital tract.²
- 2) The metaplastic theory, which is based on the fact that a uterus-like mass may arise from subperitoneal mesenchymal cells that retain the ability to duplicate Müllerian duct structures.
- 3) The heterotopia theory³.

CASE PRESENTATION

A 15-day-old female neonate had an ultrasound following a prenatal diagnosis of intra-abdominal mass. The ultrasound suggested an ovarian cyst measuring 4.5 cm in its largest diameter. A repeat abdominal ultrasound showed a right pelvic cystic mass separate from the ovary and filled with unclear fluid. The

*Mohammad Mohannad Batal, MD; Department of Pediatric Surgery, Al-Kindi University Hospital, Aleppo, Syria, Medical Director of Al-Kindi University Hospital, CES of General Surgery, ABMS Pediatric Surgery, AFSA Surgery, DU of Laparoscopic Surgery, DIU of Pediatric Oncology, Aleppo, Syria. E-mail:batal69@yahoo.fr.

diagnosis of intestinal duplication cyst or complicated mesenteric cyst was suggested, and surgical exploration was indicated.

At surgery, a 5×4 cm sized cyst was located at the level of terminal ileum, completely separate from ileum, taking its blood supply from the mesentery of terminal ileum. Both uterus and ovaries were normal. The cyst was well defined with a thick wall, and contained dark brown viscous material. The surgical resection was easy and the cyst was sent for histopathology, Figure 1.



Figure 1. Uterus-like mass of ileal mesentery (a) before resection, (b) site of the mass after resection.

Gross pathology showed an open cystic mass measuring 4.5 cm in its greater diameter with smooth outer wall and granular brown inner wall and a mild thick wall adherent to tiny cylinder like piece. Microscopically, the cyst was composed of a muscular cystic wall with massive ulcerated inner surface infiltrated by chronic inflammatory cells including foreign body giant cells surrounded by degenerated calcifications. Residual foci

of Müllerian type epithelium (endometrial and fallopian type epithelium) was seen focally, Figure 2.

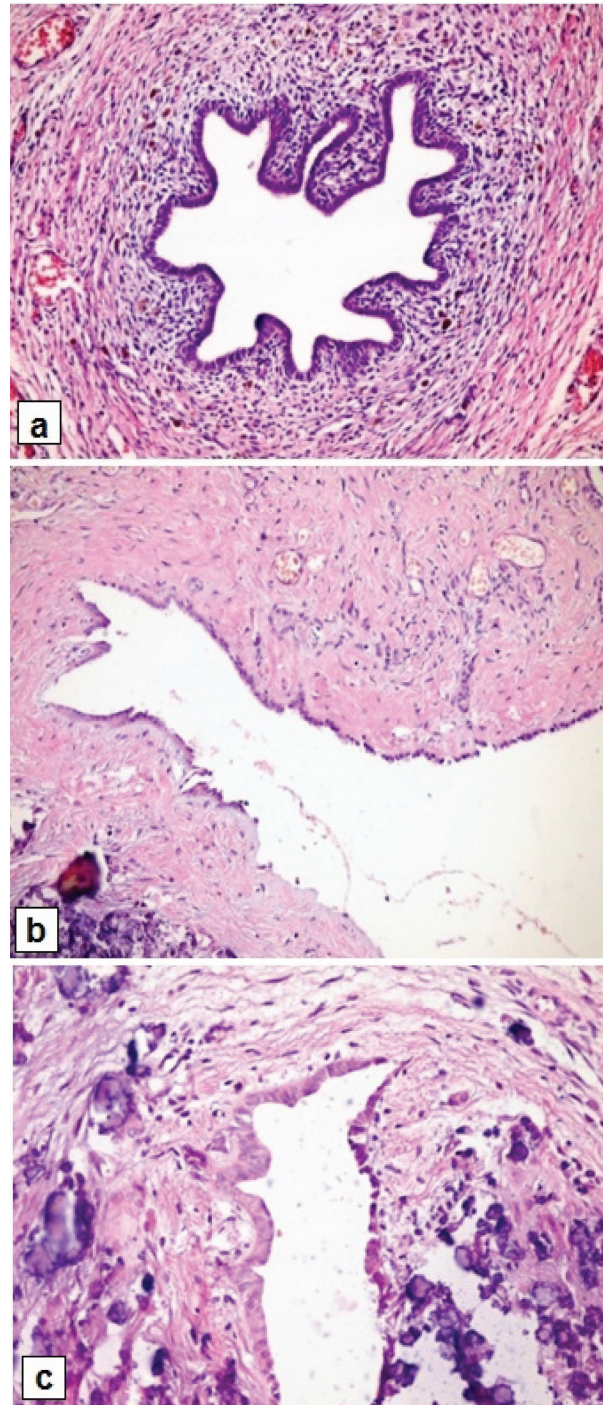


Figure 2. Microscopically, H&E ×20 (a), H&E ×10 (b), H&E ×40 (c), muscular cystic wall reveal massive ulcerated inner surface infiltrated by chronic inflammatory, residual foci of Müllerian type epithelium (endometrial and fallopian type epithelium).

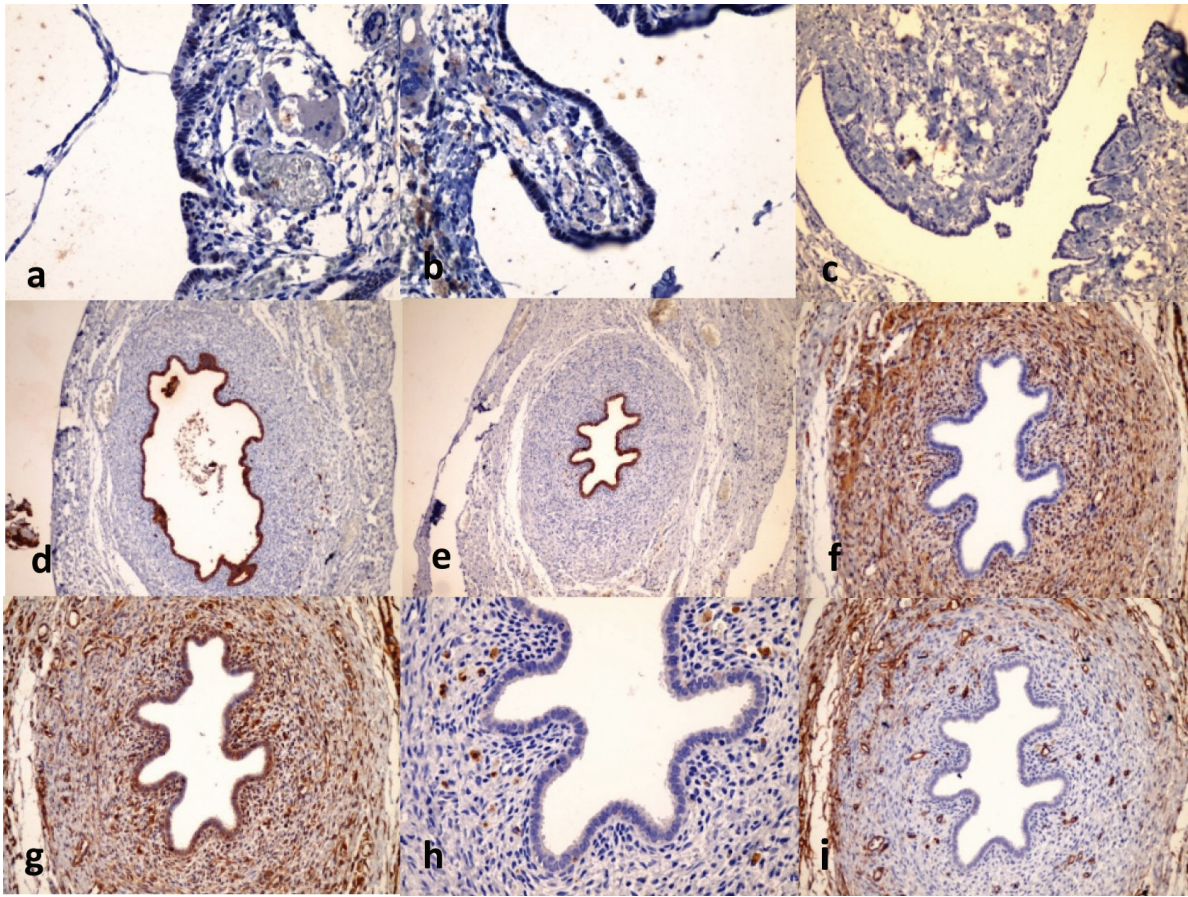


Figure 3. Immunohistochemical analysis. Estrogen receptor (ER) was positive in nuclei of lining epithelium (a,b), progesterone receptor (PR) was negative (c), Cytokeratin (AE1/AE3 and CK7) both were positive in epithelial lining cells (d,e), SMA was positive in the surrounding muscular layer (f), Vimentin was positive in epithelial lining cells, stromal cells and spindle cells of muscular wall (g), CD68 was positive in scattered macrophages in the stroma (h), CD34 was highlight the arterioles in the stroma (i).

Immunohistochemical examination was performed on 10% formalin-fixed, paraffin-embedded sections using the following antibodies: estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR), cytokeratin (AE1/AE3, CK7), SMA, vimentin, CD34, CD68.

Estrogen receptor (ER) was positive in nuclei of lining epithelium (a,b), progesterone receptor (PR) was negative (c), cytokeratin (AE1/AE3 and CK7) both were positive in epithelial lining cells (d,e), SMA was positive in the surrounding muscular layer (f), Vimentin was positive in epithelial lining cells, stromal cells and spindle cells of muscular wall (g), CD68 was positive in scattered macrophages in the stroma (h), CD34 was highlight the arterioles in the stroma (i), Figure 3.

DISCUSSION

Uterus-like masses (ULM) are rare entities. Since 1981, 31 cases had been reported in English literature, 9 cases from the ovary,^{1,2,4,5,6,9,10} and 22 cases from extra-ovarian regions including the uterine cervix and fundus¹¹⁻¹⁵ (5 cases), conus medullaris¹⁶⁻¹⁹ (4 cases), broad ligament^{20,21} (2 cases), right pelvic wall^{22,23} (2 cases), small bowel³ (1 case), small bowel mesentery²⁴ (1 case), sigmoid meso-colon²⁵ (1 case), colon²⁶ (1 case), vaginal cuff²⁷ (1 case), liver²⁸ (1 case), appendix²⁹ (1 case), inguinal soft tissue³⁰ (1 case) and periadnexal region³¹ (1 case), Table 1.

A review of these cases showed that all occurred

No	Authors	Age	Size CM	Location	Clinical	Associated conditions	Theory
1	Cozzutto C et al, 1981 ¹	31	6	L.ovary	Pelvic pain	L. renal agenesis	Metaplasia
2	Pueblitz PS et al,1985 ²	18	9	R.ovary	Pelvic pain	Double excretory system	Anomaly
3	Peterson CJ et al, 1990 ³	12	2.5	Small intestinal	Incidental finding	Genital anomaly- sacral agenesis- SCT	Heteropia
4	Rahilly MA et al, 1991 ⁴	38	9	R.ovary	Pelvic pain	Endometroid carcinoma of same ovary	Metaplasia
5	Rougier A et al, 1993 ¹³	18	2.5	Conus medullaris	Parenthesis, weakness of leg	Spinal dysraphism, lipoma	Anomaly
6	Noel JC et al, 1994 ⁵	49	8	R.ovary	Lower abdominal pain	No associations	Metaplasia
7	Ahmed AA et al, 1997 ¹⁶	46	16	Broad ligament	Abdominal pain	Third fallopian tube	Metaplasia
8	Pai SA et al, 1998 ⁶	38	4	Left ovary	During breast cancer follow up	Breast carcinoma	Metaplasia
9	Pai SA et al, 1998 ⁶	43	11.5	Ovary	Incidental finding of surgery	Elevated CA125	Metaplasia
10	Pai SA et al, 1998 ⁶	39	13	Left ovary	Lower abdominal pain	Breast carcinoma,	Metaplasia
11	Horie Yet al, 2000 ¹⁹	59	14	Small bowl mesentery	Palpable mass	Uterine lipoleiomyoma	Metaplasia
12	Jung WY et al, 2002 ⁹	34	3	Lower uterine segment	Menorrhagia, dysmenorrhea	Adenomyosis	Metaplasia
13	Jung WY et al, 2002 ⁹	52	8	Lower uterine segment	Abdominal mass	Endometriosis	Metaplasia
14	Redman R et al, 2005 ²²	50	5	Vaginal cuff	Dysuria, and pelvic pain	Hysterectomy- salpingo- oophorectomy	Metaplasia
15	Shutter J et al, 2005 ⁷	11	4.5	Right ovary	Lower abdominal pain	Chronic vesicoureteral reflux	Anomaly
16	Kim MJ et al, 2007 ²⁴	42	10.5	Periadnexa	Lower abdominal pain	Elevated CA125	Metaplasia
17	Duygu G et al, 2007 ⁸	54	0.7	R.ovary	Pelvic pain postmenstrual bleeding	Total hysterectomy for myoma uteri	Anomaly
18	Menn KA et al, 2007 ¹⁰	37	5	Uterus	RLQ pain Intramenstrual bleeding	----	Not mention
19	Sharma MC et al 2007 ¹⁴	24	3	Conusmedullaris	Low back pain	TCS	Heteropia
20	Sharma MC et al 2007 ¹⁴	33	2.8	Conusmedullaris	Tethered Cord Syndrom	Spinal dysraphism – tethered cord	Heteropia
21	Kaufman Y et al, 2008 ¹⁸	39	5	Right pelvic wall	Dysmenorrhea,menorrhagia	Separated RUH R. ureter absent	Anomaly

22	Kaufman Y et al, 2008 ¹⁸	57	10.5	Right pelvic wall	RIF, lower back, suprapubic pain	Hysterectomy and salpingo-oophorectomy	Metaplasia
23	Shin S Y et al, 2009 ²⁰	31	2.5	Sigmoid mesocolon	Lower abdominal pain	No associations	Metaplasia
24	Liang YJ, et al 2010 ¹⁷	17	-	Left broad ligament	Severe dysmenorrhea	No associations	Metaplasia
25	Tijani E et al, 2010 ¹¹	35	21	Uterus, fundus	Pelvic and iliac fossa pain	Ca125 elevated	Metaplasia
26	Khurana A et al, 2011 ¹²	47	13	Uterus	Vaginal bleeding	Subtotal hyster and Bilateral oophorectomy	Metaplasia
27	Seki A et al, 2011 ²⁵	44	3.8	L. inguinal soft tissue	Mass palpable	Oophorectomy for SH endometriosis for 27 y	Metaplasia
28	Kim HC et al, 2012 ²⁴	46	2	Appendix	Right iliacfossa pain	Hysterectomy due to uterine adenomyosis	Metaplasia
29	Kakkar A et al, 2012 ¹⁵	9	-	Conusmedullaris	Asymptomatic	Spina bifida, TCS	Metaplasia
30	Na KY et al, 2013 ²¹	39	4 - 6	Cecum, colon	Lower abdominal pain, anemia	Endometriosis	Metaplasia
31	Sopha SC et al, 2014 ²³	47	1.4	Liver	Abdominal pain, vomiting	Hysterectomy	Metaplasia

SH, sliding hernia; TCS, Tethered Cord Syndrome; RUH, rudimentary uterine horn; RIF, right iliac fossa

Table 1. Clinical features of previously reported cases of uterus-like mass.

in females aged 9 to 59 years. To our knowledge, the present lesion is the first case of a uterus-like mass that was diagnosed in neonatal period.

Seven cases of ovarian masses presented with lower abdominal pain,^{1,2,4,5,8-10} two were found incidentally during breast cancer follow up or surgery,^{6,7} the conusmedullaris mass presented with parathesia and weakness of the legs in three cases¹⁶⁻¹⁸ and the fourth with no neurological symptoms.¹⁹ The small bowel mesentery mass presented with a palpable abdominal mass.²⁴ Other patients presented with abdominal pain or a mass with or without bleeding.

In all cases, there were thick muscular walled masses with central cavity or multicystic spaces, resembling a uterus. The mass size ranged from 0.7 to 21 cm.

Histogenesis of ULM has not been clarified yet. However, three hypotheses have been proposed: congenital anomaly, metaplasia and heterotopia.

The metaplasia theory has been most widely accepted

in reports of patients with uterus-like masses (ULMs), Table1. This theory is based on the finding that uterus-like masses may arise from subperitoneal mesenchymal cells that retain the ability to duplicate Müllerian duct structures. The subcoelomic mesenchyme (secondary Müllerian system) is defined as the layer of tissue that lies underneath the mesothelial surface of the peritoneum. These tissues may proliferate and differentiate into cells similar or identical to those lining the uterus and fallopian tubes in response to hormonal stimulation.

In the first report of an ovarian ULM, Cozzutto postulated that ovarian endometriosis elicits the transformation of ovarian stromal cells to smooth muscle cells via myofibroblasts.¹

Pai et al, found that there was a close relationship among ULM of the ovary, breast cancer and elevated serum CA125, and that the ULM was a hormone-dependent lesion as well as a form of endometriosis.⁶

Na KY et al, based on their findings of multiple

endometriotic foci outside of the mass, suggested the possibility of smooth muscle metaplasia from pre-existing endometriosis.²¹

The congenital anomaly or the Müllerian duct defect theory is based on a developmental abnormality during the formation of the female genital tract.

This theory is supported by several reports^{2,9,10,22} showing the coexistence of developmental disorders in the lower gastrointestinal tract and urinary tract in patient with ULM.

In our case, the cyst was diagnosed in the neonatal period and the immunohistochemical examination showed PR negative and ER positive. Knowing that the Müllerian duct develops between the 8th-13th weeks of gestation²⁷ and the human ER has been detected in the uterus at the beginning of the second trimester,³² we can say that the anomaly was early and that support the Müllerian duct defect theory.

Heterotopia theory was proposed by Peterson et al.³ They noted that neither the congenital nor the metaplasia theory was satisfactory for the explanation of some of the uterus like masses.

CONCLUSIONS

The pathogenesis of this rare entity is still unclear. We believe there isn't one theory that can explain the pathogenesis of this lesion in its different locations.

We must distinguish between the ULMs located in the genital system and the others. The ULMs which were located in genital organs (21/31-67.7%) and associated with endometriosis in (9/21)^{4,8,9,12,18,21,22,25} 42.8% supported the metaplasia theory.

In contrast, the congenital anomaly theory can explain the pathogenesis of the ULM located extra-pelvic and associated with other congenital anomalies.

In the present case, the diagnosis of the cyst was

antenatally, so we propose the congenital malformation, or the Müllerian ducts defects as the likely cause for this lesion.

REFERENCES

1. Cozzutto C. Uterus like mass replacing ovary. Report of a new entity. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105:508-11.
2. Pueblitz-Peredo S, Luevano-Flores E, Rincon-Taracena R, et al. Uterus like mass of the ovary; endomyometriosis or congenital malformation? A case with a discussion of histogenesis. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:361-4.
3. Peterson CJ, Strickler JG, Gonzalez R, et al. Uterus like mass of the small intestine. Heterotopia or monodermal teratoma? *Am J Surg Pathol* 1990;14:390-4.
4. Rahilly MA, Al-Nafussi A. Uterus-like mass of the ovary associated with endometrioid carcinoma. *Histopathology* 1991;18:549-51.
5. Noel JC, Hustin J, Simon P, et al. Uterus-like mass of the ovary. *J Obstet Gynecol* 1994;14:209-11.
6. Pai SA, Desai SB, Borges AM. Uterus like masses of the ovary associated with breast cancer and raised serum CA 125. *Am J Surg Pathol* 1998;22:333-7.
7. Shutter J. Uterus-like ovarian mass presenting near menarche. *Int J Gynecol Pathol* 2005;24:382-4.
8. Görel D, Tuna B, Yörükoğlu K. Uterus-like mass of the ovary. *Turk J Pathol* 2007;23:103-6.
9. Jung WY, Shin BK, Kim I. Uterine adenomyoma with uterus-like features: a report of two cases. *Int J Surg Pathol* 2002;10:163-6.
10. Menn KA, Qin L, Fedoriw GD, et al. Uterus-like mass: MRI appearance of a very rare entity. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:162-4.
11. Tijani E, Meryem T, Lamya GA, et al. Giant uterus-like mass of the uterus. *Indian J Pathol* 2010;53:793-5.
12. Khurana A, Mehta A, Sardana M. Extrauterine adenomyoma with uterus like features: A rare entity presenting 17 years post hysterectomy. *Indian J Pathol Microbiol* 2011;54:572-3.
13. Rougier A, Vital C, Caillaud P. Uterus-like mass of the conus medullaris with associated tethered cord. *Neurosurgery* 1993;33:329-31.
14. Sharma MC, Sarkar C, Jain D, et al. Uterus-like mass of mullerian origin in the lumbosacral region causing cord tethering: report of two cases. *J Neurosurg Spine*

- 2007;6:73-6.
15. Kakkar A, Shrma MC, Garg A, et al. Uterus-like mass in association with neural tube defect: a case report and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 2012;48:240-4.
16. Ahmed AA, Swam RW, Owen A, et al. Uterus-like mass arising in the broad ligament: a metaplasia or Müllerian duct anomaly? *Int J Gynecol Pathol* 1997;16:279-81.
17. Liang YJ, Hao Q, Wu YZ, et al. Uterus-like mass in the left broad ligment misdiagnosed as a malformation of the uterus: a case report of a rare condition and review of the literature. *Fertil Steril* 2010;1:1347.
18. Kaufman Y, Lam A. The pelvic uterus-like mass: a primary or secondary Müllerian system anomaly? *J Minim Invasive Gynecol* 2008 Jul-Aug;15:494-7.
19. Horie M, Kato M. Uterus-like mass of the small bowel mesentery. *Pathol Int* 2000;50:76-80.
20. Shin SY, Kim HJ, Kim YW, et al. CT characteristics of a uterus like mass in the sigmoid mesocolon. *Br J Radiol* 2011;84:e1-3.
21. Na KY, Kim GY, Won KY, et al. Extrapelvic uterus-like mass presenting as colonic submucosal tumor: A case study and review of literature. *Korean J Pathol* 2013; 47:177-81.
22. Redman R, Wilkinson EJ, Massoll NA. Uterus-like mass with features of an extrauterine adenomyoma presenting 22 years after total abdominal hystrectomy-bilateral salpingo-oophorectomy. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129:1041-3.
23. Sopha SC, Rosado FG, Smith JJ, et al. Hepatic uterus-like mass misdiagnosed as hepatic abscess. *Int J Surg Pathol* 2014;13.
24. Kim HC, Yang DM, Kim SW, et al. Uterus-like mass involving the appendix: US and CT finding. *J Clin Ultrasound* 2012;40:518-21.
25. Seki A, Maeshima A, Nakagawa H, et al. A subserosal uterus-like mass presenting after a sliding hernia of the ovary and endometriosis: a rare entity with a discussion of the histogenesis. *Fertil Steril* 2011;95:1788.e15-9.
26. Kim MJ, Seok SH. Uterus-like mass with features of an extrauterine adenomyoma: A case report and literature review. *Korean J Pathol* 2007;41:347-51.
27. Sadler TW. *Langman's medical embryology*. 6th ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1990. p. 270-83.
28. Rosai J. Uterus-like mass replacing ovary. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:364.
29. Lauchlan SC. The secondary Müllerian system. *Obstet Gynecol Surv* 1972;27:133-46.
30. Scully RE. Smooth-muscle differentiation in genital tract disorder. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105:505-7.
31. Rholfing MB, Kao KJ, Woodard BH. Endomyometriosis: possible association with leiomyomatosis disseminata and endometriosis. *Arch Pathol Lab Med* 1981;105: 556-7.
32. Lifshitz F. *Pediatric endocrinology*. 5th ed, vol 2 Md. New York: Informa Health Care;2007. p. 370.

