



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL.19, No. 1 , 2018

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



[Read More](#)

In This Issue

Insulin Autoimmune Syndrome
As A Rare Cause Of Hypoglycemia:
A Case Report

page No. 32

The Management Of Gastric
Compartment Syndrome After
A Laparoscopic Gastric Placation

page No. 31

- RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ANATOMICAL UTEROVAGINAL (MÜLLERIAN) DUCT DEFORMITIES AND ACCOMPANIED OVARIAN ANOMALIES IN A GROUP OF AMENORRHEIC FEMALES
- PREVALENCE OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN TYPE 2 DIABETIC IRAQI PATIENTS
- BLOOD PRESSURE MEASUREMENT OVER A SLEEVED VERSUS A BARE ARM

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
Prof. Mohamed Swehli

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

SALAH FADELALLA, MD (SUDAN)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
FALEH ALBAYATI, MD (IRAQ)	AHMED MHD. EL MAKI, MD (SUDAN)
HASAN ZAHER HASAN, MD (EGYPT)	GHASSAN HAMADEH, MD (LEBANON)
ABDUL WAHAB FOUZAN, MD (KUWAIT)	IBRAHIM BANI HANI, MD (JORDAN)
JAMAL BLEIK, MD (LEBANON)	OSAMA T OTHMAN, 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)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISA M. ELSHIMY, MD (EGYPT)	

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

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

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

Besides, the Journal publishes selected important medical abstracts which have recently been accepted for publication elsewhere, along with their Arabic translation to facilitate communication.

Correspondence to:

[Journal of the Arab Board of Health Specializations](#)

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

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

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

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/umcd 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. 19, No. 1, 2018

LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

Editor-in-Chief, Secretary General of the Arab Board of Health Specializations.....P 1

ORIGINAL ARTICLES

■ Retrospective Analysis Of Anatomical Uterovaginal (Müllerian) Duct Deformities
And Accompanied Ovarian Anomalies In A Group Of Amenorrhic Females

التحليل الراجع للتشوهات التشريحية في القناة الرحمية المهبلية (قناة موللر)

والتشوهات المبيضية المرافقة لدى مجموعة من الإناث بحالات انقطاع الطمث البدئي (الضهي)

Luma Ibraim Khalel Al-Allaf. (Iraq).....P 3

■ Prevalence Of Nonalcoholic Fatty Liver Disease In Type 2 Diabetic Iraqi Patients

انتشار تشحم الكبد غير الكحولي عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني في العراق

Sabiha Moosa Ali Albayati, et al. (Iraq).P 11

■ Blood Pressure Measurement Over A Sleeved
Versus A Bare Arm

قياس ضغط الدم على الذراع بوجود أو عدم وجود كم

Jasim Mohamed Taib Ameen. (Iraq).P 19

■ Growth Assessment And Zinc Status Among Children
With Iron Deficiency In Duhok, Iraq

تقييم النمو وحالة الزنك لدى الأطفال المصابين بعوز الحديد

في منطقة دهوك في العراق

Dhia J. Al-Timimi, et al. (Iraq).P 26

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 19, No. 1, 2018

CASE REPORTS

- Insulin Autoimmune Syndrome As A Rare Cause
Of Hypoglycemia: A Case Report
نقص سكر الدم بسبب متلازمة أضداد الأنسولين المناعية الذاتية النادرة: حالة سريرية
Reem Murad. (Syria)P 32
- The Management Of Gastric Compartment Syndrome
After A Laparoscopic Gastric Placation
تدبير متلازمة الحجرات المعدية بعد عملية طي المعدة الطولاني بالتنظير
Ammar Niazi, et al. (Syria)P 37

MEDICAL CASES

- Ulnar-Artery Mycotic Aneurysm
أم دم فطرية الشكل في الشريان الزنديP 41
- Meconium Ileus In A Neonate With Cystic Fibrosis
انسداد أمعاء بالعقي عند وليد مصاب بالتليف الكيسي P 43

SELECTED ABSTRACTS

.....P 45

Letter from the Editor

Medical Ethics The past, present and future

I. Modern medicine: Great modern advancements in medicine necessitated the establishment of rules and regulations for the practice, that lead to proper diagnosis with proper treatment according to consensus, at the right time and dosage, and people prescribing and administering the treatment must be fully qualified and trained.

Doctors are humans, and thus the human factor can never be ignored, and this has led to the increasing interest in the ethics of medical practice and setting regulations and guidelines for it.

Medical practice is an activity that needs consensus on its methods, circumstances, rules and guidelines, and should never be practiced except by legally licensed and fully qualified personnel.

II. Medical liability: It falls on the doctor if he ignored the standards of care and knowledge, if he was incompetent or careless in his practice. The only aim of the physician should be the cure and best interest of his patient, and must be sincere in his efforts. Deviation from these standards warrants penalization.

III. New changes in medicine: The second half of the twentieth century witnessed some changes in concepts in medicine such as: patients are now called clients, doctors are now called Health Provider, running hospitals became business, and admitting patient in private hospitals is marketing. Thus, setting a legal framework to protect patients from exploitation by the private sector, and ensuring standards of care are adhered to.

IV. Attempts by the International Community to regulate medical practice: There were many attempts by the International Community to regulate medical practice such as:

- Announcing the first international treaty on medical ethics in 1947, known as The Nuremberg Code, which is a set of research ethics principles for human experimentation set as a result of the Subsequent Nuremberg Trials at the end of the Second World War.
- The General Assembly of the UN approved the Declaration of Human Rights in 1948.
- International Covenant on Civil and Political Rights declared in 1966, and included in section seven that no person can be subjected to medical or scientific experiments without his consent.
- The Helsinki Declaration, made by the World Medical Association in 1964, a set of ethical principles for the medical community regarding human experimentation.
- Issuance of the guidelines of the Council for International Organizations of Medical Sciences in 1993 concerning medical ethics in regard to medical experiments.
- Issuance by the WHO of rules regulating drug experiments in 1995.
- Adoption by the council of Ministers of the EU of a protocol regarding biomedical research in 2001, and became binding for 44 member states by 2004.

So medicine is a noble profession, honored by Allah, and is a miracle of Jesus Christ, mentioned in the Quran, and when Prophet Ibrahim mentioned the Graces of God upon him, he said (and when I am sick, he cures me). Additionally, the study of medicine has allowed us to discover many of the Verses of Allah in his people.

The practice of medicine is one of the graces of God for humanity, and doctors work hand in hand across different specialties to treat patients and ease their suffering, and as cure is the goal, medicine is a tool. The physician's attitude towards his patient indicates his personality and manner, and he is obliged to keep people's secrets and to help all humans, friend and foe alike.



V. **Shedding light on important topics:** Manners of physicians during professional practice, proper attitude and misconceptions.

The private sector as a supporter of health services in Islamic societies. Commercializing and marketing medical services are unacceptable practices.

Medical research ethics:

- Clinical use of organs and transplantation.
- Genetic and embryology research and applications.
- Human reproduction, and reproductive health.
- Pharmaceuticals industry.
- Ethics of medication trials, code of conduct for marketing modern medications, and keeping their prices within reach of the population at large.



The Muslim Physician's Oath

In the name of Allah the Beneficent the Merciful

I swear by Allah the Almighty

- That I will heed the teachings of Allah in my profession
- That I will protect the human life at all stages, at all times and under all circumstances, and that I will do my best to save it from death, disease, suffering and worry.
- That I will respect and keep peoples' dignity, cover their vulnerabilities and keep their secrets safe.
- That I will always and ever be a tool of God's grace to humans, giving medical care to the close and the distant, the good and the bad, friend and foe alike.
- That I will vigorously seek knowledge and wisdom, and use it for benefit, not harm, and to respect my seniors who taught me, and teach juniors, and be a brother to all my colleagues in the profession and help each other for the good of humanity.
- That my life would be devoted to honesty and faith, pure from all impurities towards God, the Prophet, and all believers.

Professor Mohamed Swehli

Editor-in-chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF ANATOMICAL UTEROVAGINAL (MÜLLERIAN) DUCT DEFORMITIES AND ACCOMPANIED OVARIAN ANOMALIES IN A GROUP OF AMENORRHEIC FEMALES

التحليل الراجع للتشوهات التشريحية في القناة الرحمية المهبلية (قناة موللر) والتشوهات المبيضية المرافقة لدى مجموعة من الإناث بحالات انقطاع الطمث البدئي (الضهي)

Luma Ibraim Khalel Al-Allaf, MBChB, MSc, PhD

د. لى ابراهيم خليل العلاف

ملخص البحث

هدف البحث: إن الفشل في الالتحام أو الالتحام غير كامل للقناة الرحمية المزدوجة عند الإناث قد يؤدي إلى طيفٍ من التشوهات الخلقية التشريحية للرحم وعنق الرحم والقناة المهبلية، والتي تؤدي إلى مضاعفات كالانسداد الذي يقود بدوره إلى انقطاع الطمث (الضهي). يتطلب التشريح المعقد للمبيضين والقناة الرحمية تقييماً شاملاً قبل البدء بإجراء أية معالجة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد توارد التشوهات الخلقية الرحمية والمهبلية والتشوهات الخلقية للمبيضين لدى مجموعة من المريضات اللواتي يعانين من حالة انقطاع طمث بدئي (الضهي). كما تهدف الدراسة إلى تحديد مدى ترافق هذه التشوهات الخلقية الرحمية والمهبلية مع التشوهات التشريحية في المبيضين لدى هؤلاء المريضات، بالإضافة إلى تحديد التشوهات المبيضية الأكثر تكراراً وترافقاً مع التشوهات الخلقية في الرحم والمهبل.

طرق البحث: تم إجراء الدراسة في كلية طب الموصل، جامعة الموصل في شمال العراق. تم في هذه الدراسة الرجعة جمع البيانات من التقارير الطبية المتعلقة بـ 82 مريضة من المراجعات للمستشفى بشكوى انقطاع طمث بدئي، حيث تم إجراء تنظير بطن لجميع الحالات، بالإضافة لخضوعهن للفحص بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) والتقييم الهرموني الشامل.

النتائج: سجلت 48 حالة (بنسبة 58.5%) تعاني من وجود تشوهات مبيضية من ضمنها 28 حالة (بنسبة 34.1%) قصور تكون أو خلل في تكون المبيضين، بينما سجل وجود 45 حالة (بنسبة 54.8%) لديها عيوب خلقية تشريحية في القناة الرحمية والمهبلية. كان هناك 4 حالات (4.8%) تعاني من انعدام وجود الرحم، بينما أظهرت التقارير وجود الرحم الأثري في 6 حالات (7.3%). لوحظ في 10 حالات (12.1%) وجود رحم طفلي، بينما لوحظ انعدام الرحم والجزء العلوي في 8 حالات (9.7%). سجل في حالة واحدة فقط انعدام وجود الرحم وعنق الرحم. من جهةٍ أخرى كان هناك 12 حالة (بنسبة 14.6%) لديها غشاء بكاراة أرتق مع/أو بدون وجود الحاجز المهبل المستعرض. لوحظ لدى 18 حالة من أصل 45 حالة من حالات العيوب الخلقية التشريحية في القناة الرحمية والمهبلية وجود تشوهات تشريحية في المبيضين (بنسبة 40%)، حيث أظهر تنظير البطن وجود قصور في تكون القناة الرحمية والمهبلية المركب مع انعدام وجود أحد المبيضين أو كليهما في 5 حالات (بنسبة 11.1%)، بينما لوحظ انعدام وجود الرحم والمبيضين في حالة واحدة فقط (2.2%)، وكانت 9 حالات أخرى (20%) تعاني من وجود رحم طفلي مع مبيضين ثلثين. من جهةٍ أخرى شوهد قصور تكون المبيض والقناة الناقلة في جهةٍ واحدة عند مريضة واحدة (2.2%)، ووجود مبيض متعدد الكيسات مترافق مع تشوهات خلقية في القناة الرحمية في حالتين (4.4%). لوحظ في حالة واحدة (1.2%) وجود خصيتين بدلاً من الرحم والمبيضين في التجويف الحوضي. لوحظ أن 6 حالات (13.3%) من أصل 45 حالة من التشوهات التشريحية في القناة الرحمية المهبلية كانت مترافقة مع قصور في تكون أحد أو كلا المبيضين، كما أن 9 حالات (20%) من أصل 45 حالة من التشوهات التشريحية للقناة الرحمية المهبلية كانت مترافقة مع الخلل في تكون أحد أو كلا المبيضين.

الاستنتاجات: إن قصور تكون أو الخلل في تكون المبيضين كان السبب الأكثر تكراراً في الحالات التي تعاني من انقطاع الطمث، بينما شكل وجود

*Luma Ibraim Khalel Al-Allaf, MBChB, MSc, PhD, Department of Anatomy, Histology and Embryology, College of Medicine, University of Mousl, Mosul, Iraq.
E-mail: lumaallaf1971@yahoo.com.

الفاصل المهبلي المستعرض السبب الثاني. إن تكرار الحالات التي تعاني من التشوهات التشريحية في القناة الرحمية المهبلية والمترافقة مع التشوهات المبيضية أقل بكثير من تكرار الحالات التي لم تترافق مع وجود تشوهات مبيضية. إن الخلل في تكون أحد المبيضين أو كليهما من التشوهات المبيضية الأكثر تكراراً وترافقاً مع التشوهات الخلقية الرحمية.

ABSTRACT

Objective: Failure or incomplete fusion of the paired uterovaginal (Müllerian) ducts accompanied with a spectrum of uterine, cervical, and vaginal anomalies which are coexistent with obstruction and leading to amenorrhea. The complex anatomy of ovaries and Müllerian ducts require complete assessment prior treatment. This study aims to determine the frequencies of uterovaginal anomalies and that of ovarian anomalies in group of women presented with primary amenorrhea and to determine whether these Müllerian anomalies are associated with the ovarian anomalies in those patients. In addition this study aims to identify the more frequent ovarian anomaly which was associated with uterovaginal anomalies in a group of patients presented with primary amenorrhea.

Methods: This retrospective study is done in Mosul medical college, University of Mosul, Mosul Province in Northern Iraq. Data were collected from the medical reports of 82 women presented with history of primary amenorrhea. Those women who attended to the hospital and in whom a laparoscopy was performed in order to evaluate the morphology of their ovaries, and uterus.

Results: Gonadal agenesis/dysgenesis was shown in 28 (34.1%) out of 82 women presented with amenorrhea, while 45 (54.8%) women had got different uterovaginal anomalies. Four women (4.8%) had got no uterus, while rudimentary uterus was shown in the reports of 6 (7.3%) cases. Ten women (12.1%) had got infantile uterus, while absent uterus and upper vagina was shown in 8 (9.7%) women, and one case of aplasia in her uterus and cervix was reported. On the other hand twelve cases (14.6%) had got vaginal transverse vaginal septum and or an imperforated hymen. Eighteen cases (40.0%) out of 45 cases of anatomical uterovaginal anomalies were accompanied with ovarian abnormalities, the laparoscopic reports of five (11.1%) women revealed combined Müllerian agenesis and absent one or both ovaries, while absent uterus and ovaries were shown in one case (2.2%). Nine women (20.0%) had got infantile

uterus and bilateral streak ovaries. On the other hand unilateral ovarian and tubal agenesis was shown in one (2.2%) woman. Two cases of polycystic ovaries (4.4%) were accompanied with uterine anomalies one of them was a case of polycystic ovaries and rudimentary uterus while the another case of polycystic ovaries was accompanied with septate uterus. The presence of testis instead of uterus and ovaries was reported in the pelvis of one case (1.2%). Six (13.3%) out of 45 cases of uterovaginal anomalies was associated with ovarian agenesis, while 9 (20.0%) out of 45 cases of uterovaginal anomalies was associated with ovarian dysgenesis.

Conclusions: This study concluded that the gonadal agenesis was the first cause of the primary amenorrhea, while the transverse vaginal septum was the second cause. The study concluded that the frequency of anatomical uterovaginal anomalies which are not associated with ovarian anomalies was higher than that accompanied with ovarian anomalies. Ovarian dysgenesis was the more frequent ovarian anomaly which was accompanied with uterovaginal anomalies.

INTRODUCTION

The determination of congenital anatomical ovarian and uterovaginal anomalies is crucial in the treatment of symptoms that resulted from an obstructed or malformed reproductive tract and leading to amenorrhea. Correct diagnosis and classification of these anomalies is essential to determine cases needing interventional therapy.^{1,2}

The development of the female genital tract is a complex process dependent upon a cascade of complicated events involving cellular differentiation, migration, fusion, and canalization. Failure of any one of these processes leading to a congenital anomaly.^{3,4} Classification of subtypes of congenital abnormalities of the female reproductive system is essential in the treatment of amenorrhea and infertility.⁵

Amenorrhea, either primary or secondary, is a

commonly encountered clinical condition in primary care office.⁶ Amenorrhea is traditionally classified as primary (menarche has not taken place by age 16) or secondary (menses has not occurred for more than or equal to 3 months in women who previously had menses), although sometimes this distinction is not clinically helpful. A functional approach is more useful.⁷

Amenorrhea -except that occurring prior puberty, during pregnancy or early lactation, and after menopause- is pathological. Amenorrhea indicates failure of hypothalamic-pituitary-gonadal-uterine interaction to produce cyclical changes in the endometrium, leading to menses.

Primary amenorrhea is usually the product of a genetic or anatomic abnormality, although amenorrhea may be due to other causes like; hypothalamic, pituitary, or other endocrine dysfunction.⁸

Congenital anatomical abnormalities including:

- Chromosomal anomalies leading to gonadal dysgenesis (which causes premature ovarian failure resulting from the premature depletion of all oocytes and follicles).⁹ The gonadal dysgenesis accounts 50 percent of the causes of primary amenorrhea.¹⁰ Gonadal dysgenesis commonly presents with an abnormal karyotype, either systemically or as a part of a mosaic inside the germ cells themselves.⁹

- Absence of the uterus, cervix and/or vagina, Müllerian agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, i.e MRKS) which accounts 15% of the causes of primary amenorrhea.¹¹

- Transverse vaginal septum or imperforate hymen which leads to obstruction and accumulation of menstrual blood. They represent 5% of the causes of primary amenorrhea.¹⁰

Many classifications of uterine anomalies present; as example, the Buttram and Gibbons classification and the American Fertility Society (AFS) classification.¹² A modified AFS classification by Rock and Adam¹³ braces a wider collection of uterine and vaginal anomalies without the contradicting observations or over simplicity that are present in other classifications.

This classification correlates anatomic anomalies with embryologic arrests. In accordance, uterovaginal anomalies are classified as dysgenesis disorders or vertical or lateral fusion defects. Anomalies are further sub-classified into obstructive or non-obstructive types, as their treatment differs.¹⁴

Obstructive uterovaginal anomalies need urgent attention because of retrograde flow of trapped mucus and menstrual blood, and increasing pressure on surrounding organs, while immediate management is not warranted for non-obstructive types. Because genital tract aberrations do not precisely follow any defined and consistent pattern, class 4 is a useful addition covering any possible unusual configurations or combination of anomalies.¹⁴

Class 1. Dysgenesis of Müllerian ducts. This class represents agenesis or hypoplasia of the Müllerian duct derivatives: the uterus and upper two-thirds of the vagina. The most frequent form is the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, which is combined agenesis of the uterus, cervix, and upper portion of the vagina.

Class 2. Disorders of vertical fusion. They are including cervical dysgenesis and obstructive and nonobstructive transverse vaginal septa.

Class 3. Disorders of lateral fusion. It represents anomalies caused by failure of fusion of the paired Müllerian ducts (as in didelphic and bicornuate uteri), and failure of midline septum resorption after fusion (as in septate uterus). Disorders due to lateral fusion defects are more subcategorized into: **a)** The symmetric nonobstructive form shown in five types: unicornuate, bicornuate, didelphic, septate, and DES-related uteri and **b)** The asymmetric obstructive form that are noticed in three types: unicornuate uterus with obstructed horn, double uterus with unilaterally obstructed horn, and double uterus with unilaterally obstructed vagina.

Class 4. Unusual configurations and combinations of anomalies.

Many studies summarized that the presence of amenorrhea, in combination with anomalies, suggests

several possible etiologies whose diagnosis and management is urgent particularly in the young female.² An essential step in the management of these cases is to define any associated anomalies.

This study aims to identify the frequencies of anatomic uterovaginal defects and that of ovarian malformations in cases presented with primary amenorrhea, in addition to determine the frequencies of the Müllerian anomalies which are associated with ovarian anomalies in those cases.

METHODS

This is a retrospective study that was carried out in Mosul college of Medicine, University of Mosul, Mosul, North of Iraq. The data were collected from the medical reports of women who attended the hospital were referred either by their consultant or from the outpatient clinic or from the consultation clinic presented with history of primary amenorrhea, and had a previous reports of ultrasonic examination beside hormonal assay and prepared for laparoscopic examination.

Laparoscopy was performed in order to ascertain the exact morphology of the uterus and the external uterine contour. Direct visualization of the peritoneal cavity, ovaries, outside of the tubes and uterus by using a laparoscopy was performed. The laparoscopy (which was the gold standard method in this study) is an instrument somewhat like a miniature telescope with a fiber optic system which brings light into the abdomen. It is about as big around as a fountain pen and twice as long.^{15,16} Carbon dioxide (CO₂) is put into the abdomen through a specialized needle which is inserted just below the navel. This gas helps to separate the abdominal wall from bowel, making it easier for the physician to see the reproductive organs during laparoscopy. The gas is removed at the end of the procedure.^{15,16}

RESULTS

A retrospective study of 82 women attended the hospital due to primary amenorrhea and in whom a

laparoscopy was performed in order to ascertain the exact morphology of their uteruses and ovaries.

Mean age was 19.5±2.8 years (range from 15-25 years). The mean of the duration of primary amenorrhea was 2.20±1.5 years, their durations ranged from 1 to 6 years.

Thirty four (41.4%) out of 82 women had got normal ovaries, while positive laparoscopic findings of ovarian abnormalities were shown in 48 (58.5%) out of 82 women, including absent ovary/ovaries in 7 (8.5%) out of 82 patients, while ovarian dysgenesis was shown in 21 (25.6%) out of 82 patients. On the other hand, other ovarian lesion as polycystic ovaries, ovarian cysts were found in 20 (24.3%) patients, Table 1.

Uterus/ovaries	Normal uterus	Anatomical uterovaginal anomalies	Total
Ovarian anomalies	30 (36.5%)	18 (21.9%)	48 (58.5%)
Normal ovaries	7 (8.5%)	27 (32.9%)	34 (41.4%)
Total	37 (45.1%)	45 (54.8%)	82 (100.0%)

Table 1. Frequencies of different anatomical uterovaginal anomalies associated with ovarian abnormalities in comparison with these associated with normal ovaries.

Gonadal agenesis/dysgenesis was shown in 28 (34.1%) out of 82 women presented with amenorrhea. Thirty seven (45.1%) out of 82 women had got normal uterus, while the laparoscopic reports of the remaining 45 (54.8%) out of 82 patients revealed different abnormalities including: combined Müllerian agenesis in 8 (9.7%) out of 82 women, while 4 (4.8%) had got no uterus, one of them accompanied with vaginal atresia, and another one accompanied by cervical agenesis.

On the other hand, one (1.2%) case of vaginal agenesis was reported among 82 patients with amenorrhea. Rudimentary uterus was shown in 6 (7.3%) cases, ten (12.1%) women had got infantile uterus, while infantile uterus with absent part of the vagina was shown in three (3.6%) cases.

Three (3.6%) cases of transverse vaginal septum was reported, one (1.2%) of them accompanied with septate uterus. Examination under anesthesia revealed the presence of 9 (10.9%) cases had got an imperforated hymen, one (1.2%) case of them was accompanied by vaginal atresia. A case (1.2%) of double uterus, vaginal dysgenesis and imperforated hymen was shown, Table 2.

Eighteen cases (40.0%) out of 45 cases had got different anatomical uterovaginal anomalies, were accompanied with ovarian abnormalities, Table 1.

The laparoscopic reports of five (11.1%) out of 45 women revealed combined Müllerian agenesis and absent one or both ovaries, while absent uterus and ovaries were shown in one case (2.2%). Nine (20.0%) women had got infantile uterus and bilateral streak ovaries. On the other hand unilateral ovarian and tubal agenesis was shown in one (2.2%) woman.

Two (4.4%) cases of polycystic ovaries were accompanied with uterine anomalies one of them was a case of polycystic ovaries and rudimentary uterus while the another case of polycystic ovaries was accompanied with septate uterus. The laparoscopic report of one case (1.2%) revealed the presence of testis instead of uterus and ovaries in the pelvis.

Six (13.3%) out of 45 cases of uterovaginal anomalies was associated with ovarian agenesis, while 9 (20.0%) out of 45 cases of uterovaginal anomalies was associated with ovarian dysgenesis.

DISCUSSION

Amenorrhea is one of the important symptoms that

commonly present to the gynecologist for assessment and therapy.² Several factors affect the development of the female reproductive tract.¹⁷ Obstructive anomalies prevent normal menstruation, permit collection of blood in the uterus and the vagina, and may increase the incidence of retrograde menstruation and could raise the incidence of endometrioses.

A high index of suspicion is vital to diagnose such disorders, and an adequate workup is crucial.¹⁷ Anatomic examination is however important to assess cases presented with amenorrhea.¹¹

Müllerian and Wolffian ducts are the primordia for the internal reproductive systems of females and males respectively and co-exist in the undifferentiated embryo until genetic sex stimulates differentiation of either ovaries or testes. Müllerian ducts differentiate into Fallopian tubes, uterus, cervix and upper part of the vagina while the Wolffian ducts undergo degeneration in the females.¹⁸

The mean age of the cases involved in this study was 19.5±2.8 years, which is higher than assumed mean age of the group of women suffering from problem like primary amenorrhea, and that may be due to the approach of the thinking in people of eastern countries and low education.