Case Report

تقرير حالة طبية

FAMILIAL HYPOPARATHYROIDISM, RENAL INSUFFICIENCY, NEPHROCALCINOSIS AND GROWTH FAILURE: A RARE CASE OF BARAKAT SYNDROME

قصور جارات درق عائلي وقصور كلوي مع كلاس كلوي وفشل نمو في حالة نادرة من متلازمة بركات

Lama Al-Jabban, MD; Mohammed Abdunnasser Obaid, MD

د. لى الجبّان. د. محمد عبد الناصر عبّيد

ملخص الحالة

تمثل متلازمة Barakat (والتي تعرف أيضاً بمتلازمة HDR) اضطراباً جسياً قاهراً يتظاهر بقصور في الغدد جارات الدرق، صمم حسي عصبي وآفة كلوية، ينتج هذا الداء عن طفرة في المورثة GATA3 الموجودة على الذراع القصير للصبغي 10. لا يعرف بدقة مدر انتشار هذه الاضطراب، إلا أنه نادر جداً ولا تتجاوز الحالات المذكورة في الأدب الطبي عدة حالات. نورد هنا حالة طفل عمره 4 أشهر تم قبوله في مشفى الأطفال في دمشق بتشخيصات معممة مع توقف في حركات العين اليمنى بسبب نقص في كلس الدم. أظهرت السوابق الطبية تشخيص سابق لحالته بوجود قصور خلقي في الغدد جارات الدرق بعمر الشهر، مع وجود شك بمتلازمة DiGeorge. تطور لدى الطفل بعمر 32 شهراً قصور كلوي غير مفسر، وتأخر شديد في التطور الروحي الحركي. تم من خلال استكمال الموجودات السريرية والمخبرية بعمر 32 شهراً التوجه لتشخيص الحالة كمتلازمة Barakat وهي أول حالة يتم إيرادها في سورية.

ABSTRACT

Barakat syndrome (also known as HDR syndrome) is an autosomal dominant disorder characterized by hypoparathyroidism, sensorineural deafness, and renal disease caused by mutation in the GATA3 gene located at the short arm of chromosome 10. The exact prevalence of this disorder is not known but seems to be very rare, with only about a dozen cases reported in the literature.¹ Here, we report the case of a 4-month-old boy who was admitted to Damascus Children's Hospital for generalized spasms and blockade of right eye ball movements due to hypocalcemia. Medical history revealed that he was already diagnosed with

congenital hypoparathyroidism at the first month of life with suspicion of DiGeorge syndrome. By the age of 32 months, he developed an unexplained case of renal failure and a serious developmental delay. The completion of the clinical and laboratory findings of the patient by the age of 32 months, lead us to diagnose the case as Barakat syndrome, as the first case of Barakat syndrome reported in Syria.

INTRODUCTION

Barakat syndrome is a rare genetic disorder with clinical diversity, characterized by hypoparathyroidism, sensorineural deafness and kidney disease.

*Lama Al-Jabban, MD, MPhil, Consultant Geneticist, Unit of Genetic Diseases, Pediatric Department, Damascus University Children's Hospital, Almowassa Square, Mazzeh, Damascus, Syria.

*Mohammed Abdunnasser Obaid, MD, Unit of Nephrology & Dialysis, Pediatric Department, Damascus University Children's Hospital, Almowassa Square, Mazzeh, Damascus, Syria. E-mail. abunasser86@gmail.com.

Patients may present with hypocalcaemia, tetany, or afebrile convulsions at any age. Hearing loss is usually bilateral (but may be asymmetric) and may range from mild to profound impairment.

Reported kidney abnormalities include nephrotic syndrome, chronic kidney disease, hematuria, proteinuria, and various congenital kidney anomalies including cystic kidney, renal dysplasia, hypoplasia, or aplasia, and urologic abnormalities such as pelvicalyceal deformity and vesicoureteral reflux.²

Other abnormalities associated with the syndrome include female genital malformations, ocular abnormalities (retinitis pigmentosa, nystagmus, pseudopapilledema, ptosis), psychomotor delay and growth failure.²

The syndrome was first noted in siblings with hypocalcemia and proteinuria, that subsequently progressed to steroid-resistant nephrotic syndrome.

Mutations in GATA3, a gene localized to the chromosomal region 10p14-15, have been detected in families affected by the syndrome.¹ GATA3 is a transcription factor that is involved in the embryonic development of the parathyroid glands, kidneys, inner ears, thymus, and central nervous system.¹ Several mutations in the GATA3 gene lead to the HDR phenotype. Therefore, HDR patients exhibit a spectrum of phenotypes.

The familial forms of hypoparathyroidism can follow an autosomal dominant, autosomal recessive, or X-linked recessive pattern. Hypoparathyroidism can present as an isolated disorder or may be associated with other congenital abnormalities such as DiGeorge Syndrome.³ Sanjad Sakati Syndrome (SSS), an autosomal recessive disorder, is one of the most common causes of congenital hypoparathyroidism encountered in the Middle East and Gulf states. Patients with SSS are characterized by distinct phenotypic features, IUGR, severe growth and mental retardation.⁴

In this report, we gathered the physical and laboratory findings (hypoparathyroidism, hearing reduction, renal

failure and growth failure) that had advanced along 32 months of the life of our patient to put our diagnosis, even though these findings seemed completely unrelated.

CASE PRESENTATION

A 4-month-old boy from Damascus-Rural was admitted to the Children's Hospital for sudden generalized spasms, a blockade of right eyeball movements and unusual crying. Serum calcium was 5.3 mg/dl, so intravenous calcium gluconate was infused immediately and hypocalcemia was corrected in about 48 hours.

The patient was a known case of hypoparathyroidism, characterized by seizures, diagnosed at the age of 30 days. There was an undisclosed therapy with oral calcium gluconate and ergocalciferol.

The family history revealed death of two sisters at the age of 3 and 4 months due to severe hypocalcemia, which was discovered late and treated inadequately. Further history revealed that a similar episode of seizures had happened 2 months earlier. He had developed respiratory failure, and was subsequently admitted to the ICU and required mechanical ventilation for two days.

He had severe growth failure with a weight of 3000 g and a height of 48 cm (below the third percentile following the WHO child growth standards). He was born on term to consanguineous parents, with a birth weight of 2200 g. Physical examination did not reveal any distinct facial phenotypic features, nor minor or major anomalies.

Echocardiogram was normal. Chest X-ray was normal. Gamma globulins level was normal according to the age, although he had recurrent episodes of upper respiratory tract infections. The laboratory study (Table 1) revealed just hypocalcemia due to hypoparathyroidism and nothing else remarkable.

By the age of 32 months, he was readmitted because new symptoms had developed, including pallor, lethargy, intermittent vomiting, low appetite and poor

	Unit	1 st admission	2 nd admission	Normal range
WBC	$\times 10^9$ L	9.970	10.500	
N	cell/mm ³	42%	59%	
L	cell/mm ³	44%	29%	
Hb	g/dL	9.4	6.2	
MCV	fL	83	86	
PLT	$\times 10^9$ /L	400	297	
PH	-	7.47	7.37	
PCO2	torr	20	35	
PO2	mmHg	59	58	
HCO3	mmol/L	15	20	
SO2	%	96	96	
BE	mEq/L	6.1-	4.5-	
Urea	mg/dL	51	158	
Crea	mg/dL	0.6	2.5	
Ca	mg/dL	4.4	12.8	
P	mg/dL	9	9.2	
ALP	U/L	608	805	
Glu	mg/dL	114	86	
Mg	mg/dL	2.1	3.07	1.5-2.3
Na	mmol/L	142	139	
K	mmol/L	4.2	5	
Cl	mmol/L	113	109	
IG(A)	g/L	0.6	1.5	0-0.8
IG(G)	g/L	5.2	8.6	2.3-14.1
IG(M)	g/L	0.9	0.9	0.2-1
UA	mg/dL	-	6.2	
Fe	μ mol/L	-	16	
Zn	mcg/dL	-	94.7	50-150
TP	g/dL	-	6.4	
ALB	g/dL	-	4.2	
Urine Ca/Crea	-	-	0.39	0.5>

Table 1. The results of laboratory tests.

weight gain. By this age, he could not sit alone, stand alone, crawl or walk. He could say just 2 to 3 words. His weight was 4400 g (fits an age of one month). His height was 62 cm (fits an age of about 8 months). The laboratory study showed anemia with renal failure. Serum creatinine was 2.5 mg/dl, blood urea nitrogen: 158 mg/dl, but 25 (OH) vit D₃: 45 pg/ml (normal range: 30- 100 pg/ml), Table 1.

Abdominal ultrasonography revealed bilateral nephrocalcinosis, thinning and hyperechogenicity

of the renal cortex, without any hydronephrosis. Abdominal X-ray was normal and showed no calcified shadows. Creatinine clearance was 7.8 mL \1.73 m²\m. Blood smear showed microcytic hypochromic anemia consistent with the setting of a chronic disease. Skeletal survey revealed low density of bones. The bone age was about 6 month-old.

Chromosomal study of the patient showed no abnormality, and karyotype was normal without microdeletion of 22q11.2. Auditory brainstem response

study revealed conductive hearing reduction in the right side, but no signs of sensorineural deafness in the left side.

Treatment was initiated with Shohl's solution, folic acid, ferrous maleate, erythropoietin, in addition to calcium gluconate and ergocalciferol. The patient was discharged with the diagnosis of Barakat syndrome and is being followed up.

DISCUSSION

Patients with this syndrome usually show symptoms related to hypocalcemia which may occur at any age,¹ the same as happened in our patient in the newborn period of his life.

Most patients show progression to chronic renal failure and require renal replacement therapy.⁵ Our patient has developed chronic renal failure without any underlying reason. As mentioned, no renal dysplasia was detected on imaging studies.

Other reports appeared in the literature confirming that Barakat syndrome is associated with a wide phenotype spectrum, consisting of hypoparathyroidism, sensorineural deafness, and renal disease.⁵⁻⁹ Our patient has just two clear aspects of the triad of this syndrome, in addition to nephrocalcinosis and severe growth failure.

It is possible that hearing loss could develop suddenly or progressively in our patient later in life. Especially when we notice that the ages of some reported cases in literature, range from childhood to adulthood.

Normal chromosomal study and lack of distinct facial anomalies ruled out the diagnosis of DiGeorge and SSS syndromes respectively.

Barakat et al. in 1977 reported steroid-resistant nephrosis with progressive renal failure and death at ages 5 and 8 years in 2 brothers who also had nerve deafness and hypoparathyroidism. At autopsy, the parathyroid glands were absent in 1 child and hypoplastic in the other. Barakat et al. also described male twins from

another family with similar findings and death at age 3 years. At autopsy, their parathyroid glands were fibrotic and in the kidneys glomerular basement membranes were thickened.⁹ The same syndrome may have been present in the families reported by Yumita et al.¹⁰ (1986) and Shaw et al.¹¹ (1991).

Some reported cases (mentioned below) described additional findings associated with Barakat syndrome, as we described the nephrocalcinosis and the growth failure in our patient.

Ferraris et al.¹² (2009) studied a 14-year-old boy who had symptomatic hypoparathyroidism, bilateral sensorineural deafness, unilateral renal dysplasia, bilateral palpebral ptosis, and horizontal nystagmus. Fundoscopy revealed symmetric pseudopapilledema, and brain CT scan showed basal ganglia calcifications.

Moldovan et al.¹³ (2011) reported a 29-year-old Portuguese woman with severe hypoparathyroidism, bilateral mild neurosensory deafness that was diagnosed in childhood, and agenesis of the vagina and uterus. She had normal renal and abdominal ultrasound and normal renal function. Pelvic ultrasound showed absence of the uterus and vagina, normal uterine adnexae, and a left ovarian cyst.

We could not perform a renal biopsy or a renogram using (DMSA) because of the parents refusal. We also could not perform an analysis of GATA3 gene because of the lack of technical and financial resources.

We think that the diagnosis in suspected patients may be assisted by the following tests: measurement of serum PTH levels, an audiogram or auditory brainstem response study, renal imaging studies, and a renal biopsy. DNA analysis may demonstrate the presence of a submicroscopic deletion of chromosome 10p. Detailed study of chromosome 10p should be undertaken in patients with well-defined renal tract abnormality phenotypes, especially when there is associated hypoparathyroidism or deafness. In the future, with advanced knowledge, Barakat syndrome may become a well-defined syndrome. We suggest that there should

be a numeric and universal score to define any similar cases according to clinical, laboratory, imaging and genetic parameters.

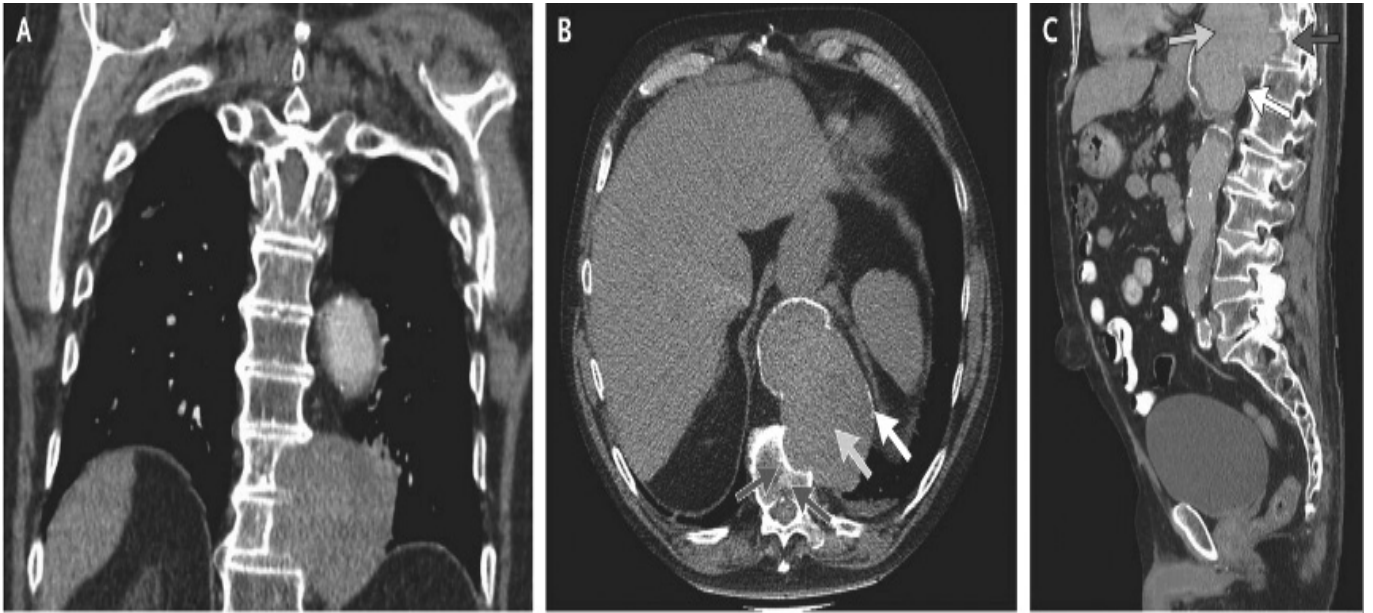
CONCLUSIONS

This is the first report of Barakat syndrome in Syria. Further DNA analysis is planned in the future to confirm the diagnosis. Reporting this case may help increase our understanding of this rare syndrome. Early recognition of this disorder can be lifesaving and may prevent the occurrence of irreversible complications and can help provide a proper treatment.

REFERENCES

1. Maleki N, Bashardoust B, Alamdari MI, et al. Seizure, deafness, and renal failure: A case of Barakat Syndrome. *Case reports in nephrology*. Hindawi Pub Corp 2013;261907.
2. McKusick VA. *The Johns Hopkins University* 1998; 146255.
3. Van Esch H, Groenen P, Nesbit MA, et al. GATA3 haplo insufficiency causes human HDR syndrome. *Nature* 2000;406(6794):419-22.
4. Sanjad SA, Sakati NA, Abu-Osba YK, et al. A new syndrome of congenital hypoparathyroidism, seizure, growth failure and dysmorphic features. *Arch Dis Child* 1991;(66):193-6.
5. Muroya K, Hasegawa T, Ito Y, et al. GATA3 abnormalities and the phenotypic spectrum of HDR syndrome. *J Med Gen* 2001;38(6):374-80.
6. Fujimoto S, Yokochi K, Morikawa H, et al. Recurrent cerebral infarctions and del(10)(p14p15.1) de novo in HDR (hypoparathyroidism, sensorineural deafness, renal dysplasia) syndrome. *Am J Med Gen* 1999;86(5): 427-9.
7. Hasigawa T. *The Johns Hopkins University* 1998; 146255.
8. Nesbit MA, Bowl MR, Harding B, et al. Characterization of GATA3 mutations in the hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia (HDR) syndrome. *J Bio Chem* 2004; 279(21):22624-34.
9. Barakat AY, D'Albora JB, Martin MM, et al. Familial nephrosis, nerve deafness, and hypoparathyroidism. *J Ped* 1977;91(1):61-4.
10. Yumita S, Furukawa Y, Sohn HE, et al. Familial idiopathic hypoparathyroidism and progressive sensorineural deafness. *Tohoku J Exp Med* 1986;148(2):135-41.
11. Shaw NJ, Haigh D, Lealman GT, et al. Autosomal recessive hypoparathyroidism with renal insufficiency and developmental delay. *Arch Dis Child* 1991; 66(10):1191-4.
12. Ferraris S, Del Monaco AG, Garelli E, et al. HDR syndrome: a novel de novo mutation in GATA3 gene. *Am J Med Gen* 2009;149(A):770-5.
13. Moldovan D, Carvalho R, Jorge Z, et al. A new case of HDR syndrome with severe female genital tract malformation: comment on (novel mutation in the gene encoding the GATA3 transcription factor in a Spanish familial case of hypoparathyroidism, deafness, and renal dysplasia (HDR) syndrome with female genital tract malformations) by Hernandez et al. *Am J Med Gen* 2011;155(A):2329-30.

Medical Case



Vertebral-Body Erosion in Thoracic Aortic Aneurysm

أم دم في الأبهر الصدري تسبب تخرباً في جسم الفقرة

A 74-year-old man presented with acute back pain but without neurologic symptoms. The blood pressure was normal. He had a history of hypertension, open repair of an aortic infrarenal aneurysm, and end-stage renal failure that required hemodialysis. Computed tomography revealed a thoracic aneurysm that measured 8.1 cm by 11.7 cm in the greatest dimensions on the axial view and well-corticated erosions of thoracic vertebrae 10 and 11 (Panel A shows the coronal view, Panel B the axial view, and Panel C the sagittal view; yellow arrows show the aneurysm, red arrows the erosion, and the blue arrow thoracic vertebra 11). Thoracic vertebral erosion, which is more often seen after aortic graft surgery, is a rare complication of thoracic aortic aneurysm. The suggested mechanism is repetitive mechanical pressure causing relative ischemia in the bone, which leads to lysis and bone destruction. Differential considerations for a retroperitoneal mass eroding vertebrae include tumor and infection. The preservation of disk spaces seen in this patient makes infection unlikely, and the presence of a thin calcific rim surrounding the mass (Panels B and C, white arrows) is most consistent with a large aortic aneurysm. Because of the patient's poor general health, no surgical repair was performed. With conservative treatment, the patient lived another 3 years. He died after a short episode of recurrent back pain for which palliative treatment was given.

رجل عمره 74 سنة راجع بألم حاد في الظهر دون وجود أعراض عصبية. كان ضغط الدم طبيعي، لدى المريض قصة سابقة لفرط توتر شرياني، إجراء جراحة مفتوحة لإصلاح أم دم في الأبهري تحت الكلية، وقصور كلوي بالمرحلة النهائية يحتاج لتحال دموي. أظهر التصوير الطبقي المحوسب أم دم في الأبهري الصدري تقيس 8.1X11.7 سم في أبعادها الأعظمية على المقطع المحوري، مع وجود تآكل قشري في الفقرتين الصدريتين 10 و 11 (الشكل A يظهر المنظر الإكليلي، الشكل B يظهر المنظر المحوري والشكل C يظهر المنظر السهمي، تشير الأسهم إلى أم الدم، التآكل في الفقرة الصدرية 11). يعتبر تآكل الفقرات الصدرية -والذي يلاحظ غالباً بعد جراحة الطعم الأبهري- من الاختلاطات النادرة لحالة أم دم الأبهري الصدري. يقترح أن الآلية المسببة لهذه الحالة هي الضغط الميكانيكي المتكرر والذي يسبب حالة نقص تروية نسبية في العظم تقود بالنتيجة إلى تطور انحلال عظمي. تتضمن الاعتبارات التشخيصية التفريقية للكتلة خلف البريتوان التي تسبب تخرب في الفقرة حالات الأورام والإنتانات. إن عدم تأثر المسافة بين الفقرية عند هذا المريض تجعل السبب الإنتاني أقل احتمالاً، كما أن وجود التكلسات الرقيقة المحيطة بالكتلة (الشكل B و C) تتوافق مع حالة أم دم أبهرية كبيرة. نتيجة ضعف الحالة الصحية العامة لدى المريض فلم يتم إجراء عملية إصلاح جراحي. تم من خلال المعالجة المحافظة المحافظة على حياة المريض لمدة 3 سنوات. توفي المريض بعد نوبة قصيرة من الألم الظهرى الناكس تمت معالجته معالجة ملطفة فقط.

.....
Joris Wansink, M.D. and Frank G.H. van der Kleij, M.D., Ph.D.

Scheper Hospital, Emmen, the Netherlands

N Engl J Med 2016; 374:e10. March 3, 2016. Images for clinical medicine

Prepared and translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Gastric Ascaris Infection

إنتان معدي بالأسكاريس

A 30-year-old woman who was otherwise healthy presented to the emergency department with worsening pain in the right upper quadrant that had developed approximately 10 days earlier. She reported that the pain was not radiating but that it was exacerbated by deep inspiration. A review of systems was notable for an irritating cough, decreased appetite, and generalized fatigue. The patient reported that she did not have any other symptoms. On physical examination, she was found to have diminished breath sounds over the right lung field and abdominal pain on palpation of the right upper quadrant. The results of routine blood testing were unremarkable. Axial images of the thorax (shown) and abdomen on a computed tomographic scan showed a distended stomach with worms present; three hypodense nodular formations of the liver were also evident, a finding consistent with biliary cysts. The patient was treated with mebendazole and passed *Ascaris lumbricoides* worms in her stool. On evaluation 2 months later, she was asymptomatic, and her stool tested negative for parasites. Patients infected with ascaris are often asymptomatic. When patients do present for evaluation, common signs of infection include cough, fever,

abdominal discomfort, and eosinophilia. However, as was the case with this patient, the presentation may not follow this pattern, and the diagnosis may be made with imaging.