The gonadal dysgenesis was shown in the laparoscopic reports of 28 (34.1%) women which represents the highest frequency, this finding is similar to that of Garson et al in 1983 and that of Timmreck et al in 2003 which revealed that the gonadal dysgenesis was the commonest cause of primary amenorrhea,^{19,20} while this study showed that 9 (10.9%) had got congenital absence of the uterus and vagina or congenital absence

Uterus /ovaries	Absent uterus and upper vagina	Absent uterus	Vaginal agenesis	Tubal agenesis	Septate uterus	Infantile uterus	Transverse vaginal septum/ imperforated hymen	Total
With ovarian anomalies	5 (11.1%)	2 (4.4%)	0 (0.0%)	1 (2.2%)	1 (2.2%)	9 (20.0%)	0 (0.0%)	18 (40%)
Without ovarian anomalies	3 (6.6%)	2 (4.4%)	1 (2.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	10 (22.2%)	11 (24.4%)	27 (60%)
Total	8 (17.7%)	4 (8.8%)	1 (2.2%)	1 (2.2%)	1 (2.2%)	19 (42.2%)	11 (24.4%)	45 (100.0%)

Table 2. Frequencies of different anatomical uterovaginal anomalies in amenorrhic patients.

of the uterus and cervix, this finding is being consistent to that of another study done by Michael et al in 2004 who concluded that the complete Müllerian agenesis (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, MRKH) was the etiology of 15% of causes during the diagnostic examination of patient with primary amenorrhea,²¹ however; Reinhold et al²² reported that the MRKH syndrome was revealed in 9 (31.0%) out of 29 women with amenorrhea, this finding is being inconsistent with that of this study, maybe due to the difference in the method of the diagnosis which was the magnetic resonance imaging (MRI), or due to the small study sample used or in the method of the selection of his cases.

In spite of the fact that MRI is very accurate and has detailed description of uterovaginal anomalies,²³ but the accurate evaluation of the ovarian and uterovaginal anomalies must depend on the estimation of serosal surface so the laparoscope seems to be useful for precise categorization of these anomalies in order to achieve the correct intervention.^{24,25}

Twelve (14.6%) out of 82 women presented with primary amenorrhea, had got various vaginal anomalies and or an imperforated hymen, this finding is inconsistent with that of other study of Reindollar et al in 1986 which showed that the transverse vaginal septum or imperforate hymen represent 5 percent of the causes of primary amenorrhea among 262 women, maybe due the difference in the size of study sample or due to the effects of environmental or difference in race, and war conditions in Iraq,¹⁰ however; a study done by Reinhold et al in 1997, revealed that transverse vaginal septum and imperforated hymen was shown in 13.7% women with amenorrhea.²²

Eighteen (40.0%) out of 45 cases had gone abnormal uterus accompanied with abnormal ovaries, while the remaining 27 (60.0%) out of 45 cases had got uterovaginal anomalies had normal ovaries. On the other hand, thirty (36.5%) out of 48 cases of ovarian anomalies was accompanied with normal uterus, while the remaining 18 (21.9%) out of 48 cases of ovarian anomalies was accompanied with uterovaginal anomalies, these findings are similar to that of Atkinson

et al in 2003,²⁶ who reported that most of the cases with uterovaginal anomalies are not associated with ovarian anomalies.

The laparoscopic reports of 5 (11.1%) out of 45 cases of amenorrhea revealed combined Müllerian agenesis with unilateral or bilateral gonadal agenesis, this finding is similar to that of Marrakchi et al in 2004 who reported that aplasia or absence of Müllerian derivatives indicating presence of MRKH syndrome have been reported in cases of gonadal dysgenesis or agenesis.²⁷

At present, these types of ovarian pathologies are not considered to be part of the MRKH type I or Müllerian, Renal, Cervicothoracic, Somite abnormalities -MURCS clinical spectrum (type II which is accompanied with renal, skeletal, hearing and cardiac defects) as no single group of patients revealing a random association between any of these pathologies and uterovaginal aplasia has been suggested to be so far.²⁸⁻³⁰ However, such studies must be undertaken on huge cohorts of women with MRKH, to affirm this assumption.¹¹

Other studies which were done by Phansey et al in 1981, Aydos et al in 2003, Lichiardoplo and Coculescu in 2005, and Pittock et al reported that the Müllerian aplasia is sometimes associated with gonadal dysgenesis.³¹⁻³⁴ Although the pathogenesis of Müllerian aplasia with or without associated defects is now well-described, its etiology still unknown,³⁵ therefore, the study of genetic factors is of considerable importance.

It is vital to diagnose the exact cause of amenorrhea in order to manage the cause correctly and to perform the medical and psychological adjustment.³⁶ Many studies concluded that it is essential to perform careful examination to detect testes in patients instead of normal female genital system, as these testes are more susceptible to undergo malignant neoplasia.^{37,38} In addition, nine (10.9%) out of 82 women had got infantile uterus and bilateral streak ovaries, Krasna et al discussed the risk of cancer in bilateral streak gonads.³⁹

This study revealed that only two (4.4%) out of 45 cases presented with amenorrhea had got Müllerian anomalies with polycystic ovaries, this is inconsistent

with that of Appelman et al in 2003, and that of Uqur et al in 1995, who reported that there is an association between polycystic ovaries and high frequency of uterine Müllerian anomalies, and suggested that the embryogenetic defect may also be involved in the etiopathogenesis of the polycystic ovary syndrome, whose etiopathogenesis is not clearly elucidated, has a wide range of clinical presentations, and may be accompanied with other pathologic conditions.^{40,41} Both studies have been used an ultrasound alone as a diagnostic method of their cases, while this study used both of ultrasound and laparoscopy for diagnosis of the cases presented with primary amenorrhea and that may explain the difference between the findings between this study and that of their studies.

CONCLUSIONS

The gonadal agenesis/dysgenesis was the first cause of primary amenorrhea. The frequency of anatomical uterovaginal anomalies accompanied with ovarian anomalies was lower than that not associated with ovarian anomalies. The ovarian dysgenesis was the more frequent ovarian anomaly which was accompanied with uterovaginal anomalies.

REFERENCES

1. Buttram CV. Müllerian anomalies and their management. *Fertil Steril* 1983;40:159-63.
2. Jaramillo L, Strates E, Soriano M, et al. Müllerian anomaly with hemato-salpinx presenting as amenorrhea and an adnexal mass. *J Gynecol Surg* 2003;19(1):43-8.
3. Rock JA, Azziz R. Genital anomalies in childhood. *Clin Obstet Gynecol* 1987;30:682.
4. Arnold BW, Gilfeather M, Woodward PJ. Müllerian duct anomalies complicated by obstruction: evaluation with pelvic magnetic resonance imaging. *J Women's Imag* 2001;3(4):146-52.
5. Nahum GG. Uterine anomalies: how common are they, and what is their distribution among subtypes? *J Reprod Med* 1998;43:877-87.
6. Wilson GR, Haddad JE. Amenorrhea common causes and evaluation. *Comprehens Ther* 2005;31(4):270-8.
7. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7th edition (chap 11-12). Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2005.
8. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Human Reprod Update* 2003;9(5):493-504.
9. Yen SSC, Jaffe RB. *Reproductive endocrinology*. 3rd edition. (chap. 6, 17, 18). Philadelphia:WB Saunders; 1991.
10. Reindollar RH, Novak M, Tho SP, et al. Adult-onset amenorrhea: a study of 262 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155(3):531-43.
11. Morcel K, Camborieux L. Programme de recherches sur les aplasies Müllériennes (PRAM), and Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:13.
12. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49:944-55.
13. Rock JA, Adam RA. Surgery to repair disorders of development. In: Nichols DH, Clark-Pearson DL, editors. *Gynecologic, obstetric and related surgery*. 2nd ed. St Louis Mo: Mosby; 2000. p. 780-813.
14. Saleem SN. MR Imaging diagnosis of uterovaginal anomalies: Current state of the art. *Radiographics* 2003;23:e13.
15. Philbois O, Guye E, Richard O, et al. Role of laparoscopy in vaginal malformation. *Surg Endosc* 2004;18(1):87-91.
16. Laparoscopy in uterovaginal anomalies. *Sem Pediatr Surg* 2004;16(4):278-87.
17. Judith B. Obstructive Müllerian anomalies: A case report, diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(2):338-44.
18. Guerrier D, Mouchel TH, Pasquier L, et al. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina)-phenotypic manifestations and genetic approaches. *J Negat Results Biomedicine* 2006;5:1
19. Timmreck LS, Gray MR, Handelin B, et al. Analysis of cystic fibrosis trans membrane conductance regulator gene mutations in patients with congenital absence of the uterus and vagina. *Am J Med Genet* 2003;120:72-6.
20. Carson SA, Simpson JL, Malinak LR, et al. Heritable aspects of uterine anomalies. II. genetic analysis of Mullerian aplasia. *Fertil Steril* 1983;40:86-90.

21. Bidus MA, Martin JN, Magann EF. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome presenting as an inguinal mass and hernia in the female patient. *J Pelvic Med Surg* 2004;10(4):193-5.
22. Reinhold C, Hricak H, Frostner R, et al. Primary amenorrhea: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1997;203(2):383-90.
23. Troiano RN. Magnetic resonance imaging of Müllerian duct anomalies of the uterus. *Top Magn Reson Imag* 2003;14(4):269-79.
24. Fedele L, Bianchi S. Hysteroscopic metroplasty for septate uterus. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:473-89.
25. Grimbizis G, Camus M, Clasen K, et al. Hysteroscopic septum resection in patient with recurrent abortion and infertility. *Hum Reprod* 1998;13:1188-93.
26. Atkinson E, Bennett M, Dudley J, et al. The management of congenital genital tract anomalies in women. *Australian New Zealand J Obstet Gynaecol* 2003;43:107-8.
27. Marrakchi A, Gharbi M, Kadiri A. Gonadal dysgenesis associated with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: A case report. *Ann Endocrinol (Paris)* 2004;65(5):466-8.
28. Kaya H, Sezik M, Ozkaya O, et al. MRKH syndrome associated with unilateral gonadal dysgenesis. A case report. *J Reprod Med* 2003; 48(11):900-2.
29. Gorgojo JJ, Almodovar F, Lopez E, et al. Gonadal agenesis 46,XX associated with the atypical form of Rokitanski syndrome. *Fertil Steril* 2002;77(1):185-7.
30. Plevraki E, Kita M, Goulis DG, et al. Bilateral ovarian agenesis and the presence of the testis specific protein 1-Y-linked gene: two new features of MRKH syndrome. *Fertil Steril* 2004;82(5):1471-2.
31. Phansey SA, Tsai CC, Williamson HO. Vaginal agenesis in association with gonadal dysgenesis. *Obstet Gynecol* 1981;57:56-7.
32. Aydos S, Tukan A, Bokesoy I. Gonadal dysgenesis and the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome in a girl with 46,X,del(X) (pter-->q22:). *Arch Gynecol Obstet* 2003;267:173-4.
33. Lichiardopol C, Coculescu M. Female reproductive tract mis-development: Comments on Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. *Acta Endocrinol (Buc.)* 2005;1(4):491-8.
34. Pittock ST, Babovic-Vuksanovic D, Lteif A. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser anomaly and its associated malformations. *Am J Med Genet* 2005;135(3):314-6.
35. Kobayashi A, Behringer RR. Developmental genetics of the female reproductive tract in mammals. *Nat Rev Genet* 2003;4:969-80.
36. Weijenborg PT, Terkuile MM. The effect of a group program on women with the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. *Bjog* 2000;107:365-8.
37. Tanaka YO, Mesaki N, Kurosaki Y, et al. Testicular feminization: role of MRI in diagnosing this rare male pseudo-hermaphroditism. *J Computer Assisted Tomography* 1998;22(6):884-8.
38. Lukusa T, Fryns JP, Kleczkowska A, et al. Role of gonadal dysgenesis in gonadoblastoma induction in 46,XY individuals. The Leuven experience in 46, XY pure gonadal dysgenesis and testicular feminization syndromes. *Genet Couns* 1991;2:9.
39. Krasna IH, Lee ML, Smilow R, et al. Risk of malignancy in bilateral streak gonads: the role of the Y chromosome. *J Pediatr Surg* 1992; 27:1376.
40. Appelman Z, Hazan Y, Haqay Z. High prevalence of Müllerian anomalies diagnosed by ultrasound in women with polycystic ovaries. *J Reprod Med* 2003;48(5):362-4.
41. Uqur M, Karakaya S, Zorlu G, et al. Polycystic ovaries in association with Müllerian anomalies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;62(1):57-9.

PREVALENCE OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN TYPE 2 DIABETIC IRAQI PATIENTS

انتشار تشحم الكبد غير الكحولي عند مرضى الداء السكري من النمط الثاني في العراق

Sabiha Moosa Ali Albayati, MD; Rafid Ali Sabbar, MD

د. صبيحة البياتي. د. رفيد علي صبار

ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر تشحم الكبد غير الكحولي NAFLD أحد مكونات المتلازمة الاستقلابية MS، إلا أن انتشاره في العراق غير معروف. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد انتشار داء تشحم الكبد غير الكحولي عند مرضى النمط الثاني للداء السكري في العراق.

طرق البحث: شملت الدراسة 100 من مرضى النمط الثاني للداء السكري (بمتوسط عمري 64.2 ± 9.3 سنة، منهم 63% رجال)، تم أخذ عينات دم وفحص وظائف الكبد وعناصر المتلازمة الاستقلابية، مع إجراء تصوير بالأشعة فوق الصوتية للكبد. تم تشخيص المتلازمة الاستقلابية تبعاً لمعايير رابطة الداء السكري العالمية، بينما تم تشخيص داء تشحم الكبد غير الكحولي بناءً على التصوير بالأشعة فوق الصوتية للكبد. تم نفي الأسباب الأخرى للأفة الكبدية عند المرضى.

النتائج: حقق 93% من المرضى معايير تشخيص المتلازمة الاستقلابية، لوحظ لدى 79% من المرضى وجود داء تشحم الكبد غير الكحولي، بينما وجدت علامات تليف أو تشمع في الكبد بالأشعة فوق الصوتية عند 13% من المرضى. لوحظ أن المرضى المصابين بتشحم الكبد غير الكحولي لديهم قيم أعلى للوزن (96.9 ± 19.3 مقابل 84.7 ± 14.7 كغ، قيمة $p=0.003$)، مؤشر كتلة الجسم BMI (32.6 ± 5.2 مقابل 29.4 ± 5.4 كغ/م²، قيمة $p=0.007$)، محيط الخصر (113.8 ± 12.8 مقابل 107.8 ± 10.3 سم، قيمة $p=0.003$)، مستوى خميرة ناقل هيدروجين الألائين ALT (43 ± 33.5 مقابل 32.3 ± 31 وحدة/ل، قيمة $p=0.007$) ومستوى الشحم الثلاثية في الدم (1.9 ± 1.4 مقابل 1.4 ± 1.1 ممول/ل، قيمة $p=0.005$) بالمقارنة مع المرضى غير المصابين بتشحم الكبد غير الكحولي. لم تلاحظ فروقات هامة بين المرضى من ناحية العمر، الجنس، مستوى كولسترول الدم ومستوى سكر الدم الصيامي.

الاستنتاجات: لوحظ لدى مرضى النمط الثاني من الداء السكري الغالبية العظمى من حالات تشحم الكبد غير الكحولي، والذي يرتبط بدوره بالوزن، مؤشر كتلة الجسم BMI، محيط الخصر ومستوى الشحوم الثلاثية في المصل.

ABSTRACT

Objective: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a component of the metabolic syndrome (MS) but the prevalence of NAFLD in Iraq is unknown. The aim of this study was to assess the prevalence of NAFLD in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2DM) in Iraqi patients.

Methods: One hundred consecutive patients with type 2DM (mean age 64.2 ± 9.3 years, 63% men) were examined for liver biochemistry, MS parameters and had liver ultrasound. MS was diagnosed according to the International Diabetes Federation. The diagnosis of NAFLD was based on liver ultrasound. Other etiologies of liver lesion was ruled out.

Results: 93% of patients met the MS criteria, 79%

*Sabiha Moosa Ali Albayati, Prof. MBChB, CABM, FRCP, Head of Department of Medicine, Almustansyria College of Medicine, Department of Medicine, Baghdad, Iraq. E-mail: sabehaalbayati@gmail.com

*Rafid Ali Sabbar, MBChB, Al-Yarmouk Teaching Hospital, Iraq.

had NAFLD and 13% had ultrasound signs of fibrosis/cirrhosis. NAFLD patients had greater weight (96.9 ± 19.3 vs 84.7 ± 14.7 kg; $p=0.003$), BMI (32.6 ± 5.2 vs 29.4 ± 5.4 kg/m²; $p=0.007$), waist circumference (113.8 ± 12.8 vs 107.1 ± 10.3 cm; $p=0.033$), ALT (43 ± 33.5 vs 32.3 ± 31 u/L, $p=0.007$) and triglyceridaemia (1.9 ± 1.4 vs 1.4 ± 1 mmol/l; $p=0.005$) than patients without NAFLD. There were no significant differences in age, sex, cholesterol, fasting glycemia.

Conclusions: Patients with type 2DM had in the majority of cases NAFLD which was related to weight, BMI, waist circumference and serum triglycerides.

INTRODUCTION

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents a wide range of liver pathology from simple steatosis, to nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with typical inflammatory involvement of the liver parenchyma and potential connective tissue deposition up to liver cirrhosis complete with all its complications including hepatocellular carcinoma.¹⁻³ Until quite recently, nonalcoholic steatosis was thought to be neither very frequent nor leading to any rather serious liver affections.^{4,5} With a growing body of knowledge revealing a clear connection between NAFLD and civilizing diseases, it now appears that NAFLD is indeed the most frequent cause of abnormal liver tests and, consequently, also of chronic liver diseases in both developed and developing countries.⁶⁻⁸

The presence of NAFLD is closely associated with the presence with any of the elements of the metabolic syndrome such as visceral obesity, impaired glucose tolerance, type 2 diabetes mellitus (type 2DM), arterial hypertension, hypertriglyceridaemia and NAFLD is regarded as part of or, indeed, as a hepatic manifestation of the metabolic syndrome.^{9,10} In this connection, the markedly increased prevalence of NAFLD is likely to be associated with the growing prevalence of obesity and the risk factors involved in it.^{11,13} In the United States, NAFLD affects up to one third of the population,^{14,15} in Europe up to one quarter.⁸ However, only a certain segment of patients with NAFLD face the real threat of contracting liver

cirrhosis.^{16,17} Faced with that kind of risk are patients with steatohepatitis (nonalcoholic steatohepatitis, NASH), a condition marked by inflammatory infiltration of the liver tissue, ballooning degeneration of hepatocytes and subsequent fibrosis.^{18,19} The NASH/NAFLD ratio as reported in population studies is in the region of 1:3.²⁰ Hence, the prevalence of NASH in the general population might reach as much as 5% or more; more estimates put the figure only between 1 to 2%.^{21,22} Even that, however, far exceeds, for example, the incidence of chronic hepatitis C. NAFLD has a much higher prevalence (as much as 80%) in groups of patients with diverse high-risk factors such as obesity, type 2DM,²³ hyper-triglyceridaemia and, generally in those with the metabolic syndrome. The prevalence of NAFLD in particular high-risk groups in Iraq is not known.

Aim of the study: The aim of the study was to estimate the prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a group of Iraqi inpatients with type 2 DM admitted for unrelated condition to department of Medicine in al-Yarmouk Teaching Hospital.

METHODS

This study was a cohort of 100 patients with type 2 DM treated as inpatients admitted for unrelated condition to department of Medicine in al-Yarmouk Teaching Hospital (age: 64.2 ± 9.3 years, 63 males and 37 females). All of the patients who presented at the above mentioned inpatient unit during the period between January till December 2015 were tested for serum activities of liver enzymes (ALT, AST, ALP) and concentrations of bilirubin, cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and uric acid, as well as parameters of diabetes. Basic anthropometric data and ongoing treatment were recorded.

All patients had ultrasound examination of the liver performed. The ultrasound in all patients was performed by experienced sonographers. The ultrasound image of the liver was assessed to be normal if the echo-texture of the liver was homogenous, with fine level echoes, not hyperechoic compared to the cortex of adjacent right kidney and with adequate

visualization of hepatic vessels. Steatosis was based on an image of bright liver (abnormally high level echoes from the liver parenchyma, hyperechoic compared to adjacent renal cortex), with vessel blurring (impaired visualization of the borders of intrahepatic vessels and narrowing of their lumen), and deep attenuation (evident attenuation of echo penetration into deep portions of the liver).

As sonographical signs of liver fibrosis were regarded increased overall echogenicity (but not attenuation), mild irregularities of liver vessels (uneven contours, rarefaction), and slight irregularities of the liver surface. As sonographical signs¹⁴ of liver cirrhosis were regarded coarse echo-structure of the liver, uneven liver surface, hypotrophy of the right lobe, hypertrophy of caudate lobe, signs of portal hypertension (portal vein dilation, decrease of portal venous velocity, reversed portal flow, splenomegaly).

The diagnosis of NAFLD was based on ultrasound examination, as stated in AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) guidelines:

- (a) Evidence of hepatic steatosis by imaging (or by histology) and,
- (b) No causes for secondary hepatic fat accumulation such as significant alcohol consumption, use of steatogenic medication or hereditary disorders.¹⁴

Increased ALP and isolated AST activity elevations were not regarded as manifest evidence of NAFLD. The exclusion of ongoing or recent consumption of significant quantities of alcohol is a fundamental condition to establish the diagnosis of NAFLD.

All patients in the study had a negative history of ethanol abuse as indicated by a weekly ethanol consumption of less than 21 units in men, and less than 14 units in women. The exclusion of significant alcohol intake during the study was based on:

1-The questionnaire used for the detection of alcohol abuse and interviewing the patients (and almost in all cases also a close relative).

2-The laboratory testing (blood count and if the macrocytosis (indicate alcohol abuse) was present, the patient excluded).

By this testing significant alcohol consumption was excluded sufficiently in all studied patients. Also exclude the regular use of medication that might significantly influence the liver tests (aminosalicylates, paracetamol, glucocorticoids, valproic acid, tamoxifen, amiodarone, warfarin, methotrexate, ampicillin, tetracycline antibiotics, verapamil and diltiazem). Other causes of liver disease were also excluded. Cholestasis was excluded by ultrasound and ALP examination, all patients had performed serology for viral hepatitis (anti HCV, HBsAg, anti HBc). Liver tumours were excluded by ultrasound.

Metabolic syndrome was diagnosed on the basis of the diagnostic criteria of the American Heart Association (AHA) consensus and the International Diabetes Federation (IDF),¹⁵ Table 1. Diabetes compensation was rated according to fasting glucose level. The study was approved by the Ethics Committee with patient consent.

1. Abdominal distribution of adipose tissue	Waist circumference >94 cm in men and >80 cm in women
2. Elevated serum triglycerides	>1.7 mmol/L or drug treatment for elevated triglycerides
3. Reduced serum HDL-cholesterol	<1.0 mmol/L in men and <1.3 mmol/L in women or drug treatment for reduced HDL-cholesterol
4. Elevated blood pressure	Systolic >130 mm.Hg and/or diastolic >85 mm.Hg or drug treatment for hypertension
5. Elevated fasting glucose	>100 mg/dl, or drug treatment for diabetes

Table 1. Metabolic syndrome diagnostic criteria based on the 2009 International Societies AHA-IDF consensus. Positivity in at least 3 of the following 5 criteria.

Statistical methods: The results were calculated as means and standard deviation. To estimate the inter-group differences between patients with and without NAFLD, the t-test, ANOVA and the X² test were used. Linear regression was applied for assessing the correlation between the presence of each clinical parameter and the presence of NAFLD. Values of p≤0.05 were regarded as statistically significant.

Different scoring systems for the presence of liver fibrosis can be used based on formulae available in the literature.²⁰⁻²³

RESULTS

Laboratory findings as well as clinical parameters in the cohort under study are listed in Table 2. Metabolic syndrome rated by AHA/IDF criteria was present in 96% of the patients with type 2 DM.

To assess the frequency of NAFLD, we used a group of patients with available ultrasound examination. The group comprised 100 patients. Signs of NAFLD were found in 79% of type 2 DM patients. Steatosis was the most frequent ultrasound finding; 4 patients (4%) had ultrasound signs of liver cirrhosis and 9 patients (9%) had ultrasound signs

of fibrosis, (see Table 3). There were no sex or age differences between patients with NAFLD and those without hepatic involvement (the former were little younger but without statistical significance). Nor were there any differences in parameters designed to rate diabetes compensation (i.e. fasting glycemia). In contrast, patients with NAFLD had a significantly higher body weight, BMI, waist circumference and serum triglycerides compared with those without signs of liver disease.

Ultrasound findings	Number of patients (%)
Liver cirrhosis	4 (4%)
Fibrosis	9 (9%)
Steatosis	66 (66%)
Normal finding	21 (21%)
Total of USG examined patients	100

Table 3. Ultrasound findings in patients with type2 DM.

Nearly all in the NAFLD group were also found to have simultaneous metabolic syndrome (with the syndrome rated according to AHA/IDF criteria, anywhere up to 98% of the patients were affected). In the group without

Parameter	All patients (n=100)	Patients with NAFLD (n=79)	Patients without NAFLD (n=21)	*p-value
Men/women (N)	63/37	49/30	12/9	ns
Age (years)	64.2±9.3	63.4±9.2	66.5±12	ns
Weight (kg)	94.2±18.7	96.9±19.3	84.7±14.7	0.003
BMI (kg/m ²)	31.9±5.4	32.6±5.2	29.4±5.4	0.007
Waist circumference (cm)	110.8±12.9	113.8±12.8	107.1±10.3	0.033
Hypertension (% of patients)	82%	81%	77%	ns
Triglycerides (mmol/L)	1.8±1.4	1.9±1.4	1.4±1	0.005
HDL-cholesterol (mmol/L)	1.3±0.3	1.3±0.4	1.3±0.3	ns
Serum glucose fasting (mg/dl)	137±63	140±47	137±63	ns
Bilirubin (µmol/L)	10.6±10.4	10.5±10.2	10.9±3.8	0.045
ALT (u/L)	38.8±29	43±33.5	32.3±31	0.007
AST (u/L)	31.8±17.6	35.3±21.8	28.2±12.3	ns
Uric acid (µmol/L)	322.9±84.8	319±95	332±69	ns

*Statistical difference between patients with NAFLD and those without NAFLD.