امرأة عمرها 30 سنة ليس لديها سوابق مرضية راجعت قسم الإسعاف نتيجة تفاقم حالة ألم في الربع العلوي الأيمن للبطن تطور منذ 10 أيام. أوردت المريضة كون الألم غير منتشر إلا أنه يزداد عند الشهيق العميق. لوحظ من خلال مراجعة الأجهزة الأخرى لدى المريضة وجود سعال تخريشي، تناقص في الشهية ووهن عام. لم تلاحظ المريضة أية أعراض مرضية أخرى. لوحظ من خلال الفحص الفيزيائي خفوت في الأصوات التنفسية في الساحة الرئوية اليمنى مع ألم بطني محرض بالجلس في الربع العلوي الأيمن من البطن. لم تظهر نتائج الفحوصات الدموية الروتينية موجودات مهمة. لوحظ من خلال مقاطع التصوير الطبقي المحوري المحوسب CT للصدر والبطن (الصورة) وجود توسع في المعدة مع وجود ديدان داخلها، مع وجود ثلاث تشكلات عقدية منخفضة الكثافة في الكبد تتوافق مع حالة كيسات صفراوية. تمت معالجة المريضة باستخدام mebendazole ولوحظ خروج لديدان الأسكاريس (الصفير الخراطيني *Ascaris lumbricoides*) مع البراز. لوحظ بالتقييم بعد شهرين عدم وجود أعراض لدى المريضة مع سلبية فحص البراز بالنسبة للطفيليات. يكون مرضى الإنتان بديدان الأسكاريس لا عرضيين عادة، وعند تظاهر الحالة للتقييم تلاحظ أعراض شائعة للإنتان مثل السعال، الحمى، عدم الارتياح البطني وزيادة الحمضات في الدم. أما في هذه الحالة فإن التظاهر لم يتبع هذا النمط وقد تم التشخيص بناء على موجودات التصوير الشعاعي.

.....
Joana Sotto Mayor, M.D. Sofia Esperança, M.D.
Hospital de Braga, Braga, Portugal. s.mayor.joana@gmail.com
N Engl J Med 2015; 373:e18. October 8, 2015. Images for clinical medicine
Prepared and translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P59)

- *BMI and BMI SDS in childhood: annual increments and conditional change.
- *Short and long term prognosis in perinatal asphyxia.
- *Pulse oximetry overestimates oxyhemoglobin in neonates with critical congenital heart disease.
- *Initial severity and efficacy of risperidone in autism.
- *Mycoplasma pneumoniae as a trigger for Henoch-Schönlein purpura in children.

Obstetrics And Gynecology.....(P64)

- *Serial change in cervical length for the prediction of emergency cesarean section in placenta previa.
- *The prognostic value of pretreatment CA-125 levels and CA-125 normalization in ovarian clear cell carcinoma.
- *Serum angiogenic profile in abnormal placentation.
- *Quantitative analysis of hormones and inflammatory cytokines in Chlamydia trachomatis-infected women with tubal ectopic pregnancy and early intrauterine pregnancy.
- *Maternal glucose and fatty acid kinetics and infant birth weight in obese women with type 2 diabetes.

Surgery.....(P68)

- *Histology-based prediction of lymph node metastases in early gastric cancer as decision guidance for endoscopic resection.
- *Can early aggressive administration of fresh frozen plasma improve outcomes in patients with severe blunt trauma?
- *Evaluating the frequency of postoperative fever in patients with coronary artery bypass surgery.
- *Surgery for gallstone disease during pregnancy does not increase fetal or maternal mortality.

Pulmonary Diseases.....(P72)

- *Effect of vitamin D3 on chemokine levels and regulatory T-cells in pulmonary tuberculosis.
- *New combinations in the treatment of COPD: rationale for acclidinium-formoterol.

Cardiovascular Diseases.....(P73)

- *The obesity paradox and heart failure.
- *Assessment of serum prolactin levels in acute myocardial infarction: The role of pharmacotherapy.

Gastroenterology.....(P75)

- *Predicting Barrett's esophagus in families.
- *High level of serum cholesteryl ester transfer protein in active hepatitis C virus infection.

Neurology.....(P77)

- *Subthalamic nucleus deep brain stimulation may reduce medication costs in early stage Parkinson's disease.

Endocrinology.....(P78)

- *Diabetes mellitus is associated with reduced high-density lipoprotein sphingosine-1-phosphate content and impaired high-density lipoprotein cardiac cell protection.
- *Prognostic significance of glycemic variability after cardiac surgery.

Hematology And Oncology.....(P80)

- *Brain radiotherapy plus concurrent temozolomide versus radiotherapy alone for patients with brain metastases.
- *Outcomes of unplanned sarcoma excision: impact of residual disease.

Urology And Nephrology.....(P82)

- *The predictive value of platelet/lymphocyte ratio in hemodialysis patients with erythropoietin resistance.

Rheumatology And Orthopedics.....(P83)

- *VARIAR Study: Assessment of short-term efficacy and safety of rituximab compared to an tumor necrosis factor alpha antagonists as second-line drug therapy in patients with rheumatoid arthritis refractory to a first tumor necrosis factor alpha antagonist.
- *Possible risk factors associated with greater damage in systemic lupus erythematosus patients.

Dermatology.....(P85)

- *Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia.
- *Topical calcipotriol/betamethasone dipropionate for psoriasis vulgaris.

Anaesthesia And Intensive Care Medicine.....(P87)

- *The use of remifentanyl during general anesthesia for caesarean section.

Psychiatry.....(P87)

- *Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder.

Otorhinolaryngology.....(P88)

- *Evaluation of iron and zinc levels in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy.

Ophthalmology.....(P89)

- *Intraocular cytokines imbalance in congenital cataract and its impact on posterior capsule opacification.

Pediatrics

طب الأطفال

BMI and BMI SDS in childhood: annual increments and conditional change

مشعر كتلة الجسم والمشعر المعياري لكتلة الجسم: الزيادات الدورية والتغيرات الشرطية

Brannsether B, et al.

Ann Hum Biol 2016 Feb 10:1-17.

Background: Early detection of abnormal weight gain in childhood may be important for preventive purposes. It is still debated which annual changes in BMI that should warrant attention.

Aim: To analyse one year increments of Body Mass Index (BMI) and standardised BMI (BMI SDS) in childhood, and explore conditional change in BMI SDS as an alternative method to evaluate one-year changes in BMI.

Subject and methods: The distributions of one year increments of BMI (kg/m^2) and BMI SDS are summarised by percentiles. Differences according to sex, age, height, weight, initial BMI, and weight status on the BMI and BMI SDS increments were assessed with multiple linear regression. Conditional change in BMI SDS was based on the correlation between annual BMI measurements converted to SDS.

Results: BMI increments depended significantly on sex, height, weight and initial BMI. Changes in BMI SDS depended significantly only on the initial BMI SDS. The distribution of conditional change in BMI SDS using a two-correlation model was close to normal (mean 0.11, SD 1.02, $n=1167$), with 3.2% (2.3-4.4%) of the observations below -2 SD and 2.8% (2.0-4.0%) above +2 SD.

Conclusion: Conditional change in BMI SDS can be used to detect unexpected large changes in BMI SDS. Although this method requires the use of a computer, it may be clinically useful to detect aberrant weight development.

خلفية البحث: يمكن للكشف المبكر عن الزيادة غير الطبيعية في الوزن في مرحلة الطفولة أن يشكل خطوة هامة في عملية الوقاية. ما يزال الجدل قائماً حول التغيرات الدورية التي تستوجب التدخل في مشعر كتلة الجسم.

هدف البحث: تحليل الزيادات الدورية خلال سنة واحدة في قيم مشعر كتلة الجسم BMI والمشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS في مرحلة الطفولة، وكشف التغيرات في المشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS كطريقة بديلة في تقييم التغيرات السنوية الطارئة على مشعر كتلة الجسم.

مواد وطرق البحث: تم تلخيص الزيادات خلال عام واحد في مشعر كتلة الجسم (kg/m^2) عبر نسب مئوية. تم تقييم التغيرات الملاحظة نسبة للجنس، العمر، الطول، الوزن، القيمة البدئية لمشعر كتلة الجسم وحالة الوزن في الزيادات في قيم مشعر كتلة الجسم BMI والمشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS وذلك عبر التقهقر الخطي المتعدد. اعتمدت التغيرات الشرطية في المشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS على العلاقة بين القياسات الدورية لمشعر كتلة الجسم المحولة للقيم المعيارية BMI SDS.

النتائج: تعتمد الزيادات في مشعر كتلة الجسم بشكل هام على الجنس، الطول، الوزن، القيمة البدئية لمشعر كتلة الجسم. أما التغيرات في المشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS فتعتمد بشكل هام فقط على القيمة البدئية للمشعر المعياري لكتلة الجسم. إن توزع التغيرات الشرطية في المشعر المعياري لكتلة الجسم باستخدام النموذج ثنائي العلاقة كان قريب من الطبيعي (الوسطي 0.11، الانحراف المعياري 1.0، العدد 1167)، كما أن 3.2% (2.3-4.4%) من الملاحظات تحت انحرافين معياريين، و 2.8% (2.0-4.0%) فوق مستوى انحرافين معياريين.

الاستنتاجات: يمكن استخدام التغيرات الشرطية في قيم المشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS لكشف التغيرات الكبيرة غير المتوقعة في قيم المشعر المعياري لكتلة الجسم BMI SDS. وعلى الرغم من كون هذه الطريقة تحتاج إلى استخدام الحاسب، إلا أنها طريقة مفيدة سريرياً في كشف التغيرات الشاذة في الوزن.

Short and long term prognosis in perinatal asphyxia

الإنذار قصير وطويل الأمد في حالات الاختناق ما حول الولادة

Ahearne CE, et al.

World J ClinPediatr 2016 Feb 8;5(1):67-74.

Interruption of blood flow and gas exchange to the fetus in the perinatal period, known as perinatal asphyxia, can, if significant, trigger a cascade of neuronal injury, leading on to neonatal encephalopathy (NE) and resultant long-term damage. While the majority of infants who are exposed to perinatal hypoxia-ischaemia will recover quickly and go on to have a completely normal survival, a proportion will suffer from an evolving clinical encephalopathy termed hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE) or NE if the diagnosis is unclear. Resultant complications of HIE/NE are wide-ranging and may affect the motor, sensory, cognitive and behavioural outcome of the child. The advent of therapeutic hypothermia as a neuroprotective treatment for those with moderate and severe encephalopathy has improved prognosis. Outcome prediction in these infants has changed, but is more important than ever, as hypothermia is a time sensitive intervention, with a very narrow therapeutic window. To identify those who will benefit from current and emerging neuroprotective therapies we must be able to establish the severity of their injury soon after birth. Currently available indicators such as blood biochemistry, clinical examination and electrophysiology are limited. Emerging biological and physiological markers have the potential to improve our ability to select those infants who will benefit most from intervention. Biomarkers identified from work in proteomics, metabolomics and transcriptomics as well as physiological markers such as heart rate variability, EEG analysis and radiological imaging when combined with neuroprotective measures have the potential to improve outcome in HIE/NE. The aim of this review is to give an overview of the literature in regards to short and long-term outcome following perinatal asphyxia, and to discuss the prediction of this outcome in the early hours after birth when intervention is most crucial; looking at both currently available tools and introducing novel markers.

يمكن لانقطاع الجريان الدموي والتبادل الغازي عند الجنين في الفترة المحيطة بالولادة (المعروف بحالة الاختناق ما حول الولادة) أن يؤدي عندما يكون هاماً إلى سلسلة من الأذيات العصبونية التي تقود إلى اعتلال الدماغ عند حديثي الولادة NE، وإلى أذيات عصبية بعيدة الأمد. وعلى الرغم من كون غالبية حديثي الولادة المعرضين لحالة نقص التروية-نقص الأكسجة يصلون لشفاء كامل وسريع دون عقابيل، إلا أن نسبة منهم تعاني من حالة اعتلال الدماغ المعروفة بحالة اعتلال الدماغ بنقص التروية-نقص الأكسجة HIE أو اعتلال الدماغ عند حديثي الولادة NE عندما لا يكون التشخيص واضحاً. يوجد طيف واسع من الاختلالات الناتجة عن حالة اعتلال الدماغ بنقص التروية-نقص الأكسجة أو اعتلال الدماغ عند حديثي الولادة والتي تؤثر على النتائج الحركية، الحسية، المعرفية والسلوكية عند الطفل. يساهم تطبيق خفض حرارة الجسم العلاجي كوسيلة للحماية العصبية في الحالات المتوسطة والشديدة من اعتلال الدماغ في تحسين الإنذار. حدثت تغيرات كبيرة على التنبؤ بالنتائج عند هؤلاء المرضى، إلا أن الأكثر أهمية هنا هو حساسية عملية خفض الحرارة للوقت، مع وجود هامش علاجي زمني ضيق جداً لهذه العملية. ولتحديد المرضى القابلين للاستجابة للمعالجات الحالية والجديدة للوقاية العصبية يجب أن نكون قادرين على تحديد شدة الأذية بشكل فوري بعد الولادة. إلا أن المشعرات المتوافرة حالياً كفحوصات كيميائية الدم، الفحص السريري والفيزيولوجيا الكهربائية ما تزال محدودة. إن الواسمات الفيزيولوجية والحيوية الجديدة لديها قدرة على تحسين القدرة على اختيار المرضى المرشحين للاستفادة الأكبر من هذا التدخل. إن الواسمات التي حددت من خلال دراسة الحرائك الاستقلابية، البروتينية والانتساخية، بالإضافة إلى الواسمات الفيزيولوجية مثل تغيرات نبض القلب، تخطيط القلب الكهربائي، وتقنيات التصوير الشعاعي تساهم حين تطبيق مع وسائل الوقاية العصبية في تحسين النتائج الملاحظة في حالات اعتلال الدماغ بنقص التروية-نقص الأكسجة HIE أو اعتلال الدماغ عند حديثي الولادة NE. تهدف هذه المراجعة إلى إعطاء نظرة شاملة حول النتائج قصيرة الأمد وبعيدة الأمد إثر حالات الاختناق ما حول الولادة، ومناقشة القدرة على التنبؤ بهذه النتائج في الساعات الأولى بعد الولادة عندما يكون إجراء التدخل أكثر إلحاحاً، مع التركيز على الوسائل المتوافرة واقتراح الواسمات الواعدة في هذا المجال.

**Pulse oximetry overestimates oxyhemoglobin
in neonates with critical congenital heart disease**

المبالغة الملاحظة في قيم خضاب الدم المؤكسج عند قياس الأوكسجين النبضي
لدى حديثي الولادة بحالات الشذوذات القلبية الولادية الحرجة
عند استخدام مقياس الأوكسجين النبضي

Murphy DI, et al.

Neonatology 2016 Jan 23;109(3):213-8.

Background: Pulse oximetry is a key part of the clinical evaluation and management of neonates with congenital heart defects. In 2011, the US Department of Health and Human Services recommended use of routine pulse oximetry to screen for critical congenital heart disease (CCHD). Current studies suggest pulse oximetry overestimates arterial oxygen saturation in moderately hypoxemic pediatric patients. Based on variable hypoxemia in neonates with CCHD, concern exists that present pulse oximeter technology may overestimate measured oxyhemoglobin.

Objectives: To compare pulse oximetry and oxyhemoglobin values in NICU patients with known CCHD to evaluate the ability of pulse oximetry to reliably predict oxyhemoglobin accounting for potential confounding variables such as heart lesion, saturation range, total hemoglobin concentration, peripheral perfusion, and timing of measurements.

Methods: This is a single-center retrospective study. Inclusion criteria were AHA-defined CCHD and umbilical artery blood gas-derived oxyhemoglobin with concurrent pulse oximetry recording during hours of life 0-72. Bland-Altman analysis and the concordance correlation coefficient were used to measure the internal consistency (agreement) between the two measurements.

Results: 89 patients were evaluated with 599 paired arterial oxyhemoglobin and pulse oximetry recordings. 47% of all pulse oximetry values were $\geq 95\%$ - the cutoff for CCHD screening. Pulse oximetry overestimated arterial oxyhemoglobin by a mean of 5.4% over all levels of oxygen saturation. Pulse oximetry overestimation was >3 in 65.4% of measurements, >6 in 41.2% of measurements, and >10 in 15.3% of measurements. Hour of life, total hemoglobin, and peripheral perfusion did not significantly affect the degree of overestimation.

Conclusions: Our results reinforce the concern that present pulse oximeters overestimate oxyhemoglobin values, contributing to some false-negative CCHD screens and potentially leading to unnecessary escalations in care of those patients with diagnosed CCHD. Improvements in pulse oximetry accuracy and precision in the neonate would benefit both screening and clinical care in the NICU.

خلفية البحث: يعتبر قياس الأوكسجين النبضي أداة أساسية في التقييم والتدبير السريري لحديثي الولادة بحالات الشذوذات القلبية الولادية CCHD. قام قسم الخدمات البشرية والصحية في الولايات المتحدة باعتماد قياس الأوكسجين النبضي الروتيني كأداة مسحية في الحالات الحرجة من الشذوذات القلبية الولادية في عام 2011. تقترح الدراسات الحالية أن قياس الأوكسجين النبضي يعطي تقديرات مبالغ بها لمستويات إشباع الأوكسجين في حالات نقص الأكسجة متوسط الشدة عند الأطفال. وبناء على نقص الأكسجة المتغاير عند حديثي الولادة بحالات الشذوذات القلبية الولادية فقد ظهرت التساؤلات حول تأثير تقنية قياس الأوكسجين النبضي الحالية في المبالغة في تقدير قياس قيم خضاب الدم المؤكسج.

هدف البحث: مقارنة قيم قياس الأوكسجين النبضي وقيم خضاب الدم المؤكسج عند الأطفال في قسم العناية المشددة لحديثي الولادة بحالات الشذوذات القلبية الولادية لتقييم قدرة قياس الأوكسجين النبضي في التنبؤ بمستوى خضاب الدم المؤكسج مع الأخذ بالاعتبار المتغيرات الأخرى مثل نوع الآفة القلبية، مدى الإشباع، تراكيز خضاب الدم الكلية، التروية المحيطية وأوقات أخذ القياسات.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة وحيدة المركز، شملت معايير القبول في الدراسة وجود آفة قلبية ولادية مشخصة حرجة، مع قياسات لمستوى خضاب الدم المؤكسج من خلال غازات دم الحبل السري مع وجود قياسات مقابلة مسجلة لقياس الأوكسجين النبضي وذلك خلال فترة 72 ساعة الأولى من الحياة. تم استخدام تحليل Bland-Altman ومعامل الارتباط التوافقي في قياس التوافق بين القيم في القياسين.

النتائج: تم تقييم 89 مريضاً من خلال 599 زوجاً من سجلات قياسات خضاب الدم المؤكسج وقياسات الأوكسجين النبضي. لوحظ أن قياس الأوكسجين النبضي قد بالغ في تقدير مستوى خضاب الدم المؤكسج الشرياني بمتوسط 5.4% زيادة عن مجمل قياسات اشباع الأوكسجين. كانت قيمة الزيادة في قياس الأوكسجين النبضي أكبر من 3 في 65.4% من القياسات، وأكبر من 6 في 41.2% من القياسات، وأكبر من 10 في 15.3% من القياسات. لم تؤثر القيم الكلية لخضاب الدم، العمر بالساعات، التروية المحيطية بشكل هام على درجة المبالغة المسجلة في قياس الأوكسجين النبضي.

الاستنتاجات: تعزز هذه الموجودات من المخاوف المثارة حول مقاييس الأكسجة النبضية الحالية وقياساتها المبالغ بها، الأمر الذي يساهم في بعض حالات السلبية الكاذبة خلال المسح عن الآفات القلبية الولادية عند حديثي الولادة وبالتالي لزيادة غير ضرورية في إجراءات العناية بالمرضى في هذه الحالات. إن تحسين دقة مقاييس الأكسجة النبضية عند حديثي الولادة سوف يعطي نتائج إيجابية على مستوى المسح والعناية السريرية في أقسام العناية المشددة لحديثي الولادة.

Initial severity and efficacy of risperidone in autism

الشدة البدئية للحالة وفعالية risperidone في حالات التوحد

Levine SZ, et al.
Eur Psychiatry 2016 Jan 20;32:16-20.

Background: Risperidone is a common psychopharmacological treatment for irritability in autism spectrum disorder (ASD). It is not well-established how effective risperidone is across the initial symptom severity range. This study aims to examine the influence of baseline severity on the efficacy of risperidone in the treatment of ASD.

Methods: Participants were from the NIMH funded RUPP multisite, randomized, double-blind trial that compared risperidone to placebo to treat autistic disorder with severe tantrums, aggression, or self-injury. Participants were aged 5 to 17, and randomly assigned to risperidone (n=49) or placebo (n=52). Baseline and change scores were computed with the Aberrant Behavior Checklist (ABC) parent assessed scales with irritability as the primary outcome, as well as the clinician assessed ABC Irritability subscale, and Clinical Global Impression Scale.

Results: The relationship between baseline severity and change scores for the risperidone and placebo groups was examined with eight competing three-level mixed-effects models for repeated measure models. Significant ($P<0.01$) interactions between treatment and baseline severity were observed for parent ABC ratings of irritability and lethargy only. Greater magnitudes of the differences between risperidone and placebo were observed from moderate to very severe baseline severity on irritability and lethargy. Initial severity values over approximately 30 had a strong effect on symptom change [irritability: effect size (ES)=1.9, number needed to treat (NNT)=2, lethargy ES=0.9, NNT=5].

Conclusions: Parents may expect benefits of risperidone on irritability and lethargy with moderate to severe symptoms of ASD.

خلفية البحث: يعتبر عقار risperidone أحد المعالجات الدوائية النفسية الشائعة لحالات الهياج في اضطراب الطيف التوحدي ASD. من غير المحدد مدى فعالية risperidone بالنسبة لشدة الأعراض البدئية للحالة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء تأثير الشدة القاعدية للحالة على فعالية risperidone خلال معالجة حالات اضطراب الطيف التوحدي.

طرق البحث: شمل المشاركون في البحث مجموعة من المرضى من دراسة عشوائية، مزدوجة التعمية (NIMH funded RUPP) قامت بالمقارنة بين عقار risperidone والمعالجة الإرضائية في معالجة الاضطراب التوحدي مع وجود نوبات غضب، هياج أو حالات إيذاء للذات. توزعت أعمار المرضى بين 5 و 17 سنة، وقد تم توزيعهم ضمن مجموعتين: الأولى مجموعة risperidone (49 مريضاً)، والثانية مجموعة المعالجة الإرضائية (52 مريضاً). تم حساب نقاط الحالة القاعدية ونقاط التغير من خلال سلال ABC للتقييم الأسري للسلوكيات الشاذة Aberrant Behavior Checklist مع اعتبار الهياج كنتيجة أساسية، بالإضافة إلى سلال ABC الفرعية للتقييم السريري للهياج، وسلم الانطباع السريري الشامل.

النتائج: تم استقصاء العلاقة بين الشدة القاعدية للحالة ونقاط التغير بالنسبة لمجموعات دواء risperidone والمعالجة الإرضائية وذلك من خلال 8 من

نماذج التأثيرات المختلطة ثلاثية المستويات. لوحظ وجود تداخلات هامة ($p > 0.01$) بين العلاج والشدة القاعدية بالنسبة للتقييم الأسري ABC للهيلاج وحالة الوسن فقط. لوحظت مستويات أعلى من الاختلافات بين مجموعة دواء risperidone ومجموعة المعالجة الإرضائية من الحالات المتوسطة إلى الشديدة جداً بالنسبة للهيلاج والوسن. لوحظ أن درجات الشدة التي تفوق 30 لها تأثيرات قوية على التغير في الأعراض (الهيلاج: حجم التأثير 1.9، العدد اللازم للمعالجة NNT هو 2، الوسن: حجم التأثير 0.9، العدد اللازم للمعالجة NNT هو 5).
الاستنتاجات: يمكن للآباء أن يلاحظوا فوائد للمعالجة باستخدام risperidone بالنسبة للهيلاج والوسن والأعراض المتوسطة والشديدة لاضطراب الطيف التوحدي.

Mycoplasma pneumoniae as a trigger for Henoch-Schönlein purpura in children

الميكوبلازما الرئوية كمعامل محرض لفرقية هينوخ شونلاين عند الأطفال

Kuźma-Mroczkowska E, et al.
Cent Eur J Immunol 2016;40(4):489-92.

Mycoplasma pneumoniae is one of the most common causes of respiratory tract infections in children. Extrapulmonary manifestations are seen in up to 25% of infected patients. Extrapulmonary complications are associated with the central nervous system, gastrointestinal tract, skin changes, myocarditis, pericarditis, hemolytic anemia, thrombocytopenia and thrombosis. The majority of extrapulmonary symptoms are associated with skin changes such as exanthematous skin eruptions, erythema nodosum, urticaria, Stevens-Jonson syndrome. *M. pneumoniae* stimulates production of the interleukins and tumor necrosis factor (TNF) α and can cause vasculitis. Henoch-Schönleinpurpura (HSP) is a leucoclasticvasculitis that affects small vessels. Clinical manifestations of HSP include typical rash, arthritis, gastrointestinal and sometimes renal involvement. The main feature in HSP is abnormal IgA deposits in vessel walls. Circulating abnormal glycosylated IgA1 and antibodies form immune complexes: IgA1-IgG and anti-IgA 1. Immune complexes activate cytokines, parts of complement and influence directly the endothelium. We report cases of three children with Henoch-Schönleinpurpura with prolonged and recurrent skin and joint changes. The serological analysis (positive serum IgM) confirmed *Mycoplasma pneumoniae* infection. Treatment with clarithromycin caused complete regression of disease. We suggest that in the case of prolonged symptoms of vasculitis due to Henoch-Schönleinpurpura, *Mycoplasma pneumonia* infection may be a potential cause of exacerbation of the disease.

تعتبر الميكوبلازما الرئوية (المفطورات) أحد أشيع أسباب إبتانات السبل التنفسية عند الأطفال. تشاهد التظاهرات خارج الرئوية في نسبة تصل حتى 25% من الحالات. ترتبط الاختلاطات المرافقة لهذه الحالة بالجملة العصبية المركزية، السبيل المعدي المعوي، التغيرات الجلدية، التهاب العضلة القلبية، التهاب التامور، فقر الدم الانحلالي، نقص الصفيحات الدموية والخثار. تترافق غالبية الأعراض خارج الرئوية مع حدوث تغيرات جلدية مثل الانبتات الجلدية الطفحية، الحمامى العقدية، الشرى، متلازمة ستيفن جونسون Stevens-Jonson. تحرض الميكوبلازما الرئوية على إنتاج الإنترلوكينات والعامل المنخر للورم ألفا TNF α ، ويمكن أن تسبب التهاب أوعية. تعتبر فرقية هينوخ شونلاين HSP حالة التهاب أوعية مخرب للكريات البيضاء leucoclastic يصيب الأوعية الصغيرة. تتضمن التظاهرات السريرية لهذه الفرقية حدوث طفح جلدي مميز، التهاب مفاصل، إصابات في السبيل المعدي المعوي وأحياناً في الكلية. المميز الأساسي لهذه الحالة هو ترسب نمط شاذ من IgA في جدر الأوعية. تقوم الجزيئات الجائلة في الدوران من IgA1 المكروز والأضداد IgG بتشكيل معقدات مناعية: IgA1-IgG وأضداد IgA1. تقوم هذه المعقدات بتنشيط السيتوكينات وجزء من المتممة وتؤثر بشكل مباشر على البطانة الوعائية. تم إيراد حالة ثلاث أطفال بمتلازمة فرقية هينوخ شونلاين HSP مع وجود تبدلات جلدية ناكسة ومديدة وتغيرات مفصلية. أكد التحليل المصلي (إيجابية أضداد IgM في المصل) وجود انتان بالميكوبلازما الرئوية. أدت المعالجة باستخدام clarithromycin إلى تراجع تام للمرض. تقترح هذه الحالات ضرورة البحث عن وجود انتان بالميكوبلازما الرئوية كسبب محتمل في تفاقم الداء في حالات وجود أعراض طويلة الأمد لالتهاب الأوعية في سياق فرقية هينوخ شونلاين HSP.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Serial change in cervical length for the prediction of emergency cesarean section in placenta previa

استخدام التغيرات الدورية في طول عنق الرحم
في التنبؤ بالقيصرية الإسعافية في حالات المشيمة المنزاحة

Shin JE, et al.

PLoS One 2016 Feb 10;11(2):e0149036.

Purpose: To evaluate whether serial change in cervical length (CL) over time can be a predictor for emergency cesarean section (CS) in patients with placenta previa.

Methods: This was a retrospective cohort study of patients with placenta previa between January 2010 and November 2014. All women were offered serial measurement of CL by transvaginal ultrasound at 19 to 23 weeks (CL1), 24 to 28 weeks (CL2), 29 to 31 weeks (CL3), and 32 to 34 weeks (CL4). We compared clinical characteristics, serial change in CL, and outcomes between the emergency CS group (case group) and elective CS group (control group). The predictive value of change in CL for emergency CS was evaluated.

Results: A total of 93 women were evaluated; 31 had emergency CS due to massive vaginal bleeding. CL tended to decrease with advancing gestational age in each group. Until 29-31 weeks, CL showed no significant differences between the two groups, but after that, CL in the emergency CS group decreased abruptly, even though CL in the elective CS group continued to gradually decrease. On multivariate analysis to determine risk factors, only admissions for bleeding (odds ratio, 34.710; 95% CI, 5.239-229.973) and change in CL (odds ratio, 3.522; 95% CI, 1.210-10.253) were significantly associated with emergency CS. Analysis of the receiver operating characteristic curve showed that change in CL could be the predictor of emergency CS (area under the curve 0.734, $p < 0.001$), with optimal cutoff for predicting emergency cesarean delivery of 6.0 mm.

Conclusions: Previous admission for vaginal bleeding and change in CL are independent predictors of emergency CS in placenta previa. Women with change in CL more than 6 mm between the second and third trimester are at high risk of emergency CS in placenta previa. Single measurements of short CL at the second or third trimester do not seem to predict emergency CS.

هدف البحث: تقييم دور التغيرات الدورية الطارئة على طول عنق الرحم في التنبؤ بالولادة القيصرية الإسعافية عند مريضات المشيمة المنزاحة.
طرق البحث: تم إجراء دراسة سكانية راجعة عند مريضات المشيمة المنزاحة خلال الفترة بين كانون الثاني 2010 وتشرين الثاني 2014. تم عرض إجراء قياسات دورية لعنق الرحم عبر الأمواج فوق الصوتية عبر المهبل في الفترة بين الأسبوعين 19-23 (القياس 1)، الأسبوعين 24-28 (القياس 2)، الأسبوعين 29-31 (القياس 3) والأسبوعين 32-34 (القياس 4). تمت مقارنة الخصائص السريرية، التغيرات الدورية في طول عنق الرحم، والنتائج الملحوظة بين مجموعة مريضات القيصرية الإسعافية (مجموعة الحالات) ومجموعة مريضات القيصرية الانتخابية (مجموعة الشاهد). تم حساب القيمة التنبؤية للتغير في طول عنق الرحم بالنسبة للقيصرية الإسعافية.

النتائج: تم تقييم حالة 93 من النساء، خضعت 31 منهن لقيصرية إسعافية نتيجة حدوث نزف مهبل غزير. لوحظ تناقص في الميل لحدوث الولادة القيصرية مع تقدم عمر الحمل في المجموعتين. لوحظ حتى الأسابيع 29-31 من الحمل أن طول عنق الرحم لم يظهر اختلافات هامة بين المجموعتين، ولكنه تناقص بشكل مفاجئ عند مريضات القيصرية الإسعافية، وذلك رغم استمرار وجود تناقص تدريجي في طول عنق الرحم لدى مريضات القيصرية الانتخابية. لوحظ من خلال التحليل متعدد المتغيرات لتحديد عوامل الخطورة أن القبول بحالة نزيف (نسبة الأرجحية 34.710، بفواصل ثقة 95%،

229.973-5.239) والتغير في طول عنق الرحم (نسبة الأرجحية 3.522، بفواصل ثقة 95%، 10.253-1.210) ترافقا بشكل هام مع القيصرية الإسعافية. أظهر تحليل منحنى خصائص العمل أن التغير في طول عنق الرحم يمكن أن يمثل مشعراً تنبؤياً للولادة القيصرية الإسعافية (المنطقة تحت المنحني 0.734، $p > 0.001$)، حيث تمثل القيمة 6.0 ملم القيمة الحرجة المثلى للتنبؤ بالولادة القيصرية. الاستنتاجات: يمثل القبول بحالة نزيف وطول عنق الرحم مشعرات تنبؤية مستقلة للولادة القيصرية الإسعافية في حالات المشيمة المنزاحة. تمثل النساء بحالات وجود تغير أكبر من 6 ملم في طول عنق الرحم بين الثلث الثاني والثالث من الحمل حالات عالية الخطورة للولادة القيصرية في حالات المشيمة المنزاحة. لا تفيد القياسات المفردة لطول عنق الرحم القصير خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل في التنبؤ بالولادة القيصرية الإسعافية.

The prognostic value of pretreatment CA-125 levels and CA-125 normalization in ovarian clear cell carcinoma القيمة الانذارية لمستويات CA-125 قبل العلاج وعودة مستوياته للحالة الطبيعية في حالات سرطانة المبيض رقيقة الخلايا

Bai H, et al.
Oncotarget 2016 Feb 6.

Objective: The present study investigated the clinical implications of pretreatment carbohydrate antigen 125 (CA-125) levels and CA-125 normalization in patients with ovarian clear cell carcinoma (CCC), and it provides useful information for the improvement of monitoring strategies for this lethal disease.

Methods: The medical records of patients with ovarian CCC who had undergone primary staging surgery or cytoreductive surgery followed by systemic chemotherapy were retrospectively reviewed. A range of clinico-pathological parameters were collected and examined.

Results: A total of 375 women were included in the analysis. FIGO stage ($p < 0.001$) was identified as the only significant prognostic factor for relapse. Residual tumor and advanced stage ($p = 0.001$ and $p < 0.001$, respectively) were identified as independent adverse factors for survival. The potential risk factors associated with elevated pretreatment CA-125 levels included advanced-stage disease, positive residual tumors and negative endometriosis ($p < 0.001$, $p = 0.001$ and $p < 0.001$, respectively). Pretreatment CA-125 levels were not associated with relapse-free survival (RFS) or overall survival (OS) ($p = 0.060$ and $p = 0.176$, respectively). CA-125 normalization after chemotherapy exhibited a positive linear correlation with advanced stage ($r = 0.97$, $p = 0.001$) and residual tumor ($r = 0.81$, $p = 0.027$) and a negative relationship with 5-year RFS ($r = -0.97$, $p = 0.002$) and 5-year OS ($r = -0.97$, $p = 0.001$). Patients with CA-125 levels that normalized before cycle 2 of chemotherapy had a similar prognosis as patients whose CA-125 levels normalized prior to chemotherapy (RFS: $p = 0.327$; OS: $p = 0.654$). By contrast, patients with CA-125 levels that normalized after cycle 2 of chemotherapy or never normalized were significantly more likely to experience disease progression.

Conclusions: Pretreatment CA-125 levels are not very useful for predicting clinical outcome. CA-125 levels following treatment are a valid indicator for treatment monitoring. CA-125 normalization after the completion of cycle 1 of chemotherapy represents a distinct inflection point for decreased RFS and OS.

هدف البحث: سيتم في هذه الدراسة استقصاء الانعكاسات السريرية لمستويات المستضد الكربوهيدراتي CA-125، وعودة مستوياته للحالة الطبيعية عند مريضات سرطانة المبيض رقيقة الخلايا، ومحاولة تطوير معلومات مفيدة لتحسين تقنيات المراقبة في هذا المرض القاتل.

طرق البحث: تم بشكل راجع مراجعة السجلات الطبية لمريضات سرطانة المبيض رقيقة الخلايا الخاضعات لجراحة تقييم بدئي أو لجراحة تقليل الكتلة الورمية مع إجراء معالجة كيميائية جهازية. تم جمع طيف من المشعرات السريرية التشخيصية المرضية وفحصها.

النتائج: تم تضمين 375 امرأة في التحليل. تم تحديد مرحلة FIGO بكونها المشعر الإنذاري الوحيد الهام بالنسبة للنكس ($p > 0.001$). كما أن الورم المتبقي والمرحلة المتقدمة ($p = 0.001$ لكل منهما) شكلا عوامل سلبية مستقلة بالنسبة للبقاء. تضمنت عوامل الخطورة الكامنة المترافقة مع ارتفاع مستويات

CA-125 قبل المعالجة وجود داء بمرحلة متقدمة، وجود بقايا ورمية إيجابية وعدم وجود بطانة رحم هاجرة (اندومتریوز) ($p > 0.001$ ، $p > 0.001$) و ($p > 0.001$ على الترتيب). لم ترتبط مستويات CA-125 قبل العلاج مع فترة البقاء مع عدم وجود نكس أو مع البقاء الإجمالية ($p = 0.176$ و $p = 0.060$ على الترتيب). أظهرت عودة مستويات CA-125 للحالة الطبيعية بعد المعالجة الكيميائية علاقة خطية إيجابية مع تقدم المرحلة الورمية ($r = 0.97$ ، $p = 0.001$)، الورم المتبقي ($r = 0.81$ ، $p = 0.027$)، وعلاقة سلبية مع البقاء دون نكس لمدة 5 سنوات ($r = -0.97$ ، $p = 0.002$) والبقاء الإجمالية لمدة 5 سنوات ($r = -0.97$ ، $p = 0.001$). لوحظ لدى مريضات مستويات CA-125 التي عادت للحالة الطبيعية قبل الشوط الثاني من المعالجة الكيميائية انذار مشابه للحالة مع حالات مستويات CA-125 الطبيعية قبل المعالجة الكيميائية (البقاء دون نكس $p = 0.327$ ، البقاء الإجمالية $p = 0.654$). وبخلاف ذلك فقد لوحظ لدى مريضات مستويات CA-125 التي عادت للحالة الطبيعية بعد الشوط الثاني من المعالجة أو التي لم ترجع للقيم الطبيعية وجود احتمال أعلى لتطور الداء لاحقاً.

الاستنتاجات: لا تفيد مستويات CA-125 قبل المعالجة بشكل كبير في التنبؤ بالنتائج السريرية للحالة، أما مستوياته بعد المعالجة فتتمثل مشعراً موثقاً لمراقبة المعالجة. إن عودة مستويات CA-125 للحالة الطبيعية بعد اتمام الشوط الأول من المعالجة الكيميائية يمثل نقطة تحول مميزة لتناقص البقاء مع عدم وجود نكس والبقاء الإجمالية.

Serum angiogenic profile in abnormal placentation

حالة العوامل المولدة للأوعية في المصل في حالات شذوذات المشيمة

Biberoglu E, et al.

J Matern Fetal Neonatal Med 2016 Feb 10:1-5.

Objective: To evaluate the circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1), placental growth factor (PlGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in women with abnormal placentation and to compare the data with the results of women with normal pregnancy.

Materials and methods: Serum biomarkers of angiogenesis and maternal and perinatal characteristics of 68 pregnant women, all in the third trimester, who were diagnosed to have vaginal bleeding due to complete placenta previa with and without concomitant placenta accreta, increta and percreta as the study group and 30 pregnant women without any placentation abnormality who eventually delivered at ≥ 37 weeks of gestational age as the control group were evaluated.

Results: There was no statistical difference in the maternal serum values of sFlt1, PlGF, sFlt1/PlGF ratio and VEGF in groups with placental abnormality as compared to controls. Not even a single case of preeclampsia and intrauterine fetal growth restriction was encountered in the study group.

Conclusion: We demonstrated that regardless of the localization and the degree of the myometrial invasion of the placenta in the uterus, the circulatory biomarkers of angiogenesis and vascularization were comparable.

هدف البحث: تقييم مستويات التيروزين كيناز المنحل fms-like (sFlt1)، عامل نمو المشيمة PlGF، وعامل نمو البطانة الوعائية VEGF في حالات شذوذات المشيمة، ومقارنة المعطيات مع النتائج الملاحظة عند النساء بحالات الحمل الطبيعي.

مواد وطرق البحث: تم تقييم الواسمات الحيوية المصلية للتشكل الوعائي بالإضافة إلى خصائص الحالة عند الأم والخصائص ما حول الولادة عند 68 من الحوامل جميعهن في الثلث الأخير من الحمل، وقد تم تشخيص نزف مهبلي لديهن نتيجة وجود مشيمة منزاحة تامة دون وجود مشيمة ملتصقة أو منغرسية أو ملتصقة بشكل مرافق (مجموعة الدراسة)، وعند 30 من الحوامل دون وجود شذوذات في المشيمة حدثت لديهن ولادة طبيعية بعد الأسبوع الحلي 37 (مجموعة شاهد).

النتائج: لم يلاحظ وجود فروقات هامة احصائياً في القيم المصلية لكل من sFlt1، PlGF، والنسبة sFlt1/PlGF و VEGF بين مجموعة شذوذات المشيمة ومجموعة المشيمة الطبيعية (مجموعة الشاهد). لم تلاحظ أي حالة لما قبل الاجراج أو نقص نمو الجنين داخل الرحم لدى مجموعة الدراسة. **الاستنتاجات:** لوحظ من خلال هذه الدراسة تشابه في مستويات واسمات التشكل الوعائي والتوعية في الدوران بغض النظر عن توضع ودرجة انغراس المشيمة ضمن الطبقة العضلية للرحم.

Quantitative analysis of hormones and inflammatory cytokines in Chlamydia trachomatis-infected women with tubal ectopic pregnancy and early intrauterine pregnancy

التحليل الكمي للهرمونات والسيتوكينات الالتهابية عند النساء المصابات بإنتان بالكلاميديا التراخومية

مع وجود حمل هاجر أنبوبي وحمل باكر داخل الرحم

Shao R, et al.

Data Brief 2015 Dec 2;6:135-42.

In this data, non-pregnant women during the menstrual cycle, women with normal intrauterine pregnancy (IUP), and women with tubal ectopic pregnancy (EP) after informed consent were included. The serum levels of 17β -estradiol, progesterone, testosterone, beta-human chorionic gonadotropin, interleukin (IL)- 1β , IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor α (TNF α), and interferon- γ (IFN- γ), epidermal growth factor, the Chlamydia (C.) trachomatis IgG and HSP60 were analyzed. Receiver operating characteristic analysis was used to assess the diagnostic discrimination of tubal EP and gestational age-matched IUP. Our data show that C. trachomatis infection is associated with IL-8 levels, which had excellent discriminative validity in positively identifying tubal EP (concomitant with C. trachomatis infection) from IUP and non-pregnant conditions regardless of C. trachomatis infection.

تم في هذه الدراسة تضمين مجموعة من النساء غير الحوامل خلال الدورة الطمثية، مجموعة من النساء بحالات حمل طبيعي داخل الرحم ومجموعة من النساء بحالات حمل هاجر أنبوبي بعد الحصول على موافقة للاشتراك في الدراسة. تم قياس المستويات المصلية لكل من 17β -estradiol، progesterone، testosterone، HCG والإنتروكينات (IL- 1β , IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10)، العامل المنخر للورم ألفا TNF α ، الإنترفيرون غاما IFN- γ ، عامل النمو البشري، أضداد الكلاميديا التراخومية IgG و HSP60. تم استخدام منحني خصائص العمل لتقييم التفريق التشخيصي للحمل الهاجر الأنبوبي والحمل داخل الرحم الموافق لعمر الحمل. تشير المعطيات إلى أن الإنتان بالكلاميديا التراخومية يرتبط مع مستويات الإنتروكين 8، والذي يتمتع بخاصية تفريقية موثوقة وممتازة في تفريق حالات الحمل الهاجر الأنبوبي (المترافق مع إنتان بالكلاميديا التراخومية) عن حالات الحمل داخل الرحم والحالات الأخرى غير الحمل بغض النظر عن الإنتان بالكلاميديا التراخومية.

Maternal glucose and fatty acid kinetics and infant birth weight in obese women with type 2 diabetes

العلاقة بين حرائك السكر والحموض الدسمة عند الأم ووزن الولادة

عند الرضيع عند الأمهات المصابات بالنمط الثاني للداء السكري

Cade WT, et al.

Diabetes 2016 Feb 9.

The objectives of this study were: 1) to describe maternal glucose and lipid kinetics and 2) to examine the relationships with infant birth weight in obese women with pre-gestational type 2 diabetes during late pregnancy. Using stable isotope tracer methodology and mass spectrometry, maternal glucose and lipid kinetic rates during the basal condition were compared in three groups: lean women without diabetes (Lean, n=25), obese women without diabetes (OB, n=26), and obese women with pre-gestational type 2 diabetes (OB+DM, n=28, total n=79). Glucose and lipid kinetics during hyperinsulinemia were also measured in a subset of participants (n=56). Relationships between maternal glucose and lipid kinetics during both conditions and infant birth weight were examined. Maternal endogenous glucose production rate (EGP) was higher in OB+DM than OB and Lean during hyperinsulinemia. Maternal IC50 for palmitate suppression with insulinemia was higher in OB+DM than OB and Lean. Maternal EGP per unit insulin and plasma free fatty acid concentration during hyperinsulinemia most strongly predicted infant birthweight. Our

findings suggest maternal lipid and glucose kinetics are altered during late pregnancy and might suggest a mechanism for higher birth weight in obese women with pre-gestational diabetes.

تهدف هذه الدراسة إلى وصف حرائك السكر والدهون عند الأم، وتحديد علاقتها بوزن الولادة عند الرضيع عند الأمهات البدنيات المصابات بالنمط الثاني للداء السكري ما قبل الحمل وذلك خلال الثلث الأخير من الحمل. تم باستخدام طريقة نظير منتبج ثابت، مقياس الطيف الكتلي، حرائك السكر والدهون خلال الحالة القاعدية إجراء مقارنة بين 3 مجموعات: مجموعة النساء النحيلات دون داء سكري (25 حالة)، مجموعة النساء البدنيات دون داء سكري (26 حالة) ومجموعة النساء البدنيات مع داء سكري من النمط الثاني قبل الحمل (28 حالة)، المجموع الكلي 79 حالة. تم قياس حرائك السكر والدهون خلال فرط الأنسولين في الدم لدى مجموعة من المشاركين (56 حالة). تم استقصاء العلاقة بين حرائك السكر والدهون عند الأم خلال الحالتين مع دراسة وزن الولادة عند الرضيع. لوحظ أن معدلات إنتاج السكر داخلي المنشأ عند الأم كانت أعلى عند مريضات البدانة مع الداء السكري بالمقارنة مع المجموعتين الأخريين خلال طور فرط أنسولين الدم. لوحظ أن قيمة IC50 عند الأم في اختبار تثبيط palmitate بأنسولين الدم كانت أعلى لدى مريضات البدانة مع الداء السكري بالمقارنة مع النساء النحيلات دون داء سكري ومجموعة النساء البدنيات دون داء سكري. تبين أن معدل إنتاج السكر داخلي المنشأ عند الأم لكل وحدة انسولين وتراكيز الحموض الدسمة الحرة في البلازما خلال طور فرط الأنسولين هو المتنبئ الأقوى لوزن الولادة عند الرضيع. تقترح هذه الموجودات وجود تغيرات في حرائك السكر والدهون عند الأم خلال الطور الأخير من الحمل، وهو ما يقترح آلية حدوث ارتفاع وزن الولادة لدى مواليد الأمهات البدنيات بحالات الداء السكري قبل الحمل.