Table 2. Demographic and laboratory parameters in the study cohort.

Parameter	p-value
Body weight (kg)	0.001
BMI (kg/m ²)	0.005
Waist circumference (cm)	0.025
Presence of hypertension	0.108
Presence of hypertriglyceridaemia	0.182
Fasting serum glucose (mmol/l)	0.813
Bilirubin (µmol/l)	0.819
Treatment with insulin	0.533
Treatment with statins	0.325
Treatment with fibrates	0.855

Table 4. Correlation between clinical parameters and the presence of NAFLD in the group of NAFLD patients (linear regression).

signs of hepatic lesion the number of individuals with simultaneous MS was substantially lower. All in all, 79% of the cohort were treated with statins, 34% received fibrates, 82% suffered from hypertension treated with antihypertensive drug treatment. 6% of the patients were treated for hyperuricaemia. For the control of diabetes, 26% were on oral antidiabetic plus insulin, 9% used insulin alone, 61% oral antidiabetics alone, and 4% were on diet alone.

DISCUSSION

Data on the high percentage of patients with NAFLD in the high-risk groups (particularly patients with type 2 DM) have been reported in the literature for only a few years.²⁴⁻²⁶ Lazo et al shows that in the US population, the rates of prevalence of hepatic steatosis and NAFLD were 21.4% and 19.0%, respectively; corresponding to estimates of 32.5 (95% confidence interval: 29.9, 35.0) million adults with hepatic steatosis, and 28.8 (95% confidence interval: 26.6, 31.2) million adults with NAFLD nationwide. Musso et al²⁵ found that NAFLD is the most common chronic liver disease in the Western world, and is tightly associated with obesity and metabolic syndrome. NAFLD entails an increased

cardio-metabolic and liver-related risk. Yilmaz²⁶ also found comparable results.

In a study done by Prof Sabeha al-Bayati and Hayder Samir in al-Yarmouk Teaching Hospital in 2010, elevated serum ALT and AST were found in 9% and 6% respectively of a sample of patients with type 2 Diabetes Mellitus. This study corroborates the high frequency of NAFLD among patients with type 2 DM and metabolic syndrome. It also shows that the presence of liver disease depends more on particular components of the metabolic syndrome rather than on the compensation of diabetes simultaneously present. As the study observations show, nearly all of the patients with hepatic lesion also suffer from metabolic syndrome. Compared with the group without signs of hepatic lesion, the difference in MS frequency is at the borderline of statistical significance.

Like other studies, this study also faced with many adverse factors. To begin with, a liver lesion in NAFLD is difficult to assess accurately. In an ideal situation, it would be appropriate to assess the presence of a hepatic lesion on the bases of liver biopsy. That, however, is impossible in routine practice; moreover, to indicate for liver biopsy, for instance, patients with normal liver test results and merely sonographic evidence of steatosis is unfeasible for ethical reasons. For that reason, liver biopsy will always be reserved for a selected group of patients.

Recently, noninvasive techniques have been developed which might replace liver biopsy (different serum fibrosis markers or elastography) except that in routine practice these are not often used or readily available. That was why this study relied on parameters applicable in routine practice,²⁷ in particular: serum levels of liver enzymes (ALT) and liver ultrasound. ALT is an enzyme which rises nonspecifically in liver damage of diverse etiologies (including NAFLD). While normal ALT values do not rule out the presence of liver fibrosis (a fact known from observations of patients with hepatitis C and NAFLD),²⁸ no other laboratory parameter can be used in routine practice.

This study was intended to assess the frequency

of hepatic lesion in patients with type 2 DM. Rather than a sample of the general population, these were a highly selected group of patients with diabetes and most also with metabolic syndrome. Data concerning steatotic liver involvement in the general population are not currently available, however; a relatively high incidence can be presumed with regard to the growing prevalence of overweight and obesity. Then there is the development (or natural course) of NAFLD.

A recently published study rated the prevalence and 7-year development of NAFLD in a cohort of more than 200 “healthy individuals” with no previous history of liver disease.²⁹ Just under one third of them had sonographic signs of NAFLD upon enrollment in the study. Over a period of 7 years, another 20% developed NAFLD while, on the other hand, about one third of the patients with signs of NAFLD on admission experienced complete regression. Weight reduction was an outright factor responsible for the regression. However, any rating of patients with NAFLD ought to take into account also the chances of spontaneous regression of the disease.

Abnormality alone in liver tests or in sonographic scanning is mostly unable to tell whether a patient has simple steatosis or steato-hepatitis (NASH) with the risk of liver cirrhosis development. A distinction of that kind is conceivable with liver biopsy or probably with some of the non-invasive methods such as tests for fragments of cytokeratin 18.³⁰ The actual uses of non-invasive parameters in these connections will have to be assessed in prospective studies. The presence of fibrosis is another factor decisive for the development of hepatic lesion. While liver biopsy is still an indispensable tool for liver fibrosis evaluation, sources in the literature describe many non-invasive parameters useful for determining patients with advanced fibrosis from those who have no such affection.²⁰⁻²³ However these non-invasive parameters are usually validated for discrimination of different stages of fibrosis in well defined patients with histologically proven NAFLD/NASH and not as a screening test in a risk population. Identification of NAFLD risk factors

and their undelayed control can not only reduce the prevalence of NAFLD, but also the extra-hepatic diseases associated with this syndrome. For example, the presence of NAFLD is known to carry an increased risk of coronary heart disease (CHD), acute myocardial infarction and association with higher mortality due to CHD in general.³¹

CONCLUSIONS

Patients with type 2 DM had in the majority of cases NAFLD which was related to weight, BMI, waist circumference and serum triglycerides.

RECOMMENDATIONS

- Further studies with larger number of patients are needed.
- Further studies to evaluate the accuracy of non-invasive methods of NAFLD diagnosis.
- Based on published cut-off values,³³ a substantial percentage of diabetic NAFLD patients could be at risk of liver fibrosis. This should be an issue for subsequent studies.

REFERENCES

1. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;346(16):1221-31.
2. Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*. 10th ed. Oxford: Blackwell Scient Publ; 1997. p. 24-5.
3. Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(8):883-9.
4. Law K, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Liver Dis* 2010;14(4):591-604.
5. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, et al. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* 2003;37(4):917-23.
6. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(3):274-85.
7. Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population

- in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004;40(6):1387-95.
8. Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis* 2010;42:272-82.
 9. Adams LA, Lymp JF, St. Sauver J, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005;129(1):113-21.
 10. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology* 2010;52(5):1836-46.
 11. Sapanaro S, Gaggini M, Gastabdil M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2015;15(6):609.
 12. Grandison GA, Angulo P. Can NASH be diagnosed, graded and staged noninvasively? *Clin Liver Dis* 2012;16(3):567-85.
 13. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med* 2000;132(2):112-7.
 14. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012;55(6):2005-23.
 15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
 16. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: a new world- wide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
 17. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23(5):469-80.
 18. Alberti KG, Zimmet FZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
 19. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38(2):518-26.
 20. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. Accurate marker of fibrosis in HCV infection, comparison with liver biopsy and fibro-test. *Hepatology* 2007;46(1):32-6.
 21. Angulo P, Hui J, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45(4):846-54.
 22. Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008;57(10):1441-7.
 23. Lazo M, Hernaez R, Eberhardt MS, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994-. *Am J Epidemiol* 2013;178(1):38-45.
 24. Musso G, Gambino R, Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update. *Obes Rev* 2010;11(6):430-45.
 25. Yilmaz Y. Review article: is non-alcoholic fatty liver disease a spectrum, or are steatosis and non-alcoholic steatohepatitis distinct conditions? *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(9):815-23.
 26. Schneider AL, Lazo M, Selvin E, et al. Racial differences in non-alcoholic fatty liver disease in the U.S. population. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22(1):292-9.
 27. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37(6):1286-92.
 28. Zelber-Sagi S, Lotan R, Shlomai A, et al. Predictors for incidence and remission of NAFLD in the general population during a seven-year prospective follow-up. *J Hepatol* 2012;56(5):1145-51.
 29. Wieckowska A, Zein NN, Yerian LM, et al. In vivo assessment of liver cell apoptosis as a novel biomarker of disease severity in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2006;44(1):27-33.

30. Vilar CP, Cotrima HP, Florentino GS, et al. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery disease. *Rev Assoc Med Bras* 2013;59(3):290-7.
31. Leite NC, Salles GF, Araujo AL, et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int* 2009;29:113-9.

BLOOD PRESSURE MEASUREMENT OVER A SLEEVED VERSUS A BARE ARM

قياس ضغط الدم على الذراع بوجود أو عدم وجود كم

Jasim Mohamed Taib Ameen, MD

د. جاسم محمد طيب امين

ملخص البحث

خلفية البحث: تعتبر التقنيات والمسائل التقنية أمراً هاماً جداً عند قياس ضغط الدم. لقد تمت التوصية بضرورة قياس ضغط الدم على الذراع العارية (دون وجود كم). تعتبر هذه المسألة أحياناً صعبة في الممارسة السريرية في مجتمعنا وخاصةً عند النساء وذلك لأسباب ثقافية وإجتماعية. تم إجراء هذه الدراسة لاستقصاء وجود فرق في قياس ضغط الدم بوضع مقياس الضغط فوق الذراع المغطاة بالأكمام بالمقارنة مع القياس فوق الذراع العارية.

طرق البحث: شملت الدراسة 233 مريضاً تتراوح أعمارهم بين 18 و 85 سنة في المركز الصحي لناحية دويان-دهوك في الفترة بين كانون الثاني وحتى آذار لعام 2017. تم لدى جميع المرضى قياس الضغط الشرياني بواسطة مقياس الذبذبات الأوتوماتيكي، حيث وضع الجهاز على الذراع العارية (بدون كم) بالنسبة للقراءة الأولى. أما بالنسبة للقراءة الثانية فقد تعيين المرضى عشوائياً لقياس ضغط الدم إما بوضع الجهاز على الذراع العارية أو بوضع الجهاز على الذراع بوجود كم.

النتائج: شملت الدراسة 233 مريضاً شملوا بالاستقصاء، منهم 120 ذكور (بنسبة 51.5%) و 133 إناث (بنسبة 48.5%)، بمتوسط عمري تراوح بين 15-85 سنة بانحراف معياري 45.91 (15.47) سنة. بلغ متوسط الفارق الملاحظ بين المجموعتين عند المقارنة بين القراءة الأولى والثانية للضغط الانقباضي 0.69 (-5.35 وحتى 6.74)، 3.94 (-1.53 وحتى 9.42)، بينما كان متوسط الفارق المسجل بين المجموعتين عند مقارنة القراءة الأولى والثانية للضغط الانبساطي 0.68 (-2.73 وحتى 3.90)، 1.49 (-1.66 وحتى 4.65)، ولم يتمنع هذا الفارق بين المجموعتين بأهمية سريرية أو دلالة إحصائية هامة.

الاستنتاجات: لوحظ أن الفارق المسجل لدى قياس ضغط الدم مع أو بدون كم ليس له أهمية سريرية أو دلالة إحصائية.

ABSTRACT

Objective: Technical issues and techniques are very important while measuring the blood pressure. It has been recommended that blood pressure should be measured on bare arm. In our society especially in females this procedure becomes difficult to practice due to social and cultural issues. This study was carried out to find out that measuring the blood pressure with the cuff placed over the sleeved or without (bare arm) makes any difference.

Methods: We recruited 233 patients between 18 and 85 years of age from Duban Primary Health Center in Duhok between January and March 2017. They all had their blood pressure recorded using the same automatic oscillometric device, with the cuff placed over their bare arms for the first reading. Each patient was then randomly assigned to either the bare-arm group, for which the second blood pressure reading was also taken on a bare arm, or the sleeved-arm group, for which the second reading was taken with the cuff placed over the patient's sleeve.

Results: Two hundred and thirty three patients were included in the study. The male patients were 120 (51.5%), and 113 (48.5%) were females. The mean age of patients range from 15-85 years with mean (SD) of 45.91 (15.47) years. The mean difference between the two groups when comparing the first and second systolic pressure readings was 0.69 (-5.35-6.74), 3.94 (-1.53-9.42); the mean difference between the two groups when comparing the first and second diastolic pressure readings was 0.68 (-2.73-3.90), 1.49 (-1.66-4.65), this between-group difference was neither clinically important nor statistically significant, ($p=0.600$).

Conclusions: The difference found in blood pressure with and without the sleeve was neither clinically important nor statistically significant.