Surgery

الجراحة

Histology-based prediction of lymph node metastases in early gastric cancer as decision guidance for endoscopic resection

دور التنبؤ النسيجي بنقائل العقد اللمفاوية في المراحل الباكرة من سرطان المعدة في وضع قرار إجراء الاستئصال بالتنظير

Ronellenfitsch U, et al.
Oncotarget 2016 Feb 6.

Background: Selected cases of early gastric cancer (EGC) can be successfully treated by endoscopic therapy if the risk of concurrent lymph node metastases (LNM) is negligible. Criteria for endoscopic resection based on risk factor analyses for LNM have been established mainly in Asia. However, it is not clear to what extent these recommendations can be transferred to Western collectives. The aim of this study was to analyze predictors for LNM in EGC in a Western study population.

Methods: From our institutional archive, we selected all patients with gastric adenocarcinoma who had undergone gastrectomy with lymphadenectomy (1972 - 2005). Among 1970 patients 275 cases with EGC were identified. Clinical and pathological data were collected and logistic regression analyses performed.

Results: LNM were present in 36/275 (13.1%) patients. With deeper invasion proportion of LNM increased. At submucosa level (sm1), patients were almost five times more likely to have LNM than at mucosa levels. Multivariable logistic regression analysis revealed lymphovascular invasion, diffuse- and mixed-type, and invasion depth as significant independent histopathological predictors of LNM. In patients with intestinal type according to Lauren and no lymphovascular invasion, we found only one LNM-positive case out of 43 patients in the pT1b (sm1 and sm2) groups.

Conclusions: Our results underline the recommendation of most guidelines that endoscopic resection is sufficient for pT1a EGC because of the low incidence of LNM in this group. However, there seems also a role for endoscopic therapy in cases of pT1b (sm1/2) EGC with intestinal type differentiation and no lymphovascular invasion.

خلفية البحث: يمكن معالجة بعض الحالات المختارة من سرطان المعدة الباكر من خلال المعالجة بالتنظير عندما يكون خطر وجود نقائل مرافقة للعقد للمفاوية مهماً. تم وضع معايير الاستئصال بالتنظير المعتمدة على تحليل عوامل الخطورة لنقائل العقد للمفاوية بشكل أساسي في آسيا. ولكن من غير الواضح إمكانية اعتماد هذه المعايير والتوصيات في المجتمعات الغربية. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل العوامل التنبؤية لنقائل العقد للمفاوية في المراحل المبكرة من سرطان المعدة لدى المجتمعات الغربية.

طرق البحث: تم اختيار مرضى سرطانية المعدة الغدية الخاضعين لاستئصال المعدة مع استئصال للعقد للمفاوية خلال الفترة بين عامي 1972 و 2005 من أرشيف المرضى. تم من أصل 1970 مريضاً تحديد 275 حالة من الحالات الباكرة لسرطان المعدة. تم جمع المعطيات السريرية والتشريحية المرضية واستخدمت تحليلات التقهقر المنطقي.

النتائج: سجل وجود نقائل للعقد للمفاوية عند 36 من أصل 275 مريضاً (بنسبة 13.1%)، كما لوحظ ازدياد هذه النسبة بازدياد عمق الغزو الورمي. لوحظ بالمستوى تحت المخاطية sm1 أن المرضى لديهم 5 أضعاف أكثر لوجود نقائل للعقد للمفاوية بالمقارنة مع المستوى المخاطي. أظهر تحليل التقهقر متعدد المتغيرات أن غزو الأوعية للمفاوية، النمط المنتشر أو المختلط وعمق الغزو الورمي هي عوامل تنبؤية نسيجية مرضية مستقلة وهامة لنقائل العقد للمفاوية. لوحظ عند مرضى النمط الخلالي تبعاً لتصنيف Lauren مع عدم غزو للأوعية للمفاوية وجود حالة واحدة إيجابية العقد للمفاوية من أصل 43 مريضاً في مجموعة pT1b (sm1 و sm2).

الاستنتاجات: توصي هذه النتائج إلى اعتماد التوصيات السابقة بكون الاستئصال بالتنظير كافياً في الحالات الباكرة من سرطان المعدة (pT1a) نتيجة وجود احتمال قليل لنقائل العقد للمفاوية لدى هذه المجموعة من المرضى. علاوة على ذلك يوجد دور أيضاً للمعالجة بالتنظير في الحالات الباكرة من سرطان المعدة pT1b (sm1/2) ذات النمط الخلالي مع عدم وجود غزو للأوعية للمفاوية.

Can early aggressive administration of fresh frozen plasma improve outcomes in patients with severe blunt trauma?

فائدة الإعطاء الهجومي للبلازما المجمدة

في تحسين النتائج الملاحظة عند مرضى الرضوض الكليّة الشديدة

Hagiwara A, et al.
Shock 2015 Nov 17.

Background: This study investigated the effect of a high ratio of fresh frozen plasma (FFP) to red blood cells (RBCs) within the first 6h and 24h after admission on mortality in patients with severe, blunt trauma.

Methods: This retrospective observational study included 189 blunt trauma patients with an Injury Severity Score (ISS) ≥ 16 requiring RBC transfusions within the first 24h. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to calculate cut-off values of the FFP/RBC ratio for outcome. The patients were then divided into two groups according to the cut-off value. Patient survival was compared between groups using propensity score matching (PSM).

Results: The area under the ROC curve was 0.57, and the FFP/RBC ratio was 1.0 at maximum sensitivity (0.57) and specificity (0.67). All patients were then divided into two groups (FFP/RBC ratio ≥ 1 or < 1) and analyzed using PSM and inverse probability of treatment weighting (IPTW). The unadjusted hazard ratio (HR) was 0.44, and the adjusted HR was 0.29. The HR was 0.38 by PSM and 0.41 by IPTW. The survival rate was significantly higher in patients with an FFP/RBC ratio ≥ 1 within the first 6h.

Conclusion: Severe blunt trauma patients transfused with an FFP/RBC ratio ≥ 1 within the first 6h had an HR of about 0.4. The transfusion of an FFP/RBC ratio ≥ 1 within the first 6h was associated with the outcomes of blunt trauma patients with ISS ≥ 16 who need a transfusion within 24h.

خلفية البحث: تقوم هذه الدراسة باستقصاء تأثير النسبة المرتفعة للبلازما المجمدة الطازجة PPF نسبة للكريات الحمراء RBCs خلال الساعات 6 الأولى و 24 الأولى بعد القبول على الوفيات عند مرضى الرضوض الكليّة الشديدة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة تضمنت 189 من مرضى الرضوض الكليلة بمجموع نقاط على سلم شدة الأذية $SSI \leq 16$ والذين احتاجوا لنقل دم خلال الساعات 24 الأولى من الرض. تم استخدام منحني خصائص العمل لحساب القيم الحرجة للنسبة FFP/RBC للنتائج الملاحظة في حالات الرض. تم تقسيم المرضى بعدها إلى مجموعتين تبعاً للقيم الحرجة. تمت مقارنة البقيا عند المرضى بين المجموعتين باستخدام سلم PSM. **النتائج:** بلغت القيمة تحت منحني العمل 0.57، كما بلغت النسبة RBC/FFP القيمة 1.0 عند المستوى الأعظمي من الحساسية 0.57 والنوعية 0.67. تم بعد ذلك تقسيم المرضى إلى مجموعتين (حسب قيمة النسبة $FFP/RBC \geq 1$ أو > 1)، وجرى التحليل باستخدام سلم PSM والاحتمالية العكسية لتقدير المعالجة IPTW. بلغت الخطورة غير المعدلة 0.44، والخطورة المعدلة 0.29. بلغت قيمة الخطورة النسبية 0.38 باستخدام PSM و 0.41 باستخدام IPTW. لوحظ أن معدلات البقيا كانت أعلى وبشكل هام عند مرضى نسبة $FFP/RBC \geq 1$ خلال الساعات 6 الأولى. **الاستنتاجات:** يلاحظ لدى مرضى الرضوض الكليلة الشديدة الخاضعين لنقل البلازما بنسبة $FFP/RBC \geq 1$ خلال الساعات 6 الأولى نسبة خطورة تعادل 0.4 تقريباً. إن نقل البلازما الطازجة بنسبة $FFP/RBC \geq 1$ خلال الساعات 6 الأولى يرتبط مع النتائج الملاحظة عند مرضى الرضوض الكليلة بمجموع نقاط على سلم شدة الأذية $ISS \geq 16$ والذين احتاجوا لنقل الدم خلال الساعات 24 الأولى.

Evaluating the frequency of postoperative fever in patients with coronary artery bypass surgery تقييم تواتر الحمى بعد الجراحة في جراحة مجازات الشرايين الإكليلية

Rostami M, et al.

ARYA Atheroscler 2011 Fall;7(3):119-23.

Background: Nowadays, coronary artery bypass graft (CABG) is a frequent surgery in treatment of coronary artery disease. According to high expense of this surgery and its important role in patients' quality of life, high survival rate of patients and success of surgery are necessary. The aim of this study was the evaluation of fever incidence (febrile events) due to incidence of pneumonia, wound infection, bacteremia, urinary tract infection and inflammatory response without infection after CABG.

Methods: In an intergrades descriptive-analytical study, 107 patients who underwent coronary artery bypass graft (CABG) were enrolled in the study. The patients then were examined by the febrile events and also their characteristics including age, sex, duration of surgery, underlying diseases, and frequency distribution of antibiotics consumptions in pre-surgical and postsurgical periods, and incidence of infectious syndromes.

Results: Frequency distribution of febrile events after CABG was 29.9 percent. The most common administered antibiotic before the surgery was cephalothin (Keflin) and then, cefazolin. The most common administered antibiotic after the surgery was cephalothin (Keflin) and cephalixin (47.7%) and then, cephalothin-gentamicin-cephalexin (31.8%). The average age of patients without febrile syndrome was 60.53 years and in those with febrile syndrome was 59.31 years. In terms of gender, 74.8% of the patients were males. So that 32.5% of males and 22.2% of females had fever. The incidence time of fever in most cases was in the postoperative fourth day. In terms of underlying diseases, 13 percent of them had hypertension and hyperlipidemia, 14 percent had only hypertension, 11.2 percent had only hyperlipidemia and 6.5 percent had diabetes.

Conclusions: This study showed that the prevalence of fever in patients undergoing CABG was 29.9 percent and the most common cause of fever was sternal infections. There was a significant correlation between administered antibiotics in preoperative and postoperative periods and febrile syndrome.

خلفية البحث: تعتبر الطعوم الإكليلية من الجراحات كثيرة التواتر في الوقت الحالي كمعالجة لآفات الأوعية الإكليلية. ونتيجة للتكاليف المرتفعة لهذه العملية ودورها الهام بالنسبة لنوعية الحياة عند المريض فمن الضروري الوصول لمعدلات بقيا عالية ومستويات عالية من النجاح في هذه العملية. تهدف

هذه الدراسة إلى تقييم حدوث الحمى نتيجة لحدوث ذات رئة، إنتان في الجرح، تجرثم دم، إنتان في السبل البولية أو الاستجابة الالتهابية دون وجود إنتان بعد عملية المجازات الإكليلية.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة التحليلية الوصفية خضوع 107 مريض لعملية مجازات الشرايين الإكليلية تم إدخالهم في الدراسة. تم بعدها فحص المرضى لوجود حمى مع تسجيل الخصائص المتعلقة بالعمر، الجنس، مدة الجراحة، الأمراض المرافقة، مدة تطبيق المعالجة بالصادات الحيوية في الفترة ما قبل الجراحة والفترات بعد الجراحة، وحدث المتلازمات الإنتانية.

النتائج: بلغ تواتر انتشار الحوادث الحموية (الحمى) بعد عملية المجازات الإكليلية 29.9%. كانت أشيع الصادات الحيوية المعطاة قبل الجراحة هي cephalothin (Keflin) يليه cefazolin. أما أشيع الصادات الحيوية المعطاة بعد الجراحة فكانت cephalothin (Keflin) و cephalixin (بنسبة 47.7%)، ومن ثم cephalothin-gentamicin-cephalexin (بنسبة 31.8%). بلغ متوسط عمر المرضى دون وجود متلازمة الحمى 60.53 سنة، بينما بلغ متوسط العمر في حالات متلازمة الحمى 59.1 سنة. أما بالنسبة للجنس فقد لوحظ أن 74.8% من المرضى هم من الذكور، حيث أن 32.5% من الذكور و 22.2% من الإناث حدث لديهم حمى. لوحظ أن الوقت الأشيع لحدوث الحمى في معظم الحالات كان اليوم الرابع بعد الجراحة. أما بالنسبة للأمراض المرافقة فقد كانت في 13% أمراض ارتفاع التوتر الشرياني وفرط شحوم الدم، 14% ارتفاع توتر شرياني فقط، و 11.2% فرط شحوم الدم فقط، و 6.5% داء سكري.

الاستنتاجات: تظهر هذه الدراسة أن انتشار الحمى عند المرضى الخاضعين لعملية المجازات الإكليلية قد بلغ 29.9%، كما أن السبب الأشيع الكامن وراء هذه الحمى هي الإنتانات في المجازة. يوجد ارتباط هام بين إعطاء الصادات الحيوية في الفترة ما قبل وما بعد الجراحة ومتلازمة الحمى.

Surgery for gallstone disease during pregnancy does not increase fetal or maternal mortality

جراحة داء الحصيات الصفراوية خلال الحمل لا تزيد من خطر الوفيات عند الأم أو الجنين

Athwal R, et al.

Hepatobiliary Surg Nutr 2016 Feb;5(1):53-7.

Background: Pregnancy was traditionally considered a contraindication to cholecystectomy but is now becoming the favoured option for gallstone-related disease (GRD) during pregnancy.

Methods: To assess if cholecystectomy during pregnancy increases the risk of preterm labour, fetal mortality and maternal mortality. PubMed and MEDLINE databases for the period from January 1966 through December 2013. Studies were both conservative and surgical intervention was utilised in the management of GRD were included. The results of the included studies were pooled using meta-analysis techniques.

Results: Surgical intervention for GRD in pregnancy does not increase the risk of preterm labour, fetal mortality or maternal mortality.

Conclusions: Cholecystectomy during pregnancy for GRD is associated with low complications for the fetus and mother and should be considered in all suitable patients.

خلفية البحث: يعتبر الحمل تقليدياً مضاد استطباب لجراحة استئصال المرارة، إلا أن الجراحة أصبحت حالياً الخيار المفضل لتدبير الأمراض المتعلقة بالمرارة خلال الحمل.

هدف البحث: بهدف تقييم دور جراحة استئصال المرارة خلال الحمل في زيادة خطر الولادة المبكرة، الوفيات عند الأم أو الجنين، فقد تم إجراء بحث في قاعدة بيانات Pubmed و MEDLINE خلال الفترة بين كانون الثاني 1966 وكانون الأول 2013. تم تضمين الدراسات التي اعتمدت التدبير الجراحي والمحافظة في معالجة حصيات المرارة. تم تجميع النتائج الملاحظة في هذه الدراسة باستخدام تقنية التحليل النهائي.

النتائج: لم يؤثر التداخل الجراحي لمعالجة آفات حصيات المرارة خلال الحمل في زيادة خطر الولادة المبكرة أو الوفيات عند الأم أو الجنين.

الاستنتاجات: تتوافق جراحة استئصال المرارة خلال الحمل لتدبير داء الحصيات الصفراوية مع اختلاطات منخفضة بالنسبة للأم والجنين على حد سواء، ولهذا يجب التفكير بإجرائها في الحالات المناسبة.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Effect of vitamin D3 on chemokine levels and regulatory T-cells in pulmonary tuberculosis

تأثير الفيتامين D3 على مستويات الكيموكينات والخلايا التائية المنظمة في حالات السل الرئوي

Harishankar M, et al.

Int Immunopharmacol 2016 Feb 26;34:86-91.

1,25-Dihydroxyvitamin D₃ [1,25(OH)₂D₃] the active form of vitamin D₃ acts as an immunomodulator in various immune cells. The present study is aimed to study the effect of 1,25(OH)₂D₃ on chemokine levels and regulatory T-cells in 51 healthy controls (HCs) and 50 pulmonary tuberculosis (PTB) patients. Peripheral blood mononuclear cells were cultured with culture filtrate antigen (CFA) of Mycobacterium tuberculosis in the presence or absence of 1,25(OH)₂D₃ at 10⁻⁷M concentration for 72h and the percentage positive regulatory T-cell subsets were studied using flow cytometry. The chemokine levels were estimated in the culture supernatants by ELISA. 1,25(OH)₂D₃ significantly upregulated the frequency of regulatory T-cell subsets while suppressed the production of chemokine levels in CFA stimulated cultures of HCs and PTB patients (p<0.05). Correlation analysis revealed a significant negative correlation between CD4+Foxp3+ regulatory T-cells and MCP-1, MIP-1β and IP-10 in CFA stimulated with 1,25(OH)₂D₃ treated cells (p<0.05). The results suggested that 1,25(OH)₂D₃ upregulated regulatory T-cells and act as anti-inflammatory by downregulating chemokine levels which could be beneficial to protect the host from inflammation and tissue damage during infection.

يعمل 1,25(OH)₂D₃ (وهو الشكل الفعال من الفيتامين D3) كمعدل للمناعة في العديد من الخلايا المناعية. تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة تأثيرات 1,25(OH)₂D₃ على مستويات الكيموكينات والخلايا التائية المنظمة عند 51 من الشواهد الأصحاء و 50 من مرضى السل الرئوي. تم زرع الخلايا الوحيدة النوى في الدم المحيطي مع مستضد رشاحة المزرعة CFA للمتقطرات السلية بوجود وعدم وجود 1,25(OH)₂D₃ ثنائي هيدروكسي فيتامين D3 بتركيز 10⁻⁷M لمدة 72 ساعة، وتمت دراسة النسبة المئوية للمثوية للخلايا التائية المنظمة الإيجابية باستخدام تقنية قياس الجريان الخلوي flow cytometry. تم تقييم مستويات الكيموكينات في المزرعة من خلال تقنية المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. قام الفيتامين 1,25(OH)₂D₃ بدور تنظيم إيجابي لعدد الخلايا التائية المنظمة بينما ثبت في الوقت نفسه عملية إنتاج الكيموكينات في رشاحة المزرعة CFA المحرصة عند الشواهد الأصحاء ومرضى السل الرئوي (p>0.05). أظهر تحليل الارتباط وجود علاقة سلبية هامة بين الخلايا التائية المنظمة+CD4+Foxp3 ومستويات MCP-1، MIP-1β و IP-10 في رشاحة المزرعة المحرصة بالخلايا المعالجة بالفيتامين 1,25(OH)₂D₃ (p>0.05). تقترح هذه النتائج أن الفيتامين 1,25(OH)₂D₃ يقوم بتنظيم إيجابي للخلايا التائية المنظمة، ويعمل كمضاد للالتهاب عبر إجراء تنظيم سلبي لمستويات الكيموكينات وهو ما يمثل بالنتيجة تأثير إيجابي في حماية الثوي من الالتهاب والتخرب النسيجي خلال الإنتان.

New combinations in the treatment of COPD: rationale for acclidinium-formoterol

مشاركات علاجية جديدة في حالات الداء الرئوي الساد المزمن: تبرير التوجه نحو استخدام acclidinium-formoterol

Incorvaia C, et al.

Ther Clin Risk Manag 2016 Feb 15;12:209-15.

The current guidelines on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) recommend the prominent use of bronchodilators, including long-acting β₂-agonists (LABAs) and long-acting muscarinic antagonists (LAMAs), while inhaled corticosteroids are recommended only in patients with severe disease or frequent exacerbations.

LABA-LAMA combinations are indicated when single bronchodilators are insufficient to control COPD. A number of LABA-LAMA combinations are available, based on twice-daily or once-daily administration according to the 12- or 24-hour duration of action, respectively. The aclidinium-formoterol combination is based on the new LAMA aclidinium bromide, which has a high selectivity for M3 muscarinic receptors and a fast onset of action, and the well-known LABA formoterol. Both drugs require twice-daily administration. The fixed-dose combination of aclidinium 400 µg/formoterol 12 µg has shown in randomized controlled trials fast and sustained bronchodilation that was greater than either monotherapy and provided clinically significant improvements in dyspnea and health status compared with placebo, also reducing the use of rescue medications. The overall incidence of adverse events was low and comparable to placebo. These data define the aclidinium-formoterol fixed-dose combination as a new treatment option for patients with COPD. The need for twice-daily administration could be an apparent disadvantage compared to the available once-daily LABA-LAMA combinations, but the immediately perceived benefit in reducing dyspnea due to the fast onset of action, as well as reported correct patient use and satisfaction with the Genuair inhaler might prove useful in favoring adherence.

تتصح التوجهات الحالية في معالجة حالات الداء الرئوي الساد المزمن COPD الاستخدام المسيطر لموسعات القصبات ومن ضمنها شادات مستقبلات β_2 المديدة LABAs والحاصرات الموسكارينية المديدة LAMAs، بينما ينصح بالستيروئيدات القشرية الإنشاقية فقط عند مرضى الحالات الشديدة أو خلال فترات تفاقم الداء. تستطب المشاركة بين شادات مستقبلات β_2 المديدة LABAs والحاصرات الموسكارينية المديدة LAMAs عندما لا تكون الموسعات القصبية كافية لوحدها في السيطرة على حالة الداء الرئوي الساد المزمن. توجد العديد من المشاركات العلاجية بين هذه النمطين الدوائيين، وتعتمد على جرعتين يومياً أو جرعة مفردة تبعاً لمدة التأثير 12 أو 24 ساعة على الترتيب. تعتمد المشاركة aclidinium-formoterol على أحد الحاصرات الموسكارينية المديدة الحديثة aclidinium bromide والذي يتمتع بانتقائية عالية للمستقبلات الموسكارينية M3، بالإضافة لأحد شادات مستقبلات β_2 المديدة المعروفة formoterol. يحتاج كلا الدواءين لإعطاء مرتين يومياً. إن الجرعة الثابتة للمشاركة والتي تتكون من 400 ميكروغرام aclidinium و 12 ميكروغرام formoterol أظهرت من خلال الدراسات العشوائية المضبوطة بكونها تحقق توسع سريع وثابت للقصبات بشكل أفضل من استخدام كل من هذين الدواءين على حدى، كما أنها تحقق تحسناً سريرياً هاماً في الزلة التنفسية والحالة الصحية بالمقارنة مع المعالجة الإرضائية، كما أنها تقلل من استخدام الأدوية الأخرى. لوحظ أن الحدوث الإجمالي للحوادث غير المرغوبة لدى استخدام هذه المشاركة الدوائية كان منخفضاً ومقارباً لمجموعة المعالجة الإرضائية. تقدم هذه المعطيات كون المشاركة الدوائية aclidinium-formoterol كجرعة ثابتة كمقاربة علاجية جديدة في حالات الداء الرئوي الساد المزمن. يمكن لضرورة الإعطاء لمرتين باليوم أن تشكل عاملاً سلبياً لهذه المشاركة بالمقارنة مع المشاركات الأخرى LABA-LAMA التي تعطى لمرة واحدة يومياً، إلا أن التحسن السريع الملاحظ في الزلة التنفسية نتيجة لسرعة التأثير الدوائي، بالإضافة إلى الاستخدام الصحيح والمقبول لدى المريض من خلال أداة Genuair الإنشاقية قد تثبت فائدتها في تعزيز استخدام هذه المشاركة في المعالجة.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

The obesity paradox and heart failure

تناقضية البدانة في حالات قصور القلب

Oga EA, et al.

J Obes 2016;2016:9040248.

There is scientific consensus that obesity increases the risk of cardiovascular diseases, including heart failure. However, among persons who already have heart failure, outcomes seem to be better in obese persons as compared with lean persons: this has been termed the obesity paradox, the mechanisms of which remain unclear. This study systematically reviewed the evidence of the relationship between heart failure mortality (and survival) and weight

status. Search of the PubMed/MEDLINE and EMBASE databases was done according to the PRISMA protocol. The initial search identified 9879 potentially relevant papers, out of which ten studies met the inclusion criteria. One study was a randomized clinical trial and 9 were observational cohort studies: 6 prospective and 3 retrospective studies. All studies used the BMI, WC, or TSF as measure of body fatness and NYHA Classification of Heart Failure and had single outcomes, death, as study endpoint. All studies included in review were longitudinal studies. All ten studies reported improved outcomes for obese heart failure patients as compared with their normal weight counterparts; worse prognosis was demonstrated for extreme obesity (BMI > 40 kg/m²). The findings of this review will be of significance in informing the practice of asking obese persons with heart failure to lose weight. However, any such recommendation on weight loss must be consequent upon more conclusive evidence on the mechanisms of the obesity paradox in heart failure and exclusion of collider bias.

يوجد إجماع بين العلماء حول دور البدانة في زيادة خطر الأمراض القلبية الوعائية ومن ضمنها قصور القلب. إلا أن النتائج الملاحظة عند مرضى قصور القلب تشير إلى نتائج أفضل للحالة عند مرضى البدانة بالمقارنة مع الأشخاص النحيلين، وهو ما سمي لاحقاً بتناقضية البدانة paradox obesity، وما تزال الآلية الكامنة وراء ذلك غير معروفة. سيتم في هذه الدراسة إجراء مراجعة منهجية للدلائل المتوافرة حول العلاقة بين الوفيات في حالات قصور القلب (والبقيا أيضاً) وحالة الوزن لدى المرضى. تم البحث في قاعدة بيانات MEDLINE، Pubmed و EMBASE تبعاً لبروتوكول PRISMA. شمل البحث الأولي 9879 من الأوراق البحثية المؤهلة، حققت 10 دراسات منها معايير الاشتمال بالمراجعة، منها دراسة سريرية عشوائية، 9 دراسات مراقبة أترابية (6 مستقبلية و3 راجعة). استخدمت جميع الدراسات مؤشر كتلة الجسم BMI وقطر الخصر WC ومشر TSF لقياس شحوم الجسم، كما اعتمد تصنيف NYHA لقصور القلب، كما اعتمدت نتيجة أساسية لتطور الحالة وهي الوفاة كنقطة نهائية للدراسة. كانت جميع الدراسات المتضمنة في المراجعة دراسات طولانية. أظهرت جميع الدراسات في المراجعة تحسن في النتائج عند مرضى قصور القلب البدينين بالمقارنة مع الحالات الطبيعية الوزن، كما سجل الإنذار الأسوأ في حالات البدانة المفرطة (مشر كتلة الجسم <40 كغ/م²). إن النتائج الملاحظة في هذه المراجعة تحتل أهمية كبيرة في حالة طلب إنقاص الوزن عند مرضى قصور القلب. على أية حال فإن أية نصائح تتعلق بإنقاص الوزن يجب أن تتبثق عن دلائل أكثر شمولية حول آلية تناقضية البدانة في حالات قصور القلب ونفي وجود خطأ تحيزي bias collider.

Assessment of serum prolactin levels in acute myocardial infarction:

The role of pharmacotherapy

تقييم مستويات البرولاكتين في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد: دور المعالجة الدوائية

Al-Kuraishy HM, et al.

Indian J Endocrinol Metab. 2016 Jan-Feb;20(1):72-9.

Background: Hyperprolactinemia may reflect neuroendocrine stress reaction against acute coronary syndromes.

Aim: The aim of the present study was evaluation of the serum prolactin level in the acute myocardial infarction (MI) regarding the current pharmacotherapy in management of MI.

Setting and design: Cross-sectional clinical based study.

Subjects and methods: This cross-sectional clinical study involved all patients with acute MI in a coronary care unit, a total number of 44 patients (45% males and 55% females) with age ranged from 40 to 75 years. A full history for modifiable risk factors and current therapy with aspirin, clopidogrel and or metformin, all patients are nonsmokers. The anthropometric measurements; for estimations of body mass index (kg/m²), electrocardiography was obtained. Fasting blood samples were taken in the morning from all patients and the sera used for estimations of routine investigation and determination of ischemic cardiac biomarkers like cardiac troponin I (cTnI) and serum prolactin level.

Results: This study shows a significant increase in the serum prolactin in acute MI as compared with the control. In acute MI serum cTnI elevation was correlated with serum prolactin increments. In metformin-treated group, there was a lowest prolactin serum level.

Conclusions: Serum prolactin level increased in acute MI, and positively correlated with cardiac troponin level and reflects underlying cardiovascular complications.

خلفية البحث: قد تعكس حالة فرط برولاكتين الدم الارتكاس الغدي الصماوي العصبي لحالة الشدة في حالات المتلازمات الإكليلية الحادة. **هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مستويات البرولاكتين في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد بالنسبة لدور المعالجة الدوائية الحالية في تدبير حالات الاحتشاء القلبي.

مكان ونمط البحث: دراسة سريرية مقطعية مستعرضة. **مواد وطرق البحث:** شملت هذه الدراسة المقطعية المستعرضة جميع مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد في وحدة العناية الإكليلية (44 مريضاً، 45% رجال و 55% نساء)، بأعمار تراوحت بين 40 و 75 سنة. تم الحصول على قصة سريرية كاملة حول السوابق الطبية، عوامل الخطورة القابلة للتعديل، والمعالجة الحالية بالأسبرين أو clopidogrel و/أو metformin، كان جميع المرضى من غير المدخنين. تم إجراء القياسات البشرية لتقدير مشعر كتلة الجسم BMI، مع إجراء تخطيط كهربائي للقلب. تم الحصول على عينات دموية على الصيام من جميع المرضى، واستخدم المصل لإجراء القياسات الروتينية وتحديد الواسمات القلبية لنقص التروية مثل التروبونين I ومستويات البرولاكتين في المصل. **النتائج:** أظهرت هذه الدراسة وجود زيادة هامة في مستوى البرولاكتين في المصل في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. لوحظ في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد وجود ارتباط بين مستويات التروبونين القلبي I وزيادة مستويات البرولاكتين في المصل. لوحظ لدى مجموعة المعالجة باستخدام metformin القيم الأقل لمستويات البرولاكتين في المصل. **الاستنتاجات:** تزداد المستويات المصلية من البرولاكتين في حالات احتشاء العضلة القلبية الحاد، وترتبط بشكل إيجابي مع مستوى التروبونين القلبي، كما أنها تعكس الاختلالات القلبية الوعائية الموجودة.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Predicting Barrett's esophagus in families

التنبؤ بحالة مريء باريت لدى العائلات

Sun X, et al.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2016 Feb 29.

Background: Barrett's esophagus (BE) is often asymptomatic and only a small portion of BE patients are currently diagnosed and under surveillance. Therefore, it is important to develop risk prediction models to identify high-risk individuals with BE. Familial aggregation of BE and esophageal adenocarcinoma (EAC), and the increased risk of EAC for individuals with a family history, raise the necessity of including genetic factors in the prediction model. Methods to determine risk prediction models using both risk covariates and ascertained family data are not well-developed.

Methods: We developed a Barrett's Esophagus Translational Research Network (BETRNet) risk prediction model from 787 singly ascertained BE pedigrees and 92 multiplex BE pedigrees, fitting a multivariate logistic model that incorporates family history and clinical risk factors. The eight risk factors age, sex, education level, parental status, smoking, heartburn frequency, regurgitation frequency, and use of acid suppressant, were included in the model. The prediction accuracy was evaluated on the training dataset and an independent validation dataset of 643 multiplex BE pedigrees.

Results: Our results indicate family information helps to predict BE risk, and predicting in families improves both prediction calibration and discrimination accuracy.

Conclusions: Our model can predict BE risk for anyone with family members known to have, or not have, had BE.

It can predict risk for unrelated individuals without knowing any relatives' information.

Impact: Our prediction model will shed light on effectively identifying high risk individuals for BE screening and surveillance, consequently allowing intervention at an early stage and reducing mortality from esophageal adenocarcinoma.

خلفية البحث: تكون حالات مري باريت لاعرضية في غالبية الحالات، كما أن نسبة قليلة فقط من المرضى يتم تشخيص حالتهم ويتم مراقبتها. ولهذا فمن الأهمية بمكان تطوير نماذج للتنبؤ بالخطورة لتحديد الأشخاص عاليي الخطورة لمري باريت. إن وجود حالات عائلية من مري باريت والسرطانة الغدية في المري، وزيادة خطورة سرطانة المري الغدية بوجود قصة عائلية يزيد من ضرورة تضمين العوامل الوراثية ضمن النموذج التنبؤي. لم تحظ الطرق المعتمدة في التنبؤ بالخطر باستخدام متغيرات الخطورة وتحديد المعطيات العائلية بالتطوير اللازم.

طرق البحث: تم تطوير نموذج تنبؤي لمري باريت من خلال شبكة عمل بحثية باستخدام BETRNet 787 من حالات مري باريت المؤكدة و 92 من حالات مري باريت التعددية، وقد تم ذلك عبر نموذج منطقي متعدد المتغيرات يتضمن القصة العائلية وعوامل الخطورة السريرية. كما تم تضمين عوامل الخطورة الثمانية من العمر، الجنس، المستوى التعليمي، حالة الوالدين، التدخين، وجود حرقة قلبية، تواتر القلس واستخدام مضادات الحموضة. تم حساب الدقة التنبؤية من خلال المعطيات الموجودة من خلال دراسة 643 حالة.

النتائج: تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن المعلومات العائلية تساعد على التنبؤ بخطر مري باريت، كما أن التنبؤ ضمن العائلات يحسن من نوعية التنبؤ والدقة التفريقية على حد سواء.

الاستنتاجات: يمكن للنموذج في هذه الدراسة التنبؤ بحالة مري باريت لأي من أفراد الأسرة عند وجود شخص معروف إصابته أو حتى في حالات عدم وجود إصابة. كما يمكن لهذا النموذج التنبؤ بالخطر لدى الأشخاص غير الأقارب.

انعكاسات البحث: سوف يسمح النموذج التنبؤي المقترح بتسليط أكثر فعالية للضوء على الأشخاص عاليي الخطورة لحالة مري باريت (مسح ومتابعة)، وهو ما يسمح بالتدخل بمراحل مبكرة والحد من الوفيات بسبب سرطانة المري الغدية.

High level of serum cholesteryl ester transfer protein in active hepatitis C virus infection

المستويات المرتفعة من البروتين المحول لإستر الكوليستريل في المصل في حالات

الانتان الفعال بفيروس التهاب الكبد C

Satoh K, et al.

World J Hepatol 2016 Feb 18;8(5):291-300.

Aim: To determine the significance of cholesteryl ester transfer protein (CETP) in lipoprotein abnormalities in chronic hepatitis C virus (HCV) infection.

Methods: We evaluated the significance of the serum concentration of CETP in 110 Japanese patients with chronic HCV infection. Fifty-five patients had active HCV infection, and HCV eradication had been achieved in 55. The role of CETP in serum lipoprotein abnormalities, specifically, in triglyceride (TG) concentrations in the four major classes of lipoproteins, was investigated using Pearson correlations in conjunction with multiple regression analysis and compared them between those with active HCV infection and those in whom eradication had been achieved.

Results: The serum CETP levels of patients with active HCV infection were significantly higher than those of patients in whom HCV eradication was achieved (mean±SD, 2.84±0.69 µg/mL vs 2.40±1.00 µg/mL, P=0.008). In multiple regression analysis, HCV infection status (active or eradicated) was an independent factor significantly associated with the serum CETP level. TG concentrations in low-density lipoprotein (mean±SD, 36.25±15.28 µg/mL vs 28.14±9.94 µg/mL, P=0.001) and high-density lipoprotein (HDL) (mean±SD, 25.9±7.34 µg/mL vs 17.17±4.82 µg/mL, P<0.001) were significantly higher in patients with active HCV infection than in those in whom HCV eradication was achieved. The CETP level was strongly correlated with HDL-TG in patients with active HCV infection (R=0.557, P<0.001), whereas CETP was not correlated with HDL-TG in patients in whom HCV eradication was achieved (R=-0.079, P=0.56).

Conclusions: Our results indicate that CETP plays a role in abnormalities of lipoprotein metabolism in patients with chronic HCV infection.

هدف البحث: تحديد أهمية البروتين المحول لإستر الكولستريل CETP في شذوذات البروتينات الشحمية في حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن C. **طرق البحث:** تم تقييم أهمية التراكيز المصلية من البروتين المحول لإستر الكولستريل عند 110 من المرضى اليابانيين المصابين بالتهاب الكبد الفيروسي المزمن C. لدى 55 من المرضى التهاب كبد فيروسي C فعال، في حين تم تحقيق التخلص من الفيروس عند 55 مريضاً آخرين. تم استقصاء دور البروتين المحول لإستر الكولستريل في شذوذات البروتينات الشحمية في المصل وبشكل خاص في تراكيز الشحوم الثلاثية في المجموعات الأربعة للبروتينات الشحمية وذلك عبر استخدام علاقات Pearson بالمشاركة مع تحليل التقهقر المتعدد والمقارنة بين حالات التهاب الكبد الفيروسي الفعال C والحالات التي تم فيها القضاء على الفيروس.

النتائج: لوحظ أن المستويات المصلية من البروتين المحول لإستر الكولستريل CETP كانت أعلى وبشكل هام عند مرضى الإنتان الفعال بفيروس التهاب الكبد C بالمقارنة مع حالات القضاء على الفيروس (0.69 ± 2.84 ميكروغرام/مل مقابل 1.00 ± 2.40 ميكروغرام/مل، $p=0.008$). كما لوحظ من خلال تحليل التقهقر المتعدد أن حالة الإنتان بفيروس التهاب الكبد C (الحالة الفعالة أو حالة التخلص من الفيروس) شكلت عاملاً مستقلاً يرتبط بشكل هام مع مستويات البروتين المحول لإستر الكولستريل CETP. لوحظ أن تراكيز الشحوم الثلاثية ضمن البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL (15.28 ± 36.25 ميكروغرام/مل مقابل 9.94 ± 28.14 ميكروغرام/مل، $p=0.001$)، والبروتين الشحمي عالي الكثافة HDL (7.34 ± 25.9 ميكروغرام/مل مقابل 4.82 ± 17.17 ميكروغرام/مل، $p>0.001$) كانت أعلى عند مرضى الإنتان الفعال بفيروس التهاب الكبد C مقارنة مع حالات التخلص من الفيروس. لوحظ وجود ارتباط قوي بين مستويات CETP مع مستوى الشحوم الثلاثية في البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL-TG عند مرضى الإنتان الفعال ($R=0.557$ ، $p>0.001$)، بينما لم يلاحظ هذا الارتباط مع مستوى الشحوم الثلاثية في البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL-TG عند المرضى الذين تحقق لديهم التخلص من الفيروس ($R=-0.079$ ، $p=0.56$).

الاستنتاجات: تشير نتائج هذه الدراسة إلى الدور الهام الذي يلعبه البروتين CETP في شذوذات استقلاب البروتينات الشحمية عند مرضى التهاب الكبد الفيروسي المزمن C.

Neurology

الأمراض العصبية

Subthalamic nucleus deep brain stimulation may reduce medication costs in early stage Parkinson's disease

التحريض العميق للدماغ للنواة تحت المهادية قد يفيد في الحد من تكاليف المعالجة عند مرضى المراحل الباكرة من داء باركنسون

Hacker ML, et al.

J Parkinsons Dis 2016 Feb 26.

Background: Subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) is well-known to reduce medication burden in advanced stage Parkinson's disease (PD). Preliminary data from a prospective, single blind, controlled pilot trial demonstrated that early stage PD subjects treated with STN-DBS also required less medication than those treated with optimal drug therapy (ODT).

Objective: The purpose of this study was to analyze medication cost and utilization from the pilot trial of DBS in early stage PD and to project 10 year medication costs.

Methods: Medication data collected at each visit were used to calculate medication costs. Medications were converted to levodopa equivalent daily dose, categorized by medication class, and compared. Medication costs were projected to advanced stage PD, the time when a typical patient may be offered DBS.

Results: Medication costs increased 72% in the ODT group and decreased 16% in the DBS+ODT group from baseline to 24 months. This cost difference translates into a cumulative savings for the DBS+ODT group of \$7,150 over the study period. Projected medication cost savings over 10 years reach \$64,590. Additionally, DBS+ODT subjects were 80% less likely to require polypharmacy compared with ODT subjects at 24 months ($p<0.05$; OR=0.2; 95% CI: 0.04-0.97).

Conclusions: STN-DBS in early PD reduced medication cost over the two-year study period. DBS may offer substantial long-term reduction in medication cost by maintaining a simplified, low dose medication regimen. Further study is needed to confirm these findings, and the FDA has approved a pivotal, multicenter clinical trial evaluating STN-DBS in early PD.

خلفية البحث: من المعروف دور التحريض العميق للدماغ للنواة تحت المهادية STN-DBS في تخفيض تكاليف المعالجة في الحالات المتقدمة من داء باركنسون. كما أن المعطيات المبدئية من الدراسات المستقبلية مزدوجة التعمية الارتياضية المضبوطة تفيد بأن المراحل الباكرة من داء باركنسون المعالجة عبر التحريض العميق للدماغ للنواة تحت المهادية تتطلب كمية معالجة أقل من تلك المعالجة بالأدوية المعتادة.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تكاليف المعالجة واستخدامها من خلال الدراسات الارتياضية للمعالجة بالتحريض العميق للدماغ في المراحل الباكرة من داء باركنسون وتقييم تكاليف 10 سنوات من المعالجة.

طرق البحث: تم استخدام بيانات المعالجة في كل زيارة لحساب تكاليف المعالجة. تم تحويل المعالجات إلى جرعات مكافئة يومية من levodopa، وذلك تبعاً للمجموعة الدوائية، وتم إجراء المقارنة بناء على ذلك. تم تطبيق التكاليف على الحالات المتقدمة من داء باركنسون عند تطبيق المعالجة بالتحريض العميق للدماغ.

النتائج: لوحظ ازدياد بنسبة 72% في التكاليف في مجموعة المعالجة الروتينية وتناقص بنسبة 16% لدى مجموعة إضافة المعالجة بالتحريض العميق للدماغ وذلك بدءاً من الحالة القاعدية وحتى مدة 24 شهراً. ترجم هذا الفارق في التكاليف بتحقيق توفير تراكمي في مجموعة المعالجة المشتركة بمقدار 7.150 دولار خلال مدة الدراسة. وصل حجم التوفير في المعالجة خلال مدة 10 سنوات 64.590 دولار. بالإضافة لذلك فقد لوحظ أن الحالات المعالجة بالمعالجة الدوائية مع التحريض العميق للدماغ كان لديها احتمال أقل بنسبة 80% للحاجة لاستخدام عدة أدوية بالمقارنة مع الحالات التي اعتمدت فيها المعالجة الدوائية فقط ($p>0.05$ ، نسبة الأرجحية 0.2، بفواصل ثقة 95%: 0.04-0.97).

الاستنتاجات: تفيد المعالجة بالتحريض العميق للدماغ للنواة تحت المهادية في الحد من تكاليف المعالجة خلال مدة سنتين من الدراسة. توفر هذه المعالجة تراجعاً مثالياً ومستمرًا في تكاليف العلاج من خلال المحافظة على نظام علاجي بسيط ومنخفض الجرعات. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتأكيد هذه النتائج، كما أن مجلس الغذاء والدواء FDA قد اعتمد بشكل مبدئي الدراسات السريرية متعددة المراكز التي تقوم بتقييم دور المعالجة بالتحريض العميق للدماغ للنواة تحت المهادية في المراحل الباكرة من داء باركنسون.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

Diabetes mellitus is associated with reduced high-density lipoprotein sphingosine-1-phosphate content and impaired high-density lipoprotein cardiac cell protection

ترافق الداء السكري مع تراجع محتوى البروتين الشحمي عالي الكثافة من sphingosine-1-phosphate وتراجع دوره في وقاية الخلايا القلبية

Brinck JW¹, et al.

Arterioscler Thromb Vasc Biol 2016 Mar 10.

Objective: The dyslipidemia of type 2 diabetes mellitus has multiple etiologies and impairs lipoprotein functionality, thereby increasing risk for cardiovascular disease. High-density lipoproteins (HDLs) have several beneficial effects, notably protecting the heart from myocardial ischemia. We hypothesized that glycation of HDL could compromise

this cardioprotective effect.

Approach and results: We used in vitro (cardiomyocytes) and ex vivo (whole heart) models subjected to oxidative stress together with HDL isolated from diabetic patients and nondiabetic HDL glycated in vitro (methylglyoxal). Diabetic and in vitro glycated HDL were less effective ($P<0.05$) than control HDL in protecting from oxidative stress. Protection was significantly, inversely correlated with the degree of in vitro glycation ($P<0.001$) and the levels of hemoglobin A1c in diabetic patients ($P<0.007$). The ability to activate protective, intracellular survival pathways involving Akt, Stat3, and Erk1/2 was significantly reduced ($P<0.05$) using glycated HDL. Glycation reduced the sphingosine-1-phosphate (S1P) content of HDL, whereas the S1P concentrations of diabetic HDL were inversely correlated with hemoglobin A1c ($P<0.005$). The S1P contents of in vitro glycated and diabetic HDL were significantly, positively correlated (both <0.01) with cardiomyocyte survival during oxidative stress. Adding S1P to diabetic HDL increased its S1P content and restored its cardioprotective function.

Conclusions: Our data demonstrate that glycation can reduce the S1P content of HDL, leading to increased cardiomyocyte cell death because of less effective activation of intracellular survival pathways. It has important implications for the functionality of HDL in diabetes mellitus because HDL-S1P has several beneficial effects on the vasculature.

هدف البحث: تنتج حالة الخلل في شحوم المصل في حالات النمط الثاني للداء السكري من عدة آليات سببية، كما أنها تعيق وظيفة البروتينات الشحمية ولهذا فهي تزيد بالنتيجة من خطورة الأمراض القلبية الوعائية. يتمتع البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL بعدة تأثيرات إيجابية وخاصة في وقاية القلب من الاحتشاء العضلي. تم افتراض كون عملية إضافة السكر (التكلوز glycation) تثبط التأثيرات المفيدة الوقائية للقلب لهذا البروتين الشحمي. **المقاربة والنتائج:** تم استخدام نماذج خلايا عضلية قلبية في الزجاج وخارج الحياة (قلب كامل) لتعرضها للشدة التأكسدية مع وجود البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL المعزول من مرضى الداء السكري أو البروتين الشحمي عالي الكثافة المأخوذ من مرضى غير سكريين تمت عملية إضافة السكر له (عملية الكلوزة) في الزجاج (methylglyoxal). لوحظ أن البروتين الشحمي عالي الكثافة المأخوذ من المرضى السكريين أو البروتين الشحمي المضاد السكر كان أقل فعالية بالمقارنة مع حالات الشاهد في الوقاية من الشدة التأكسدية ($p>0.05$). كما أن عملية الوقاية كانت متعلقة وبشكل هام وعكوس مع درجة التكلوز المجري في الزجاج ($p>0.001$) ومستويات الخضاب السكري (الغلوكوزي A1c) عند مرضى الداء السكري ($p>0.007$). لوحظ أن القدرة على تفعيل الطرق التفاعلية داخل الخلية المتعلقة بالبقاء والوقاية والتي تتضمن Akt، Stat3 و Erk1/2 تراجعت بشكل هام عند استخدام البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL المضاد السكر (المكلوز). أدت عملية إضافة السكر إلى تقليل محتوى البروتين الشحمي عالي الكثافة من sphingosine-1-phosphate (S1P)، حيث ترتبط تراكيزه في البروتين الشحمي عالي الكثافة عند المرضى السكريين بشكل عكسي مع تراكيز الخضاب السكري ($p>0.005$). لوحظ أن محتوى S1P في البروتين الشحمي عالي الكثافة المكلوز أو المعزول من مرضى الداء السكري قد ارتبط بعلاقة إيجابية هامة مع بقيا الخلايا العضلية القلبية خلال الشدة التأكسدية. إن إضافة S1P إلى البروتين الشحمي HDL من مرضى الداء السكري يزيد من محتواه من S1P ويستعيد بذلك وظيفته الوقائية للقلب.