INTRODUCTION

Elevated blood pressure is a leading cause of cardiovascular morbidity and mortality,^{1,2} so its correct measurement is very important.^{3,4}

An erroneous technique can result in a wrong reading leading to serious error. Many factors affect the accuracy of Blood Pressure measurement, few of them are position of arm, inadequate rest, smoking, tea intake before the examination, zero error, rapid deflation of pressure, inappropriate size of cuff.⁵⁻⁷

So far it has been recommended that blood pressure should be checked on bare arm.⁸⁻¹¹ In our society especially in females this procedure becomes difficult to practice due to social and cultural issues. At times it may not be possible to roll up the sleeve due to type of clothing very commonly used in our population especially in females.

Few studies are available showing the effect of clothing on blood pressure measurement in a normal person,¹²⁻¹⁴ and particularly no data from Iraq is available. Type of clothing used in different societies and regions is different so the result of a study cannot be generalized. So this study was conducted to determine the effect of taking the blood pressure with cuff placed over sleeves and without sleeves (bare arm).

Design and duration of study: It was an observational cross-sectional study, conducted in January-March 2017.

METHODS

Two hundred and thirty three individuals of either sex were recruited for the study. They were hypertensive and normotensive persons attending the OPD of Duban Primary Health Center in Duhok.

Inclusion criteria: Adults between the age of 17-80 years.

Exclusion criteria:

1. Seriously ill and restless patients.
2. Patients who were unable to use their right arms.
3. Patients under the age of 15 years.
4. Patients whose data were not completed.

During an interview with each participant, we recorded factors, such as age and sex, that might affect blood pressure. We measured each patient's height and weight using the same scale. We considered participants to be smokers if they smoked one or more cigarettes per day. We recorded whether patients had hypertension or diabetes.

Participants were randomly assigned to have either both blood pressure measurements taken over a bare arm (bare-arm group, $n=180$), or the first measurement taken over a bare arm and the second over the sleeve (sleeved-arm group, $n=196$). The patients were seated for 5 minutes, with feet flat on the ground and back supported, before a clinical examiner measured their blood pressure using a commercially available automated blood pressure machine (OMRON Blood Pressure Monitor M3). This device is validated according to the Association for the Advancement of Medical Instruments (AAMI), the European Society of Hypertension (ESH) and the British Hypertension Society (BHS). The same size of blood pressure cuff was used for each patient. The first measurement was on a bare arm for both the bare-arm and sleeved-arm groups. Each patient was then randomly assigned

to either the bare-arm group, for which the second blood pressure reading was also taken on a bare arm, or the sleeved-arm group, for which the second reading was taken with the cuff placed over the patient's sleeve. Examiners waited three minutes between the first and second measurements in both groups.

Statistical analysis: The data has been entered and processed by the use of statistical package SPSS (SPSS inc., Chicago, ILL). Different descriptive statistical methods (mean, standard deviation, and percentages) were used to summarize and tabulate the data. A paired t-test was used to assess the significant of differences between 1st and 2nd reading of each pair. A Pearson correlation test and regression were used to assess the relation between baseline and 2nd reading. A p-value <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Two hundred and thirty three patients were included in the study. The male patients were 120 (51.5%) and 113 (48.5%) females. The mean age of patients range from 15-97 years with mean (SD) of 45.91 (15.47) years.

Characteristics of the study population are shown in Table 1. There were no clinically important differences in sex, age, body mass index (BMI) or sleeve thickness between the two groups.

The mean systolic and diastolic readings for both groups on first and second occasions are shown in Figure 1 and Figure 2. The mean differences between the first and second blood pressure readings for patients in the bare-arm group were 3.87 (1.55) for systolic blood pressure, and -0.63 (5.47) for diastolic blood pressure. The mean differences between the first and second readings for patients in the sleeved-arm group were 7.31 (12.57) for systolic blood pressure and 0.83 (8.90) for diastolic blood pressure, Table 2. The mean difference between the two groups when comparing the first and second systolic pressure readings was 0.69 (-5.35-6.74), 3.94 (-1.53-9.42); the mean difference between the two groups when comparing the first and second diastolic pressure readings was 0.68 (-2.73-3.90), 1.49 (-1.66-4.65), this between-group difference was neither clinically important nor statistically significant.

There is a significant difference between group 1 and 2 for SBP for bare skin ($p=0.010$). Also there is significant difference for the SBP for the sleeve groups

Characteristics		Bare arm group (Both readings on bare arm) (N=108)	Sleeved arm group (reading on bare and sleeved arm) (N=106)	p-value
Age in years, mean (SD)		47.98 (16.58)	43.73 (14.12)	0.04
BMI in kg/m ² , mean (SD)		30.17 (5.56)	29.19 (5.85)	0.2
Weight in kg, mean (SD)		81.56 (14.33)	80.09 (16.35)	0.4
Height in cm, mean (SD)		164.75 (10.01)	164.69 (10.35)	0.9
Gender, No. (%)	Males	59 (52.7%)	60 (50.4%)	0.4
	Females	53 (47.3%)	59 (49.6%)	
Hypertensive, No. (%)		38 (33.9%)	39 (32.8%)	0.6
Diabetics, No. (%)		18 (16.1%)	15 (12.6%)	0.2
Smoker, No. (%)		26 (23.2%)	27 (22.7%)	0.5

Table 1. Characteristics of the study population.

(p=0.001). This difference possibly due to the anxiety most of our patients feels with the first readings.

DISCUSSION

The issue of comparing blood pressure readings with and without sleeve has been an issue of debate for years, but only few studies have been done in this regard. Most of the studies recommend that blood pressure should be checked on bare arm.⁸⁻¹¹

The use of automated blood pressure measuring devices in the clinic provides some real benefits. Well-working fully automated devices are free of terminal digit bias, deflate at the correct rate, operate consistently over time, record the results, do not

require good hearing and generally require less training to operate properly. Despite these benefits, if the patient is not prepared for the blood pressure measurement in advance (e.g., avoids consuming caffeine and food, empties his or her bladder), the reading taken may not be of much clinical use.¹² Until more is known about interactions between devices and clothing, perhaps the best advice is to prepare the patient in advance so that clothing removal is not an issue.¹³

However, recently few studies from different countries have proved that there is no need to roll up the sleeve.¹⁴⁻¹⁶ Four previous studies have assessed whether blood pressure varies significantly when taken over a sleeved arm compared with a bare arm.

Condition	First reading (group 1) Mean±SD	Second reading (group 2), Mean±SD	Difference	p-value
SBP on bare skin	144.20 (23.19)	140.32 (20.90)	3.87 (1.55)	0.010
SBP on sleeve	143.69 (23.45)	136.38 (21.01)	7.31 (12.57)	0.001
DBP on bare skin	80.34 (12.00)	79.71 (12.05)	-0.63 (5.47)	0.200
DBP on sleeve	78.84 (12.17)	79.68 (12.83)	0.83 (8.90)	0.300

SBP=Systolic Blood Pressure, DBP=Diastolic Blood Pressure

Table 2. Comparison of systolic and diastolic blood pressure with and without sleeve.

Variables	Bare arm group (Both readings on Bare arm) Mean (SD)	Sleeved arm group (reading on bare and sleeved arm) Mean (SD)	Between group difference Mean (95% CI)	p-value
Systolic BP				
1 st reading	144.20 (23.19)	143.69 (23.45)	0.69 (-5.35-6.74)	0.8
2 nd reading	140.32 (20.90)	136.38 (21.01)	3.94 (-1.53-9.42)	0.1
Difference between 1 st & 2 nd reading (95% CI)	3.87 (0.80-6.94)	7.31 (4.99-9.62)		0.6
p-value	0.01	0.001		
Diastolic BP				
1 st reading	80.34 (12.00)	78.84 (12.17)	1.68 (-2.73-3.90)	0.7
2 nd reading	79.71 (12.05)	79.68 (12.83)	1.49 (-1.66-4.65)	0.3
Difference between 1 st & 2 nd reading (95% CI)	-0.63 (-1.66-0.39)	0.83 (-0.79-2.46)		0.1
p-value	0.2	0.3		

Table 3. Mean difference of blood pressure with and without sleeve.

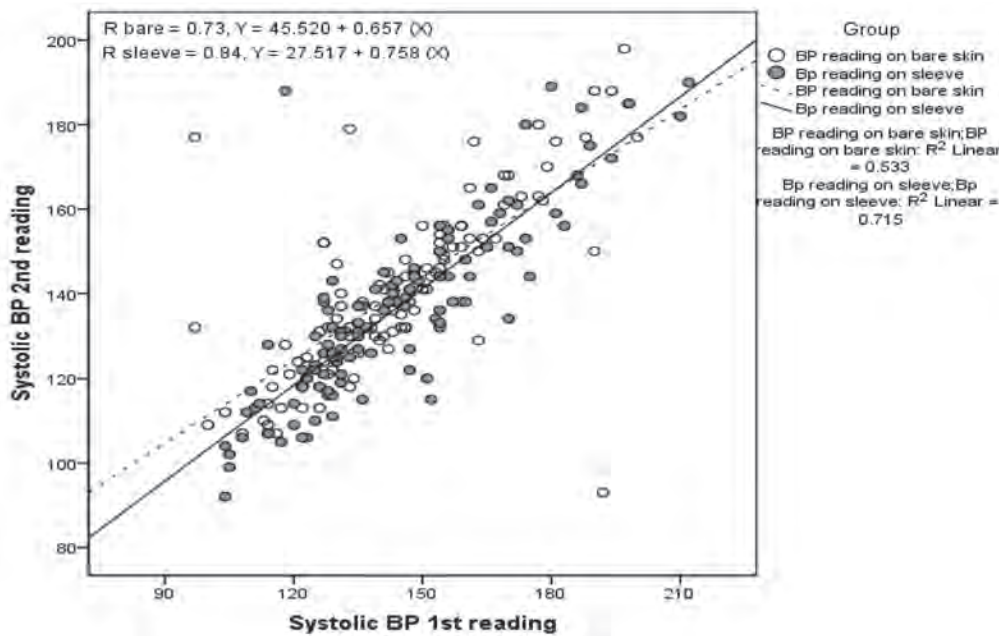


Figure 1.

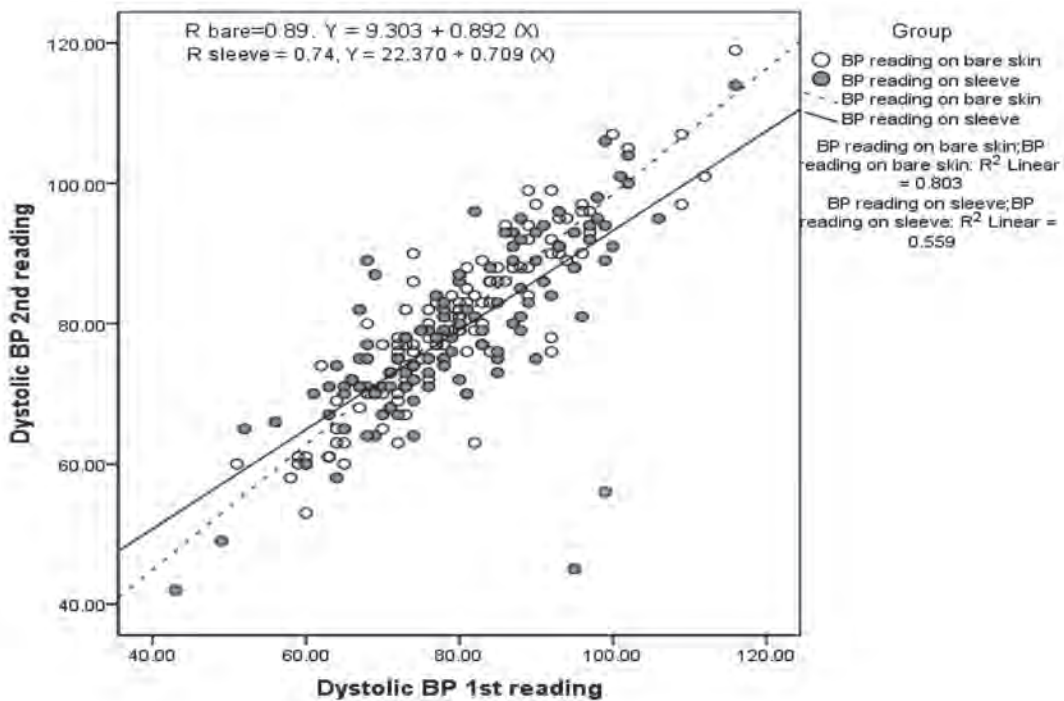


Figure 2.

In one study, involving 36 patients, Holleman et al³ found no significant differences in systolic or diastolic blood pressure readings taken over the sleeved or bare arm of each patient. However, this study was limited because of its small sample and

because blood pressure measurements were taken on both arms simultaneously.

A study by Kahan et al,⁴ involving 201 patients, compared blood pressure measurements taken over

a sleeved arm, a bare arm and below a rolled-up sleeve. They found that the degree of clothing under the sphygmomanometer cuff did not have a clinically important effect on the reading.

The third study, conducted by Liebl et al, which involved 201 patients, compared blood pressure measurements taken over a sleeved arm and a bare arm with both sphygmomanometric and oscillometric devices. They concluded no significant difference in readings between the sleeved and bare-arm groups. The other study done by Grace Ma et al involving 376 patients compared blood pressure measurements taken over a sleeved arm, a bare arm, have either both blood pressure measurements taken over a bare arm (bare-arm group), or the first measurement taken over a bare arm and the second over the sleeve (sleeved-arm group), they found that patients whose second blood pressure reading was taken over a sleeve had a smaller drop in blood pressure than patients whose second reading was taken on a bare arm. However, this difference was neither clinically important nor statistically significant.

In contrast to the later study, our study found that patients whose second blood pressure reading was taken over a sleeve had a greater drop in systolic blood pressure than patients whose second reading was taken on a bare arm. However, this difference was neither clinically important nor statistically significant. Our results confirm the findings of the four previous studies³⁻⁵ and show that, regardless of method, assessment of blood pressure over a bare arm and over a sleeved arm both yield accurate results.

In an ideal world, we would all closely adhere to the guidelines for blood pressure measurement; however, we know that guidelines are not always followed, which leads to misclassification of patients.⁹ In reality, some patients may be uncomfortable taking off their clothing for a blood pressure measurement. In our society, especially in females this procedure becomes difficult to practice due to social and cultural issues. At times it may not be possible to roll up the sleeve due to the type of clothing commonly used in our

population especially in females. Perhaps it would be better to leave the patient with their clothing on for a minute, relaxed, and place the cuff over the sleeve to assess his or her blood pressure. In the end, it is the clinician's decision. The results of our study and previous studies indicate that we can now assure health care professionals that blood pressure readings taken over the sleeve are unlikely to vary significantly from those measured on a bare arm

CONCLUSIONS

The difference found in blood pressure with and without sleeve was not significant clinically. Preferably, in patients with known hypertension, measurements should be taken under standardized conditions (i.e., on the bare arm), as suggested by Holleman et al.¹⁷

REFERENCES

1. *Kampman E, Schouten EG, Kok FJ, et al. Isolated systolic hypertension in Dutch middle aged and all-cause mortality: A 25 years Prospective study. Int J Epidemiol :18(1):95-9.*
2. *Hypertension related mortality among Hispanic subpopulations in United States, 19952002-. MMWR 2006;55(07):177-80.*
3. *O'Brien E, Fitzgerald D, O'Malley K. Blood pressure measurement: current practice and future trends. Br Med J 1985;290:729-34.*
4. *Ataman SL, Cooper R, Rotimi C, et al. Standardization of blood pressure measurement in an international comparative study. J Clin Epidemiol 1996;49:869-77.*
5. *Beevers G, Lip GYP, O'Brien E. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. BMJ 2001;322:981-5.*
6. *Marshall T. Blood pressure measurement: the problem and its solution. J Hum Hypertens 2004;18(11):757-9.*
7. *Bakx C. The influence of cuff size on blood pressure measurement. J Hum Hypertens 1997;11:439-45.*
8. *O'Malley K, Fitzgerald D, O'Brien E. Blood pressure measurement: current practice and future trends. Br Med J 1985;290:729-4.*
9. *Ataman SL, Cooper R, Rotimi C, et al. Standardization of blood pressure measurement*

- in an international comparative study. J Clin Epidemiol* 1996;49:869-77.
10. Baker RH, Ende J. Confounders of auscultatory blood pressure measurement. *J Gen Intern Med* 1995;10:223-31.
 11. Bailey RH, Bauer JH. A review of common errors in the indirect measurement of blood pressure: Sphygmomanometry. *Arch Intern Med* 1993;153:2741-8.
 12. Campbell NRC, McKay DW. Accurate blood pressure measurement: Why does it matter? *CMAJ* 1999;161:277-9.
 13. Donald WM. Measuring blood pressure: A call to bare arms?. *CMAJ* 2008;178:591-3.
 14. Holleman DR, Westman EC, McCrory DC, et al. The effect of sleeved arms on oscillometric blood pressure measurement. *J Gen Intern Med* 1993;8:325-6.
 15. Kahan E, Yaphe J, Knaani Levinz H, et al. Comparison of blood pressure measurements on bare arm, below a rolled up sleeve, or over a sleeve. *Fam Pract* 2003;20(6):730-2.
 16. Liebl ME, Holzgreve H, Schulz M, et al. Blood Pressure 2001;13(5):279-82.
 17. Holleman DR, Westman EC, McCrory DC, et al. The effect of sleeved arms on oscillometric blood pressure measurement. *J Gen Intern Med* 1993;8:325-6.

GROWTH ASSESSMENT AND ZINC STATUS AMONG CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY IN DUHOK, IRAQ

تقييم النمو وحالة الزنك لدى الأطفال المصابين بعوز الحديد

في منطقة دهوك في العراق

Dhia J. Al-Timimi, PhD; Ann F. Toma, MD; Akrem M. Atroshi, MD

د. ضياء التميمي. د. أن فواد توما. د. أكرم أتروشي

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النمو وحالة الزنك في مصل الدم لدى عينة من الأطفال المصابين بعوز الحديد وفقر الدم بعوز الحديد. **طرق البحث:** شملت الدراسة 200 طفلاً من المراجعين للعيادة الخارجية في مستشفى هيفي للأطفال في مدينة دهوك، إقليم كردستان العراق. من بينهم 102 طفلاً بحالة عوز حديد (58 حالة مع فقر دم و44 حالة بدون فقر دم) وذلك تبعاً لمعايير منظمة الصحة العالمية WHO. أما بقية الحالات فشملت الأطفال الأصحاء غير المصابين بفقر الدم بعوز الحديد (98 حالة). تم تقييم العلاقة الكامنة بين مستوى الزنك وكل من الطول، الوزن ومشعرات فقر الدم والتي تشمل مستوى خضاب الدم (الهيموغلوبين)، الحديد، نسبة إشباع الترانسفيرين ومستوى الفيريتين. **النتائج:** لوحظت قيم أخفض وبشكل هام إحصائياً في الطول والوزن عند الأطفال الذين يعانون من عوز الحديد مقارنةً مع الأطفال الأصحاء ($p=0.037$ و $p=0.041$ على الترتيب). لوحظ أن الأطفال الذين يعانون من عوز الحديد و/أو فقر الدم بعوز الحديد لديهم مستويات منخفضة للزنك مقارنةً بمجموعة الشاهد (35.5 ± 88.2 ميكروغرام/100 مل مقابل 44.1 ± 101.4 ميكروغرام/100 مل). لوحظ أن الأطفال الذين يعانون من فقر الدم لديهم معدلات أدنى من الزنك مقارنةً بالأطفال غير المصابين بفقر الدم ويعانون نقص الحديد (82.0 ميكروغرام/100 مل مقابل 97.0 ميكروغرام/100 مل). أظهرت الدراسة أن 50.8% من الأطفال الذين يعانون من فقر الدم بالمقارنة و22% من الأطفال غير المصابين بفقر الدم لديهم مستويات منخفضة من الزنك دون 70 ميكروغرام/100 مل. ارتبط مستوى الزنك المصلي ارتباطاً إيجابياً مع الطول، الوزن، خضاب الدم، الحديد، الفيريتين ومستوى إشباع الترانسفيرين.

الاستنتاجات: لوحظت حالة الزنك المنخفضة عند ثلث الأطفال في الدراسة وخاصة في مجموعة المصابين بفقر الدم بعوز الحديد، وهذا قد يؤثر بالنتيجة على نمو هؤلاء الأطفال. تمتلك هذه الموجودات تأثيرات سريرية كبيرة نتيجة لازدياد خطر حدوث فقر الدم مستقبلاً.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to assess the body growth and serum zinc status in a sample of children with iron deficiency and iron deficiency anemia.

Methods: Two hundred children attending the outpatient clinic at Hevi Pediatric Hospital in Duhok

city, Kurdistan region, Iraq were included in this case-control study. Among the 200 enrollees: 102 were iron deficient, including 58 anemic and 44 non-anemic according to the criteria defined by the World Health Organization (WHO). The remaining 98 enrollees were non-anemic iron sufficient healthy children as a control. Zinc association with height, weight and anemia related

*Dhia J. Al-Timimi, PhD, Department of Medical Chemistry, College of Medicine, University of Duhok, Duhok, Kurdistan Region, Iraq.

E-mail: altimidj@yahoo.com

*Ann F. Toma, MD, Department of Pediatric, College of Medicine, University of Duhok, Duhok, Kurdistan Region, Iraq.

*Akrem M. Atroshi, F.I.B.M.S, Department of Pediatric, College of Medicine, University of Duhok, Duhok, Kurdistan Region, Iraq.

parameters included: hemoglobin, iron, transferrin saturation percent and ferritin were examined.

Results: Significantly lower height and weight values were observed in children with iron deficiency compared to those in controls ($p=0.037$, and $p=0.041$, respectively). Of the 102 children with iron deficiency had low height or underweight (<5th percentile), 49 (48.0%) and 43 (42.2%), compared to 31 (31.6%) and 32 (32.7%) in the controls. The mean±SD values of serum zinc levels of the children with iron deficiency was 88.2 ± 35.5 ug/dl and 101.2 ± 44.1 ug/dl for the controls, ($p=0.01$). In the children with iron deficiency, 27.5% had moderate zinc deficiency compared to 18.3% in the controls, ($p=0.042$). Serum zinc was positively associated with height, weight, Hb, iron, ferritin, and TS (%).

Conclusions: A low zinc status is present in one third of children studied particularly among iron deficiency anemia group, which has an adverse effect on growth. This finding may have clinical implications due to the increased risk of future anemia.

INTRODUCTION

Iron deficiency is the commonest cause of nutritional anemia in children worldwide, particularly in developing countries.^{1,2} It is often associated with a decrease in some essential elements, such as zinc.³ Zinc is an important trace mineral that plays many roles in the body. While is often credited with boosting the immune system, it does so much more.⁴⁻⁶ One of the little-known benefits that zinc provides is anemia prevention.⁷ In fact, anemia and zinc intake are closely related. A number of studies have linked lack of zinc or too much zinc can interfere with iron intake, which often triggers anemia.^{8,9} Zinc deficiency is usually more common in children and may vary at different ages, and appears to be an important health problem with respect to child growth.¹⁰ However, if children suffer from anemia, a lack of zinc could be to blame. Therefore, the aim of this study was to clarify the relationship between zinc deficiency with anemia and growth in a sample of children less than 12 years.

METHODS

This study was conducted at Hevi Pediatric Hospital,

Duhok City, Kurdistan region, Iraq; during the period from March to November 2016. The study plan was approved by the Research Ethics committee; Directorate of Health of Duhok. Written informed consent was signed by the parents of each child in the study. Two hundred children, age ranged 6 months to 12 years, (112 males and 88 females) attending the outpatient clinic were recruited in the study. All enrollees had a full physical examination as well as full blood counts and biochemical assessment. The biochemical parameters evaluated included serum zinc (Zn), iron (Fe), transferrin saturation percent (TS%) and ferritin. Anthropometric measurements-body height (cm) and body weight (kg) were obtained. Growth charts from the WHO for children under 2 years and growth charts from the Center for Disease Control and prevention (CDC)¹¹ for those over 2 years were used.

Anemia was defined according to the criteria defined by the World Health Organization.¹² Children were divided into 2 groups: group I, consisted of children with iron deficiency ($n=102$), categorized into anemic ($n=58$) and non-anemic ($n=44$). Group II, consisted of 98 non-anemic healthy children, none of them proved to have iron deficiency and they served as a control group. Exclusion criteria included children with fever, acute illness, and diagnosed or suspected cases of hemoglobinopathies and a history of zinc supplementation.

Phlebotomy was performed in the morning, after a medical examination. Blood specimens were collected for hematological and biochemical tests. Serum zinc levels were measured by flame atomic absorption spectrophotometer, PerkinElmer (USA) using a standardized procedure. Biochemical blood measurements (iron, transferrin saturation percent and ferritin) were determined by a standard laboratory procedure using Cobas 6000 Roche analyzer (USA). Blood hemoglobin and hematological parameters were measured by Sysmex hematological analyzer (Japan).

Zinc status was assessed as follow: Severe zinc deficiency (serum zinc <50 ug/dl), moderate zinc deficiency (serum zinc 50-70 ug/dl), normozincemia: serum zinc concentration between 70-130 ug/dl and hyperzincemia

(serum zinc >130 ug/dl). A cutoff point of <70 ug/dl of zinc was used to classify individuals as on low zinc status.¹⁰

The iron deficiency assessment was established according to WHO criteria:¹³ Serum iron (<60 ug/dl), ferritin (<12 ng/ml), total iron binding capacity (>390 ug/dl) and transferrin saturation percent <16%.

All data were analyzed using the statistical package for

Social Sciences (SPSS) version 21 (USA). Independent t-test was used to assess differences in serum analyte among groups. Categorical variables were analyzed by Chi-square tests. Power analysis was performed for zinc and iron with values exceeding 0.90.