الاستنتاجات: تشير معطيات هذه الدراسة إلى أن عملية التكلوز (إضافة السكر) تقلل من محتوى S1P في البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، وتؤدي إلى زيادة موت الخلايا العضلية القلبية نتيجة تراجع فعاليته الوقائية في تفعيل الطرق التفاعلية داخل الخلية المتعلقة بالبقاء. توجد انعكاسات هامة لوظيفة البروتين الشحمي عالي الكثافة عند مرضى الداء السكري نتيجة التأثيرات المفيدة المتعددة لـ HDL-S1P على الجملة الوعائية.

Prognostic significance of glycemic variability after cardiac surgery

الأهمية الإنذارية للتفاوت في مستويات سكر الدم بعد الجراحات القلبية

Bansal B, et al.

J Diabetes Complications 2016 Feb 11.

Introduction: The prognostic significance of acute glycemic variability (GV) after cardiac surgery is not known. This study was therefore planned to analyze the independent prognostic value of GV after cardiac surgery.

Materials and methods: This is a single center prospective observational study in 870 consecutive cardiac surgery

patients over a 3-month period at a tertiary care institute in India.

Results: In linear regression analysis, GV was a significant predictor of length of stay in intensive care unit (LOS-ICU) (beta 0.102, $p=0.007$) and rise in creatinine after surgery (beta 0.229, $p<0.001$). Mean POC-BG was a significant positive predictor of length of stay in hospital (LOS-hospital) (beta 0.1, $p=0.004$). In multivariable logistic regression analysis, GV predicted prolonged LOS-ICU ($p=0.006$, OR 1.016) and acute kidney injury ($p<0.001$, OR 1.034).

Conclusion: This study showed that GV, as measured by standard deviation, was a predictor of LOS-ICU, rise in creatinine and AKI after cardiac surgery. GV is therefore a new dimension in postoperative glycemic management in cardiac surgery patients, which needs to be explored.

مقدمة: لا يعرف بشكل دقيق الأهمية الإنذارية للتبدلات الحادة في مستويات سكر الدم بعد الجراحات القلبية. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل الدور التنبؤي المستقل للتبدلات في مستويات سكر الدم بعد الجراحات القلبية.

مواد وطرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة وحيدة المركز شملت 870 من مرضى الجراحات القلبية خلال مدة 3 أشهر في مركز للعناية الطبية الثالثة في الهند.

النتائج: لوحظ من خلال تحليل التقهقر الخطي أن التفاوت في مستويات سكر الدم هو مشعر هام لمدة بقاء المريض في المستشفى في قسم العناية المركزة (قيمة بيتا 0.102، $p=0.007$) من جهة، ولارتفاع مستوى الكرياتينين بعد الجراحة من جهة أخرى (قيمة بيتا 0.229، $p>0.001$). لوحظ أن متوسط مستوى سكر الدم خلال العناية الطبية POC-BG مثل مشعراً تنبؤياً هاماً لمدة البقاء في المستشفى (قيمة بيتا 0.1، $p=0.004$). لوحظ من خلال تحليل التقهقر المنطقي المتعدد المتغيرات أن التبدلات في قيم سكر الدم تتنبأ بمدة مطولة لبقاء المريض في قسم العناية المركزة بعد الجراحة ($p=0.006$ ، نسبة الأرجحية 1.034) وحدثت أذية كلوية حادة عند المرضى ($p>0.001$ ، نسبة الأرجحية 1.034).

الاستنتاجات: تظهر هذه الدراسة أن التبدلات في مستويات سكر الدم والمقاسة عبر الانحراف المعياري هي مشعر تنبؤي لمدة بقاء المريض في قسم العناية المركزة، وارتفاع مستويات الكرياتينين والأذية الكلوية الحادة بعد الجراحات القلبية. يمكن للتبدلات في قيم سكر الدم أن تشكل توجهاً جديداً في تدبير قيم سكر الدم بعد الجراحة عند مرضى الجراحات القلبية وهو ما يحتاج للمزيد من الدراسة والتقييم.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Brain radiotherapy plus concurrent temozolomide versus radiotherapy alone for patients with brain metastases

المعالجة الشعاعية للدماغ مع الإعطاء المزامن لـ temozolomide
بالمقارنة مع المعالجة الشعاعية المنفردة عند مرضى النقائل الورمية الدماغية

Zhao Q, et al.

PLoS One 2016 Mar 1;11(3):e0150419.

Objective: We performed a meta-analysis of randomized clinical trials to compare the efficacy of brain radiotherapy (RT) combined with temozolomide (TMZ) versus RT alone as first-line treatment for brain metastases (BM).

Methods: Medline, Embase, and Pubmed were used to search for relevant randomized controlled trials (RCTs). Two investigators reviewed the abstracts and independently rated the quality of trials and relevant data. The primary outcome was overall survival (OS). Secondary outcomes included progression-free survival (PFS), objective response rate (ORR), and adverse events.

Results: Seven studies were selected from the literature search. RT plus TMZ produced significant improvement in ORR with odds ratio (OR) of 2.27 (95% CI, 1.29 to 4.00; $P=0.005$) compared with RT alone. OS and PFS were not

significantly different between the two arms (OS: HR, 1.00; P=0.959; PFS: HR, 0.73; P=0.232). However, the RT plus TMZ arm was associated with significantly more grade 3 to 4 nausea and thrombocytopenia.

Conclusion: Concomitant RT and TMZ, compared to RT alone, significantly increases ORR in patients with BM, but yields increased toxicity and fails to demonstrate a survival advantage.

هدف البحث: تم إجراء تحليل نهائي للدراسات العشوائية المضبوطة التي قامت بالمقارنة بين فعالية المعالجة الشعاعية للدماغ المشاركة مع إعطاء temozolomide بالمقارنة مع تطبيق المعالجة الشعاعية بشكل منفرد كخط أول في المعالجة في حالات النقائل الورمية للدماغ.

طرق البحث: تم استخدام قواعد بيانات Medline, Embase و Pubmed للبحث عن الدراسات العشوائية الموافقة. قام باحثان اثنان وبشكل مستقل بمراجعة وتقييم الملخصات البحثية لتحديد جودة الدراسة وملاءمتها لموضوع المراجعة. شملت النتائج الأساسية للدراسة موضوع البقايا الإجمالية OS، أما النتائج الثانوية فتضمنت البقايا مع استقرار الحالة (عدم وجود ترقق) PFS، معدل الاستجابة الموضوعية ORR والحوادث الجانبية.

النتائج: تم اختيار 6 دراسات من خلال البحث في الأدب الطبي. لوحظ أن تطبيق المعالجة الشعاعية للدماغ بالمشاركة مع إعطاء temozolomide حسن من معدل الاستجابة الموضوعية بنسبة أرجحية 2.27 (بفواصل ثقة 95%: 1.29-4.00، $p=0.005$) بالمقارنة مع إعطاء المعالجة الشعاعية بشكل منفرد. لم يلاحظ وجود اختلافات هامة في معدلات البقايا الإجمالية OS والبقيا مع استقرار الحالة PFS بين الطريقتين (OS نسبة الخطورة 1.00 قيمة $p=0.959$ ، و PFS نسبة الخطورة 0.73، قيمة $p=0.232$). من جهة أخرى ترافقت المعالجة الشعاعية للدماغ بالمشاركة مع إعطاء temozolomide بشكل أكبر مع الدرجات 3 و 4 من الغثيان ونقص الصفائح الدموية.

الاستنتاجات: إن المعالجة الشعاعية للدماغ بالمشاركة مع إعطاء temozolomide -بالمقارنة مع المعالجة الشعاعية المنفردة- تزيد وبشكل هام من معدلات الاستجابة الموضوعية عند مرضى النقائل الورمية للدماغ، إلا أن هذه المعالجة تتسبب في زيادة في السمية كما أنها لا تحقق فوائد على صعيد البقايا الإجمالية.

Outcomes of unplanned sarcoma excision: impact of residual disease

نتائج الاستئصال غير المخطط له في حالات الغرن: تأثير وجود بقايا ورمية

Charoenlap C, et al.
Cancer Med 2016 Mar 1.

This study aimed to compare the oncological results between unplanned excision (UE) and planned excision (PE) of malignant soft tissue tumor and to examine the impact of residual tumor (ReT) after UE. Nonmetastatic soft tissue sarcomas surgically treated in 1996-2012 were included in this study. Disease-specific survival (DSS), metastasis-free survival (MFS), and local-recurrence-free survival (LRFS) were stratified according to the tumor location and American Joint Committee on Cancer Classification 7th edition stage. Independent prognostic parameters were identified by Cox proportional hazard models. Two-hundred and ninety PEs and 161 UEs were identified. Significant difference in oncological outcome was observed only for LRFS probability of retroperitoneal sarcomas (5-year LRFS: 33.0% [UE] vs. 71.0% [PE], $P=0.018$). Among the 142 UEs of extremity and trunk, ReT in re-excision specimen were found in 75 cases (53%). UEs with ReT had significantly lower survival probabilities and a higher amputation rate than UEs without ReT (5-year DSS: 68.8% vs. 92%, $P<0.001$; MFS: 56.1% vs. 90.9%, $P<0.001$; LRFS: 75.8% vs. 98.4%, $P<0.001$; amputation rate 18.5% vs. 1.8%, $P=0.003$). The presence of ReT was an independent poor prognostic predictor for DSS, MFS, and LRFS with hazard ratios of 2.02 (95% confidence interval (CI), 1.25-3.26), 1.62 (95% CI, 1.05-2.51) and 1.94 (95% CI, 1.05-3.59), respectively. Soft tissue sarcomas should be treated in specialized centers and UE should be avoided because of its detrimental effect especially when ReT remains after UE.

تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة النتائج الورمية بين حالات الاستئصال غير المخطط له والاستئصال المخطط له في حالات الأورام الخبيثة في الأنسجة

الرخوة واستقصاء تأثير وجود ورم متبقي بعد عملية الاستئصال غير المخطط له. تم تضمين حالات أگران الأنسجة الضامة غير الانتقالية (الساركوما) المعالجة جراحياً بين عامي 1996 و 2012 في هذه الدراسة. تم تقييم البقيا النوعية للمرض DSS، البقيا مع التحرر من النقائل MFS، والبقيا مع التحرر من النكس الموضعي LRFS تبعاً لتموضع الورم ومرحلة الورم تبعاً لتصنيف المؤتمر الأمريكي للسرطان بنسخته السابعة. تم تحديد مشعرات عوامل الخطورة من خلال نماذج الخطورة التناسبية Cox. تم تحديد 290 حالة استئصال مخطط له و 161 حالة استئصال غير مخطط له. لوحظ وجود فارق كبير في النتائج الورمية بالنسبة لاحتمالية البقيا مع التحرر من النكس الموضعي LRFS فقط بالنسبة للأگران خلف البريتوان (البقيا لخمس سنوات مع التحرر من النكس الموضعي LRFS تعادل 33.0% مقابل 71.0%، $p=0.018$). ومن بين 142 من حالات الاستئصال غير المخطط له في الأطراف والجذع فقد لوحظ وجود بقايا للورم في 75 حالة (بنسبة 53%). لوحظ أن حالات الاستئصال غير المخطط له ووجود ورم متبقي لها احتمالية بقيا أقل ومعدلات أعلى للبتر بالمقارنة مع حالات الاستئصال غير المرتب دون وجود ورم متبقي (البقيا النوعية للمرض DSS لمدة خمس سنوات: 68.8% مقابل 92%، $p>0.001$ ، البقيا مع التحرر من النقائل MFS: 56.1% مقابل 90.9%، $p>0.001$ ، البقيا لخمس سنوات مع التحرر من النكس الموضعي LRFS: 75.8% مقابل 98.4%، $p>0.001$ ، معدلات البتر 18.5% مقابل 1.8%، $p=0.003$). إن وجود ورم متبقي يعتبر مشعر مستقل وهام لسوء الإنذار بالنسبة للبقيا النوعية للمرض DSS، البقيا مع التحرر من النقائل MFS والبقيا مع التحرر من النكس الموضعي LRFS وبمعدلات خطورة 2.02 (بفواصل ثقة 95%: 1.25-3.26)، 1.62 (بفواصل ثقة 95%: 1.05-2.51) و 1.94 (بفواصل ثقة 95%: 1.05-3.59) على الترتيب. يجب معالجة حالات الغرن في الأنسجة الضامة في مراكز متخصصة مع تجنب إجراء الاستئصال غير المخطط له بسبب نتائج السلبية وخاصة عند بقاء ورم متبقي بعد الاستئصال.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

The predictive value of platelet/lymphocyte ratio in hemodialysis patients with erythropoietin resistance

القيمة التنبؤية لنسبة الصفيحات للمفاويات عند مرضى التحال الدموي المقاومين للمعالجة بالإريثروبيتين

Taymez DG, et al.

Ther Apher Dial 2016 Mar 1.

The most important cause of anemia in CKD is relative deficiency of erythropoietin (EPO) secretion from the diseased kidney and EPO therapy has become the standard treatment for anemia of CKD. However, some patients do not respond well to erythropoiesis stimulating agent (ESA), so-called ESA resistance. One of the most important causes of ESA resistance is chronic inflammation in hemodialysis (HD) patients. ESA hyporesponsiveness index (EHRI), calculated as the weekly dose of EPO divided by kilograms of body weight divided by the hemoglobin level, and has been considered useful to assess the EPO resistance. Neutrophil/lymphocyte (NLR) ratio and platelet/lymphocyte ratio (PLR) were also found to be associated with inflammation in HD patients. However, the relationship between NLR, PLR and EHRI has not been investigated before. HD patients underwent medical history taking, physical examination, calculation of dialysis adequacy and biochemical analysis and calculation of EHRI. Logarithmically converted EHRI (logEHRI) was correlated only with hemoglobin ($r = -0.381$, $P < 0.0001$) and PLR ($r = 0.227$, $P = 0.021$) but not with NLR. Comparison of PLR among 25th, 50th and 75th percentile of EHRI showed that PLR levels increased going from the 25th to 75th percentile ($P = 0.032$). Posthoc analysis revealed that 25-75th percentile ($P = 0.014$) and 50-75th percentile ($P = 0.033$) were different with respect to PLR. In linear regression analysis, PLR (standardized $\beta = 0.296$, confidence interval: 0.000-0.001, $P = 0.003$) was independently associated with logEHRI. We found that PLR was independently associated with EHRI in HD patients. PLR, which is quite a simple and cheap method, may guide clinicians for detecting EPO resistance.

يعتبر السبب الأكثر أهمية لفقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن هو العوز النسبي في إفراز الإريثروبويتين من الكلية المؤوفة. يعتبر العلاج بالإريثروبويتين معالجة معيارية لحالات فقر الدم عند مرضى القصور الكلوي المزمن، إلا أن بعض المرضى لا يحققون استجابة للمعالجة المحرصة لتكون الكريات الحمراء ESA (وهو ما يدعى بحالة المقاومة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء). تعتبر حالة الالتهاب المزمن عند مرضى التحال الدموي أحد أهم الأسباب الكامنة وراء المقاومة للعوامل المحرصة لتشكيل الكريات الحمراء. يعتبر مشعر الاستجابة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء (والذي يحسب عبر تقسيم الجرعة الأسبوعية من الإريثروبويتين على وزن الجسم بالكيلوغرام مقسومة على مستوى خضاب الدم) من المشعرات المفيدة في تقييم المقاومة للإريثروبويتين. كما وجد أن نسبة العدلات للمفاويات NLR ونسبة الصفائح الدموية للمفاويات PLR ترتبط أيضاً مع الالتهاب عند مرضى التحال الدموي. إلا أن العلاقة بين هذه النسب ومشعر المقاومة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء لم يتم استقصاؤه من قبل. خضع مرضى التحال الدموي لجمع بيانات حول السوابق الطبية، موجودات الفحص الفيزيائي، حساب كفاية التحال الدموي والتحاليل الكيميائية الحيوية وحساب مشعر المقاومة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء. ارتبطت القيمة المحولة لوغاريتمياً لمشعر المقاومة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء logEHRI مع مستويات الخضاب الدموي $(0.0001 > p, 0.381 = r)$ وقيمة نسبة الصفائح الدموية للمفاويات PLR فقط $(0.021 = p, 0.227 = r)$ ، دون وجود هذا الارتباط مع نسبة العدلات للمفاويات NLR. أظهرت مقارنة PLR ضمن الشرائح المئوية 25، 50 و 75 من مشعر المقاومة لمحرصات تشكل الكريات الحمراء أن مستويات PLR تزداد بدءاً من الشرائح المئوية 25 وحتى 75 $(0.032 = p)$. أظهر تحليل Posthoc أن الشرائح المئوية 25-75 $(0.014 = p)$ والشرائح المئوية 50-75 $(0.033 = p)$ كانت مختلفة بالنسبة لقيمة PLR. تبين من خلال تحليل التقهقر أن PLR (قيمة β المعيارية، فواصل ثقة: 0.001-0.003، $p = 0.003$) ارتبطت بشكل مستقل مع قيمة اللوغاريتم logEHRI. وجد أن PLR يرتبط بشكل مستقل مع EHRI عند مرضى التحال الدموي. يعتبر PLR طريقة سهلة ورخيصة يمكن أن توجه السريريين لكشف وجود مقاومة للعوامل المحرصة لتشكيل الكريات الحمراء عند مرضى القصور الكلوي المزمن.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

VARIAR Study: Assessment of short-term efficacy and safety of rituximab compared to an tumor necrosis factor alpha antagonists as second-line drug therapy in patients with rheumatoid arthritis refractory to a first tumor necrosis factor alpha antagonist

دراسة VARIAR: تقييم الفعالية والسلامة قصيرتي الأمد لاستخدام rituximab

بالمقارنة مع مضادات العامل المنخر للورم ألفا كخط ثان في المعالجة عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي المعند على المعالجة بمضادات العامل المنخر للورم ألفا

Torrente-Segarra V, et al.
Reumatol Clin 2016 Jan 28.

Objective: To compare the short-term efficacy and safety of rituximab (RTX) therapy versus anti-TNF in rheumatoid arthritis (RA) patients after discontinuation of a first anti-TNF agent.

Methods: prospective observational multicenter study in the clinical practice setting, involving patients with severe RA refractory to a first anti-TNF agent, who received either RTX or a second anti-TNF (2TNF), comparing the efficacy endpoints, EULAR response (Good/Moderate) and safety at 6 months.

Results: 103 patients enrolled, 82 completed 6-month follow-up, 73.7% women. Baseline data for RTX and 2TNF groups, respectively: TJC, 8.6 and 6.6; SJC, 8.8 and 7.5; DAS28 score, 5.45 (± 1.28) and 5.18 (± 1.21) ($p = 0.048$), ESR, 41 and 38.7 mm; and HAQ, 1.2 and 1.0. Improvement was observed in all parameters, with no significant differences (except for a more marked reduction in ESR with RTX). There were no serious adverse events.

Conclusions: RTX use as second-line therapy after anti-TNF failure led to improvements in the efficacy and functional variables at 6 months, with no serious adverse events. These results were comparable to those observed in patients who used a second anti-TNF agent in the same clinical scenario.

هدف البحث: مقارنة موضوع السلامة والفعالية على المدى القصير للمعالجة باستخدام rituximab بالمقارنة مع مضادات العامل المنخر للورم TNF عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي بعد إيقاف المعالجة بالعوامل المضادة للعامل المنخر للورم.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة مستقبلية متعددة المراكز تضمنت مرضى الحالات الشديدة من التهاب المفاصل الرثوي المعقدة على المعالجة بالعوامل المضادة للعامل المنخر للورم، حيث عولج المرضى بدواء rituximab أو بدواء ثانٍ من مضادات العامل المنخر للورم. تم تقييم النقاط النهائية للفعالية، استجابة EULAR (جيدة أو متوسطة) والسلامة بعد 6 أشهر.

النتائج: تم تضمين 103 مرضى، أتم 82 منهم المتابعة لمدة 6 أشهر، منهم 73.7% من النساء. شملت معطيات الحالة القاعدية لمجموعة مرضى المعالجة باستخدام rituximab ومجموعة استخدام دواء ثانٍ من مضادات العامل المنخر للورم ما يلي على الترتيب: قيمة TJC 8.6 و 6.6، قيمة SJC 8.8 و 7.5، نقاط سلم DAS28 $(1.28 \pm)$ و $(1.21 \pm)$ ، قيمة $p=0.048$ ، قيمة سرعة التثقل ESR 41 و 38.7 ملم، قيمة HAQ $=1.2$. لوحظ التحسن في جميع المشعرات دون وجود فروقات هامة (باستثناء انخفاض أكبر في سرعة التثقل باستخدام عقار rituximab). لم تلاحظ تأثيرات غير مرغوبة هامة لدى استخدام هذين الدواءين.

الاستنتاجات: يفيد استخدام rituximab كخطٍ ثانٍ المعالجة عند فشل المعالجة بمضادات العامل المنخر للورم في تحسين الفعالية العلاجية والمتغيرات الوظيفية بعد 6 أشهر من المعالجة دون تأثيرات جانبية هامة. تتوافق هذه النتائج مع تلك الملاحظة عند المرضى المعالجين بعامل ثانٍ من العوامل المضادة للعامل المنخر للورم ضمن نفس الحالة السريرية.

Possible risk factors associated with greater damage in systemic lupus erythematosus patients

عوامل الخطورة المترافقة مع زيادة الأذية عند مرضى الذأب الحمائي الجهازى

Hammad M, et al.
Lupus 2016 Mar 7.

Objective: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a prototypic multisystem autoimmune disorder. The total damage in a patient with SLE may result from SLE itself or from any other pathologic process. The aim of this study was to assess risk factors of greater damage in a sample of Egyptian SLE patients.

Methods: This Egyptian multicenter retrospective study included 100 SLE patients: 64 patients from Cairo University Hospitals and 36 patients from Zagazig University Hospitals. The Systemic Lupus International Collaborative Clinics (SLICC)/American College of Rheumatology (ACR) Damage Index (ACR-DI) was used to document the damage in each patient.

Results: The total SLICC/ACR-DI score ranged from 0 to 8. A higher DI score was found in hypertensive patients, compared to normotensive patients; and among those with positive anti-phospholipid antibodies, compared to those with negative anti-phospholipid antibodies. This difference was statistically significant ($p<0.01$). Also, a higher DI score was found in cyclophosphamide users, compared to non-users; and in those with proteinuria and seizures, compared to those without; and the difference was statistically significant ($p<0.05$). There was a significant positive correlation between the DI and patient age ($p<0.05$).

Conclusions: Damage in SLE cannot be prevented completely, as SLE disease is considered an aggressive disease treated by aggressive medications, but rheumatologists should try to minimize damage as much as possible to maintain the patients' health, functioning and general wellbeing.

هدف البحث: تعتبر حالات الذأب الحمائي الجهازى SLE من أنماط الاضطرابات المناعية متعددة الأجهزة. يمكن للأذية الناجمة عند مرضى الذأب الحمائي الجهازى أن تنتج عن حالة الذأب نفسها أو أية حدثيات مرضية أخرى. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم عوامل الخطورة لحدوث أذية أكبر لدى عينة من مرضى الذأب الحمائي الجهازى المصريين.

طرق البحث: تضمنت هذه الدراسة الراجعة المصرية متعددة المراكز 100 من مرضى الذأب الحمامي الجهازى SLE: 64 من مشافي جامعة القاهرة و36 من مشافي جامعة الزقازيق. تم استخدام مشعر العيادات العالمية للذأب الحمامي الجهازى SLICC ومشعر الأذية للجمعية الأمريكية للأمراض الرئوية ACR-DI لتحديد وتقييم الأذية عند كل مريض.

النتائج: تراوحت القيمة الكلية للمشعر SLICC/ACR-DI بين 0 و8. لوحظت قيم أكبر لنقاط الأذية DI عند مرضى فرط الضغط الشرياني بالمقارنة مع الأشخاص ذوي الضغط، كما لوحظت أيضاً قيم أعلى لهذا المشعر في الحالات إيجابية أضداد الفوسفوليبيد بالمقارنة مع الحالات سلبية هذه الأضداد، وقد كان هذا الفارق هاماً من الناحية الإحصائية ($p < 0.01$). كما لوحظت قيم أكبر لنقاط الأذية DI لدى مستخدمي عقار cyclophosphamide بالمقارنة مع حالات عدم استخدامه، وعند مرضى البيلة البروتينية والاختلاجات بالمقارنة مع حالات عدم وجودها، مع فروقات هامة من الناحية الإحصائية ($p < 0.05$). لوحظ وجود علاقة إيجابية بين نقاط الأذية DI وعمر المريض ($p < 0.05$).

الاستنتاجات: لا يمكن الوقاية من أذيات الذأب الحمامي الجهازى بشكل كامل، حيث يعتبر هذا المرض مرضاً هجوماً تتم معالجته بأدوية هجومية، إلا أنه يجب على أخصائيي الأمراض الرئوية محاولة الحد من الأذية الناجمة عن هذا المرض قدر الإمكان للحفاظ على صحة المريض وحالته الوظيفية وسلامته العامة.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia

التوجيهات المتعلقة باستخدام finasteride في معالجة الحاصة الأندروجينية

Mysore V, et al.

Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016 Mar-Apr;82(2):128-34.

Background: Finasteride is a widely used drug in dermatology for the treatment of androgenetic alopecia. There are many reports of associated sexual side effects. This article reviews the use of once-daily 1 mg finasteride in androgenetic alopecia and its associated sexual adverse effects.

Methods: A literature search was performed to collect data on the use of finasteride in male pattern baldness. Relevant literature published till March 2014 was obtained from MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Cochrane registers and LILACS. The keywords “finasteride”, “male pattern baldness” and “androgenetic alopecia” were used for literature search. Similarly, a search was done for finasteride in female pattern hair loss with keywords “female pattern baldness”, “finasteride” and “female pattern alopecia”. All systematic reviews, meta-analyses, national guidelines, randomized controlled trials, prospective open label studies and retrospective case series in the English literature were reviewed.

Results: Two hundred sixty two studies were evaluated, twelve of which fulfilled the inclusion criteria.

Conclusions and recommendations: Current evidence on the safety of finasteride indicates that it is safe but there is growing concern about its sexual side effects. In view of this, proper information should be provided to patients prior to starting treatment (Level of recommendation 1+, Grade of recommendation B). The reported sexual side effects are few and reverse with stoppage of the drug (Grade of recommendation B) but further studies are required.

طرق البحث: يستخدم عقار finasteride بشكل واسع في مجال الأمراض الجلدية في معالجة الحاصة الأندروجينية. توجد الكثير من التقارير المتعلقة بالتأثيرات الجانبية لهذا العقار على الناحية الجنسية. سيتم في هذه المقالة مراجعة المعالجة بجرعة 1 ملغ يومياً من finasteride في حالات الحاصة الأندروجينية والتأثيرات الجانبية السلبية الجنسية المرافقة لهذه المعالجة.

طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي لجمع المعطيات المتعلقة باستخدام finasteride في حالات الصلع الذكوري النمط. تمت مراجعة الدراسات المنشورة حتى شهر آذار 2014 في قواعد بيانات MEDLINE، EMBASE، CINAHL، Cochrane وLILACS. تم استخدام الكلمات المفتاحية

التالية finasteride، الصلع الذكوري النمط، الحاصة الأندروجينية في عملية البحث. كما تم البحث أيضاً حول دور finasteride في فقدان الشعر من النمط الأنثوي باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: الصلع الأنثوي النمط، finasteride والحاصة الأنثوية النمط. تمت مراجعة جميع المراجعات المنهجية، التحليلات النهائية، الإرشادات العالمية، الدراسات العشوائية المضبوطة، الدراسات المستقبلية المفتوحة ودراسات الحالات الراجعة المنشورة باللغة الانكليزية. النتائج: تم تقييم 260 دراسة حققت 12 منها معايير الاشتمال بالمراجعة.

الاستنتاجات: تشير الدلائل الحالية حول سلامة عقار finasteride إلى سلامة هذا العقار للاستخدام، ولكن توجد مخاوف متزايدة حول تأثيراته الجانبية الجنسية. وبناء على ذلك يجب إعطاء المريض المعلومات المناسبة حول ذلك قبل البدء بالمعالجة (مستوى التوصية +1، درجة التوصية B). إن التأثيرات الجانبية الجنسية التي تم إيرادها هي تأثيرات قليلة علاوة عن كونها عكوسة تزول لدى إيقاف الدواء (درجة التوصية B)، ولكن ما تزال الحاجة موجودة للمزيد من الدراسات حول هذه النقطة.

Topical calcipotriol/betamethasone dipropionate for psoriasis vulgaris

استخدام calcipotriol/betamethasone dipropionate

موضعياً في معالجة حالات الصدف الشائع

Yan R, et al.

Indian J Dermatol Venereol Leprol 2016 Mar-Apr;82(2):135-44.

Topical calcipotriol/betamethasone dipropionate ointment/gel has been commonly used for the treatment of psoriasis vulgaris. However, the efficacy of this combination needs to be consolidated. We aimed to assess the effects and safety profile of calcipotriol/betamethasone dipropionate for the treatment of psoriasis vulgaris, using evidence based approach. Randomized controlled trials on the treatment of psoriasis vulgaris with calcipotriol/betamethasone dipropionate were identified by searching PubMed, China National Knowledge Infrastructure and the Cochrane Library. The primary outcome measure was the Psoriasis Area and Severity Index (PASI) score. Ten randomized controlled trials involving 6590 participants were included. The methodologies of the studies were generally of moderate to high quality. These trials used topical calcipotriol/betamethasone dipropionate for 4 or 8 weeks, and were compared with topical calcipotriol or betamethasone. The results showed that calcipotriol/betamethasone dipropionate was more effective than controls. A four-week treatment with calcipotriol/betamethasone dipropionate did not show any significant difference between the once-daily or twice-daily regimen. The adverse events of calcipotriol/betamethasone dipropionate were tolerable and acceptable. The reports included in this review are heterogenous and have limitations. Topical application of calcipotriol/betamethasone dipropionate once daily is an efficacious treatment for psoriasis vulgaris and is associated with few side effects.

يستخدم مرهم/هلام dipropionate betamethasone/calcipotriol بشكل شائع في معالجة حالات الصدف الشائع، إلا أن فعالية هذه المشاركة العلاجية ما تزال بحاجة للتأكيد. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم موضوع السلامة والفعالية بالنسبة لاستخدام betamethasone/calcipotriol dipropionate موضعياً في معالجة حالات الصدف الشائع باستخدام مقارنة معتمدة على الدلائل. تم تحديد الدراسات العشوائية المضبوطة حول معالجة الصدف الشائع بهذه المشاركة العلاجية من خلال قواعد بيانات Pubmed، بيانات البنى التحتية الأمامية في الصين ومكتبة Cochrane. كانت النتيجة الأساسية المقاسة هي النقاط على سلم مساحة وشدة الصدف PASI. تم تضمين 10 من الدراسات المضبوطة تتضمن 6590 من المشاركين. كانت نوعية الطرق المطبقة في هذه الدراسة من الفئة المتوسطة إلى العالية الجودة. استخدمت هذه الدراسات betamethasone/calcipotriol dipropionate موضعياً لمدة 4-8 أسابيع، وتمت مقارنته مع استخدام calcipotriol أو betamethasone موضعياً بشكل منفرد. أظهرت النتائج أن المشاركة betamethasone/calcipotriol dipropionate كانت أكثر فعالية من المعالجة في مجموعة الشاهد. لم تظهر المعالجة لمدة 4 أسابيع بالمشاركة العلاجية dipropionate betamethasone/calcipotriol أي فروقات هامة بين المعالجة لمرة واحدة أو لمرتين يومياً. كانت التأثيرات الجانبية لهذه المعالجة مقبولة وقابلة للتحمل. إن التقارير المنبثقة عن هذه الدراسة هي تقارير متغايرة ولها محدودية. تعتبر المعالجة الموضعية المعتمدة على dipropionate betamethasone/calcipotriol معالجة فعالة في حالات الصدف الشائع وتترافق مع تأثيرات جانبية محدودة.

Anaesthesia And Intensive Care Medicine

التخدير والعناية المركزة

The use of remifentanyl during general anesthesia for caesarean section

استخدام عقار remifentanyl خلال التخدير العام في حالات الولادة القيصرية

Van de Velde M.

Curr Opin Anaesthesiol 2016 Mar 9.

Purpose of review: The purpose is to review the neonatal and maternal effects of remifentanyl given at induction of general anesthesia for caesarean section and prior to delivery of the baby.

Main findings: Remifentanyl seems to have short-lived respiratory depressant effects in approximately 50% of neonates, requiring short periods of mask ventilation or tactile stimulation of the neonate. Remifentanyl produces excellent maternal hemodynamic stability avoiding tachycardia and hypertension, possibly reducing the risk of maternal awareness.

Summary: Remifentanyl can be safely used at induction of general anesthesia provided healthcare workers are available to manage short-lived neonatal depression.

هدف المراجعة: تهدف هذه المقالة إلى مراجعة التأثيرات الملحوظة عند الأم والوليد لدى استخدام remifentanyl في بداية التخدير العام في حالات الولادة القيصرية وقبل ولادة الطفل.

الموجودات الرئيسية: لوحظ أن لعقار remifentanyl تأثيرات مثبطة للتنفس قصيرة الأمد تلاحظ عند 50% تقريباً من حديثي الولادة وتتطلب فترات قصيرة من وضع التهوية عبر القناع أو التحريض اللمسي لحديث الولادة. حقق remifentanyl حالة استقرار حركي دموي ممتازة لدى الأم وذلك عبر تجنب تسرع القلب وارتفاع التوتر الشرياني، ربما عبر تخفيف خطر حالة الوعي عند الأم.

الخلاصة: يمكن استخدام remifentanyl بشكل آمن في بدء التخدير العام وذلك نتيجة توافر عناصر العناية الطبية لتدبير حالة التثبيط التنفسي البسيط والقصير الأمد عند حديثي الولادة.

Psychiatry

الطب النفسي

Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder

فعالية دواء escitalopram في معالجة اضطراب القلق الاجتماعي

Baldwin DS, et al.

Eur Neuropsychopharmacol 2016 Feb 27.

Escitalopram is the most selective of the serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants. We conducted a meta-analysis of placebo-controlled studies where escitalopram was used to treat patients with social anxiety disorder (SAD). Data from all randomised, double-blind placebo-controlled studies in SAD with escitalopram from both specialist settings and general practice were used. Patients met the DSM-IV criteria for SAD, were ≥ 18 years old, and had a Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS) ≥ 60 . The primary outcome measure was the estimated treatment

difference in LSAS total score at Week 12. Secondary outcome measures included the estimated treatment difference in the Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) score at Week 12. A total of 1598 patients from 3 randomised controlled trials were included in the analyses. Escitalopram ($n=1061$) was superior to placebo ($n=537$), with an estimated treatment difference on the LSAS of -9.2 points (95%CI: [-14.4; -4.0], $p<0.01$) (escitalopram 5 mg/day), -4.6 points (95%CI: [-8.1; -1.0], $p<0.01$) (escitalopram 10 mg/day), -10.1 points (95%CI: [-13.7; -6.5], $p<0.01$) (escitalopram 20 mg/day) and -7.3 points (95%CI: [-12.3; -2.2], $p<0.01$) (escitalopram 10-20 mg/day). For the CGI-S, the corresponding values were -0.55 points (95%CI: [-0.79; -0.31], $p<0.01$) (escitalopram 5 mg/day), -0.26 points (95%CI: [-0.42; -0.10], $p<0.01$) (escitalopram 10 mg/day), -0.48 points (95%CI: [-0.64; -0.31], $p<0.01$) (escitalopram 20 mg/day) and -0.29 points (95%CI: [-0.51; -0.07], $p<0.05$) (escitalopram 10-20 mg/day). The withdrawal rate due to adverse events was 7.2% for escitalopram, compared with 4.3% for placebo ($p<0.05$). In this meta-analysis, all doses of escitalopram showed significant superiority in efficacy versus placebo in the treatment of patients with SAD.

يعتبر دواء escitalopram من أكثر مضادات الاكتئاب مثبطات إعادة قبط السيروتونين SSRI من ناحية النوعية. تم إجراء تحليل نهائي للدراسات المضبوطة بمعالجة إرضائية التي استخدمت دواء escitalopram في معالجة حالات اضطراب القلق الاجتماعي SAD. تم استخدام بيانات الدراسات العشوائية، مزدوجة التعمية المضبوطة بمعالجة إرضائية عند مرضى اضطراب القلق الاجتماعي SAD المعالجين بدواء escitalopram ضمن العيادات الاختصاصية أو ضمن الممارسة العامة. حقق المرضى معايير DSM-IV لحالة القلق الاجتماعي، كما كانوا بعمر ≤ 18 سنة، كما كانت لديهم قيم نقاط سلم Liebowitz (سلم LSAS) للقلق الاجتماعي ≤ 60 . كانت النتيجة الأساسية المقاسة هي الفارق المحقق خلال المعالجة في النقاط الكلية على سلم LSAS في الأسبوع 12. أما النتائج الثانوية فكانت الفارق المقدر خلال المعالجة في النقاط على سلم شدة الانطباع السريري العالمي CGI-S في الأسبوع 12. تم تضمين 1598 مريضاً من 3 دراسات عشوائية مضبوطة ضمن التحليل النهائي في هذه الدراسة. لوحظت أفضلية لاستخدام escitalopram (1061 حالة) على استخدام المعالجة الإرضائية (537 حالة)، بفارق مقدر خلال المعالجة في نقاط سلم LSAS بلغ -9.2 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -14.4 وحتى -4.0، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 5 ملغ/يوم، -4.6 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -8.1 وحتى -1.0، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 10 ملغ/يوم، -10.1 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -13.7 وحتى -6.5، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 20 ملغ/يوم، و -7.3 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -12.3 وحتى -2.2، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 10-20 ملغ/يوم، أما الفارق المسجل في شدة الانطباع السريري العالمي CGI-S فكانت -0.55 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -0.79 وحتى -0.31، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 5 ملغ/يوم، -0.26 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -0.42 وحتى -0.10، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 10 ملغ/يوم، و -0.48 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -0.64 وحتى -0.31، قيمة $p>0.01$) لإعطاء escitalopram بجرعة 20 ملغ/يوم، و -0.29 نقطة (بفواصل ثقة 95%: -0.51 وحتى -0.07، قيمة $p>0.05$) لإعطاء escitalopram بجرعة 10-20 ملغ/يوم. بلغت معدلات إيقاف المعالجة نتيجة للتأثيرات غير المرغوبة للدواء 7.2% بالنسبة لدواء escitalopram، مقارنة مع 4.3% للمعالجة الإرضائية ($p>0.05$). أظهرت جميع جرعات escitalopram في هذا التحليل النهائي فعالية مفضلة مقارنة بالمعالجة الإرضائية في معالجة مرضى القلق الاجتماعي.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Evaluation of iron and zinc levels in recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy

تقييم مستويات الحديد والزنك عند مرضى التهاب اللوزتين والناكس وحالات ضخامة اللوزتين

Somuk BT, et al.

Am J Otolaryngol 2016 Mar-Apr;37(2):116-9.

Objective: The aim of this study is to look into the roles of iron and zinc metals in etiopathogenesis of recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy by evaluating the levels of iron and zinc elements in the palatine tonsillar tissue.

Methods: In total, 40 patients who underwent a tonsillectomy to treat recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy were included in the study. Patients were classified into two groups, recurrent tonsillitis and tonsillar hypertrophy, determined by the results of clinical and histopathological examination. The levels of iron and zinc elements were determined for each tonsillar tissue sample.

Results: There was a significant difference in the iron and zinc concentrations ($p < 0.001$) between the tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis groups. The levels of iron and zinc were significantly lower in the recurrent tonsillitis group.

Conclusions: This study suggests that low tissue concentrations of iron and zinc may lead to recurrent tonsillitis.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحديد دور معدني الحديد والزنك في المنشأ الإمبراضي السببي لالتهاب اللوزتين الناكس وضخامة اللوزتين عبر تقييم مستويات الحديد والزنك في أنسجة اللوزة الحنكية.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة تضمين 40 مريضاً خضعوا لعملية استئصال اللوزتين لمعالجة حالة التهاب لوزتين ناكس أو حالة ضخامة لوزتين. تم تصنيف المرضى ضمن مجموعتين: مجموعة التهاب اللوزتين الناكس ومجموعة ضخامة اللوزتين وذلك بناءً على نتائج الفحص السريري والفحص النسيجي التشريحي المرضي. تم قياس مستويات الحديد والزنك في عينات من أنسجة اللوزة من كل مريض.

النتائج: لوحظ وجود فرق هام في تراكيز الحديد والزنك بين المجموعتين السابقتين (مجموعة التهاب اللوزتين الناكس ومجموعة ضخامة اللوزتين)، قيمة $p < 0.001$. كانت مستويات الحديد والزنك أقل وبشكل ملحوظ في حالات التهاب اللوزتين الناكس.

الاستنتاجات: تقترح نتائج هذه الدراسة أن المستويات المنخفضة من الحديد والزنك قد تقود لحدوث التهاب اللوزتين الناكس.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Intraocular cytokines imbalance in congenital cataract and its impact on posterior capsule opacification

الخلل في السيتوكينات الالتهابية داخل المقلة

في حالات الساد الولادي وتأثيراته على الكثافات في المحفظة الخلفية

Sauer A, et al.

Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2016 Mar 12.

Background: Congenital cataract is of particular interest because of the variability of etiologies and the inflammatory reaction that are often observed. The aim of the study was to describe intraocular levels of various inflammation-related cytokines of patients with congenital cataract and to study their correlations with clinical determinants.

Methods: We followed a cohort of 18 patients (18 eyes) with congenital cataract from a University hospital and measured levels of various inflammation-related cytokines in the aqueous humor of patients with congenital cataract, and compared these levels to those observed in a control group (patients with senile cataract) using multiplex immunoassay. Correlation analysis was used to study the possible correlation between intraocular levels of cytokines and clinical determinants.

Results: Compared with the control group, the group with congenital cataract showed clear and significantly elevated concentrations of inflammatory markers (IL-1 β , IL-15, IFN- γ , IL-12, IL-6, IL-5, IL-9, MIP-1 α , MCP-1 and IP-10). Postoperative intraocular inflammation and opacification of the posterior capsule seemed to be correlated with preoperative IL-1 β , TNF- α and IL-6 levels.

Conclusions: An inflammatory condition may occur in eyes with congenital cataract. The cytokine profiles are really different than those observed in senile cataract. Moreover, cytokines levels may be of interest to predict posterior capsule opacification and to complete the etiological workup.

خلفية البحث: يحتل الساد الولادي أهمية خاصة نظراً لتعدد الآليات السببية المتهمة والتفاعل الالتهابي المرافق. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مستويات السيتوكينات المرتبطة بحالة الالتهاب داخل المقلة عند مرضى الساد الولادي (الخلقي) ودراسة ارتباطها مع المحددات السريرية.

طرق البحث: تمت متابعة مجموعة أترابية مكونة من 18 مريضاً (18 عيناً) لديهم حالة ساد ولادي في أحد المشافي الجامعية، أجري قياس لمستويات السيتوكينات المرتبطة بالالتهاب ضمن الخلط المائي عند مرضى الساد الولادي عبر المقاييس المناعية المتعددة، وتمت المقارنة مع مستوياتها الملاحظة عند مجموعة الشاهد (مرضى الساد الشيخوي). تم إجراء تحليل الارتباط لدراسة الارتباطات الممكنة بين مستويات السيتوكينات الالتهابية داخل المقلة والمحددات السريرية لحالة الساد الولادي.

النتائج: لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد أن مجموعة مرضى الساد الولادي أظهرت تراكيزاً أعلى وبشكل هام للواسمات الالتهابية، IL-1 β , IL-15, IFN- γ , IL-12, IL-6, IL-5, IL-9, MIP-1 α , MCP-1, IP-10). يبدو أن هنالك ارتباط بين الالتهاب داخل المقلة والكثافات في المحفظة الخلفية بعد العملية مع مستويات IL-1 β ، العامل المنخر للورم ألفا TNF- α و IL-6.

الاستنتاجات: قد تحدث حالة التهابية في العين المصابة بحالة الساد الولادي. إن حالة السيتوكينات الملاحظة في حالات الساد الولادي تختلف عن تلك الملاحظة في حالات الساد الشيخوي. علاوة على ذلك قد تمثل مستويات السيتوكينات أهمية في التنبؤ بكثافات المحفظة الخلفية ومتابعة سببها هذه الحالة في المستقبل.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

1- المقالات التي تتضمن بحثاً أصيلاً يجب أن لا تكون قد نشرت سابقاً بشكل كامل مطبوعة أو بشكل نصّ 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/ أو www.emro.who.int/ahsn)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضاً (يمكن أيضاً إضافة المصطلح الطبي المستعمل محلياً بين قوسين).

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

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

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

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

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

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

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

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

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

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

إن المجلس العربي ومجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية لا يتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجاربه مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلة، كما أن وضع الإعلانات عن الأدوية والأجهزة الطبية لا يدل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

* هذه المجلة مفعرة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد هشام السباعي

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور صلاح أحمد إبراهيم (السودان)	الأستاذ الدكتور فيصل شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور احتيوش فرج احتيوش (ليبيا)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور فيصل الناصر (البحرين)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور ناصر لوزا (مصر)
الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور عبد الله محمد السقا (السعودية)	الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)
الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور صالح محسن (السعودية)
الأستاذة الدكتورة سلوى الشيخ (سورية)	الأستاذ الدكتور ماريو بيانيزي (ايطاليا)
الأستاذ الدكتور روبرت هاريسون (ايرلنده)	الأستاذ الدكتور علي عليان (مصر)
الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

الهيئة الاستشارية

أ.د. منصور النزهة	أ.د. رائدة الخاني	أ.د. محمود بوظو	أ.د. عصام أجب
أ.د. سمير سرور	أ.د. صلاح الدين قريو	أ.د. محمد حسين الكاف	أ.د. هيام بشور
أ.د. عبد الكريم العمري	أ.د. ياسر اسكندر	أ.د. عبد الله سعادة	أ.د. محمد المكي أحمد
أ.د. عبد الهادي البريزات	أ.د. أحمد الشخيلي	أ.د. محمد المكي أحمد	أ.د. ميشيل غصين

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