RESULTS

Table 1 illustrates the demographic characteristics of

Characteristics	ID Children (n=102)	Controls (n=98)	p-value
	Mean +SD		
Age (years)	4.4±2.1	3.4±1.9	0.067
Height (cm)	92.8±22.7	101±22.9	0.037
Weight (kg)	14.8±7.1	17.3±8.2	0.041
Zinc (ug/dl)	88.2±35.5	101.4±44.1	0.026
Hb (g/dl)	10.4±1.9	12.2±0.8	0.036
Iron (ug/dl)	28.7±15.6	89.1±40.2	0.001
Ferritin (ng/ml)	8.4±2.9	34.2±18.3	0.001
TS%	6.5±3.7	25.5±9.5	0.001
Number (%)			
Severe zinc deficiency	12 (11.8)	3 (3.1)	0.053
Marginal zinc deficiency	28 (27.5)	18 (18.3)	0.042
Normozincemia	58 (56.9)	64 (65.3)	0.170
Hyperzincemia	4 (3.8)	13 (13.3)	0.049

Table 1. Demographic characteristics of children.

	ID children (n, %)	Controls (n, %)	OR	p-value	Serum zinc (ug/dl)		
					Mean±SD	<70,(n,%)	p-value
Height							
Low <5th percentile	49 (48.0)	31 (31.6)	1.99	0.040	71.5±21.8	54 (27.0)	0.01
Normal 5th-95th percentile	51 (50.0)	65 (66.3)	0.50	0.67	82.6±23.2	7 (3.5)	
Over height >95th percentile	2 (2.0)	2 (2.0)	0.96	0.40	-	-	
Weight							
Underweight <5th percentile	43 (42.2)	32 (32.7)	1.50	0.23	69.3+25.3	47 (23.5)	0.01
Normal weight 5th-90th percentile	57 (55.8)	60 (61.2)	0.802	0.67	83.5+20.7	14 (7.0)	
Overweight >90th percentile	2 (2.0)	6 (6.1)	0.307	0.930	-	-	

Table 2. Percentage of height, weight and zinc levels in children.

the studied children. The children with iron deficiency (ID) exhibited significantly lower serum zinc level, height and weight than did the healthy controls ($p=0.001$, $p=0.037$ and $p=0.041$, respectively).

Approximately 11.8% of the children with ID had severe zinc deficiency compared to 3.1% of the healthy controls, and 27.5% had moderate zinc deficiency compared to 18.3% in the controls. The other parameters, including Hb, iron, TS% and ferritin were lower in children with ID than in the healthy controls.

Table 2 illustrates the percentage of zinc, height and weight of children with ID and controls. As shown, 49 (48.0%) of the children with ID had low height (<5th) and 43 (42.2%) were underweight compared to 31 (31.6%) and 32 (32.7%) in the controls (OR: odds ratio 1.99 and 1.50 respectively). A low serum zinc <70 ug/dl was found in 54 (27.0%) children with low height and in 47 (23.5%) with underweight compared to 7 (3.5%) and 14 (7.0%) with normal weight respectively.

Table 3 illustrates the zinc status according to the hemoglobin level categorized for children with ID. A

statistically significant difference was found in the mean value of serum zinc, between anemic and non-anemic ID children (serum zinc values 82.1 ± 36.4 ug/dl and 97.6 ± 32.2 ug/dl respectively, $p=0.032$). Anemic children also exhibited significantly lower mean values of height, weight, serum iron and transferrin saturation percent than did the non-anemic group, while the mean value of ferritin was similar in both groups.

Variables	r	p-value
Age	0.024	0.510
Height	0.310	0.021
Weight	0.204	0.049
Hb	0.334	0.010
Iron	0.210	0.015
Ferritin	0.423	0.002
TS (%)	0.311	0.012

Table 4. Pearson's correlation coefficient (r) between zinc and other parameters in children.

Table 4 illustrates the correlation coefficient of zinc with other parameters. As shown, zinc correlated positively with height, weight, Hb, iron, ferritin, and

Characteristics	ID Children (n=102)	Controls (n=98)	p-value
	Mean +SD		
Age (years)	4.2±1.9	4.5±2.2	0.090
Height (cm)	83.7±22.6	104.5±22.7	0.017
Weight (kg)	13.9±7.3	15.9±6.8	0.043
Zinc (ug/dl)	82.1±36.4	97.6±32.2	0.032
Hb (g/dl)	9.1±1.4	12.3±0.7	0.036
Iron (ug/dl)	23.3±12.9	36.3±12.9	0.001
Ferritin (ng/ml)	8.4±3.1	8.6±2.7	0.541
TS%	5.4±3.2	8.3±3.4	0.001
Number (%)			
Severe zinc deficiency	11 (18.9)	1 (2.3)	0.013
Marginal zinc deficiency	20 (34.5)	8 (18.1)	0.037
Normozincemia	26 (44.9)	32 (72.8)	0.046
Hyperzincemia	1 (1.7)	3 (6.8)	0.050

Table 3. Zinc status and other parameters in anemic and non-anemic children.

TS(%) in the studied children ($p=0.021$, $p=0.049$, $p=0.01$, $p=0.015$, $p=0.002$, and $p=0.012$).

DISCUSSION

This study has provided definitive evidence that children with iron deficiency (ID) had concomitant zinc deficiency and low growth. These results confirm a correlation between zinc and anemia, as the zinc deficiency in anemic children is about three times higher than that observed in the non-anemic ID children. Analyzing an association of zinc status and anemia related parameters, it was found that there is a more significant positive association with ferritin than with iron, which is similar to the results of other studies.^{14,15} These results suggesting that zinc levels play just as much of a role in anemia as iron.

The high prevalence of low zinc status found among children with IDA is especially noteworthy, because several factors are known to impact negatively on zinc status. Of these can be insufficient intake of dietary zinc, malabsorption and micronutrient interactions. However, mechanisms for metabolic interactions between trace elements based on transport and storage molecules are not clearly investigated yet.

Mild to moderate zinc deficiency is common in several developing countries,¹⁶ because the commonly consumed staple foods have low zinc contents and are rich in phytates. The phytate contents of cereal proteins is known to decrease the availability of zinc and iron, thus the prevalence of zinc deficiency as well as iron deficiency is likely to be high in population consuming large quantities of cereal proteins.¹⁰ In our study, obtained values for serum zinc in children with IDA were also lower in comparison to controls. Moreover, children with ID and IDA had lower means of height and weight than controls, although the mean age of the children with ID and the controls was nearly similar.

These changes in zinc status and defects in growth are frequently explained by coexisting deficiencies of iron and zinc due to common dietary sources for both micronutrients and decreasing their intestinal absorption by the same dietary factors.¹⁷ The problem of mild zinc

nutrature and status may be widespread because many studies have reported positive growth response in young children who were administered zinc supplements.¹⁸ It has been shown that zinc supplements can help prevent anemia, and in improving the zinc status that is shown by decreasing the most serious manifestation associated with zinc deficiency.¹⁹ In the present study, we observed a significant correlation of height and weight with zinc in children with ID.

In addition we observed a significant association of low growth with serum zinc levels. These results suggest an important mechanism through zinc can influence higher risk of low growth in our population, although, measurement of the other relevant minerals has not been determined, which is a limitation of this study. In addition, no bone age assessment was carried out which might underestimate the definitive conclusion regarding the role of zinc specifically (or other relevant minerals) related to these patients with iron deficiency anemia. The clinical significance of these changes needs further elucidation, but trace element supplementation, especially with zinc may have beneficial effects on growth of anemic children.

CONCLUSIONS

A low zinc status is exhibited in a significant percentage of the children with ID, particularly among anemic group. As expected, low zinc status is associated with low growth of children, particularly those with ID. Low zinc status under conditions of IDA indicates the need to develop and implement appropriate intervention strategies for prevention and control of micronutrient deficiencies.

Acknowledgement: This work was supported by the College of Medicine, University of Duhok.

REFERENCES

1. World Health Organization. *Iron deficiency anemia assessment, prevention and control. A guide for program managers Geneva Switzerland; World Health Organization WHO/UNICEF/UNU; 2001. p. 114.*
2. Al-Sharbatti SS, Al-Ward NG, Al-Timimi DJ. *Anemia*

- among adolescents. *Saudi Med J* 2003;24(2):189-94.
3. Kelkitli E, Ozturk N, Kilic-Baygutalp N, et al. Serum zinc levels in patients with iron deficiency anemia and its association with symptoms of iron deficiency anemia. *Ann Hematol* 2016;95(5):751-6.
 4. Rink L, Gabriel P. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc* 2000;59:541-52.
 5. Hambidge M. Human zinc deficiency. *J Nutr* 2000;130:1344S-9S.
 6. World Health Organization. Environmental health criteria 221 Zinc. Tech Rep. World Health Organization, Geneva; Switzerland.
 7. Prasad AS. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *J Trace Elem Med Biol* 2012;26:66-9.
 8. Krebs NF. Overview of zinc absorption and excretion in the human gastrointestinal tract. *J Nutr* 2000;130:1374S7-S.
 9. Allen LH, Rosado JL, Casterline JE, et al. Lack of hemoglobin response to iron supplementation in anemic Mexican preschoolers with multiple micronutrient deficiencies. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1485-94.
 10. Al-Timimi DJ, Al-Sharbatti SS, Al-Najjar F. Zinc deficiency among a healthy population in Baghdad, Iraq. *Saudi Med J* 2005;26(11):1777-81.
 11. Center for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistic, 2010.
 12. World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005: WHO Global database on anemia Geneva: World Health Organization; 2008. p. 1-14.
 13. World Health Organization. Assessing the iron status of populations second edition. Geneva: World Health Organization; 2007. p. 5.
 14. Hunt JR. Bioavailability of iron, zinc, and other trace minerals from vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 2003;78(3 Suppl):633S-9S.
 15. Al-Timimi DJ. Marginal zinc deficiency: a significant but unrecognized public health problem in Iraq. *Duhok Med J* 2009;3(1):1-3.
 16. Gibson RS. Zinc nutrition in developing countries. *Nutr Res Rev* 1994;7(1):151-73.
 17. Al-Timimi DJ, Said NM, Al-Rubaii AY. Zinc deficiency in children with short stature: effect of zinc supplementation on growth. *JABHS* 2005;7(4):96-101.
 18. Haase H, Overbeek S, Rink L. Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives. *Experiment Gerontol* 2008;43:394-408.
 19. Zemel BS, Kawchak DA, Fung EB, et al. Effect of zinc supplementation on growth and body composition in children with sickle cell disease. *Am J Clin Nutr* 2002;75:300-7.

INSULIN AUTOIMMUNE SYNDROME AS A RARE CAUSE OF HYPOGLYCEMIA: A CASE REPORT

نقص سكر الدم بسبب متلازمة أضداد الأنسولين المناعية الذاتية النادرة:
حالة سريرية

Reem Murad, MD

د. ريم مراد

ملخص الحالة

تحدث معظم حالات نقص سكر الدم عند مرضى الداء السكري، بينما يعتبر حدوث نقص سكر الدم عند غير المصابين بالداء السكري غير شائع، ويمكن لهذه الحالات أن تحدث على الصيام أو بعد الطعام وتحتاج لدراسة دقيقة لتحديد السبب. سنستعرض هنا حالة سريرية لمريضة من سوريا راجعت بنقص سكر دم متكرر، حيث تم لاحقاً تشخيص الحالة بوجود نقص سكر دم بأضداد الأنسولين. تعتبر متلازمة أضداد الأنسولين المناعية الذاتية سبباً نادراً لنقص سكر الدم المفرط الأنسولين، حيث تتميز بوجود أضداد ذاتية للأنسولين داخلي المنشأ عند مريض لم يتعرض سابقاً للأنسولين الخارجي. تمثل هذه الحالة حالة سليمة قد لا تحتاج معالجة، ولكن من الهام تشخيص هذه الحالة وتمييزها عن الورم المفرز للأنسولين لتفادي إجراء استقصاءات غازية وغير ضرورية، وربما لتفادي إجراء عمل جراحي كبير لا استطباب له.

ABSTRACT

Most cases of recurrent hypoglycemia occur in patients with diabetes mellitus, while hypoglycemia is an uncommon clinical problem in a non diabetic patients.¹ It can occur in the fasting or postprandial state, and needs evaluation. This is a case of insulin autoimmune syndrome (IAS) in a Syrian woman with recurrent hypoglycemia. Insulin autoimmune syndrome (IAS) is a rare cause of hyperinsulinemic hypoglycemia characterized by auto-antibodies to endogenous insulin in individuals without previous exposure to exogenous insulin. Distinction from insulinoma is especially crucial to prevent unwarranted invasive procedures and surgical interventions in hypoglycemic patients.

INTRODUCTION

Hypoglycemia is an uncommon clinical problem

in non diabetic patients,¹ In the absence of diabetes, a thorough evaluation for hypoglycemia is recommended only for patients in whom Whipple triad (low plasma glucose concentration, clinical signs/symptoms consistent with hypoglycemia, and resolution of signs or symptoms when the plasma glucose concentration increases) should be documented.¹

Medications should be reviewed because drugs are the most common cause of hypoglycemia,^{2,3} see Table 1.

In any case of hypoglycemia, regardless of the cause, the diagnosis can usually be established by appropriate blood tests at the time of the spontaneous occurrence of hypoglycemia, if such an event occurs in the presence of medical personnel. If the patient is not symptomatic when seen, the diagnostic strategy is to replicate conditions in which hypoglycemia would be expected

*Reem Murad, MD, Endocrinologist, Damascus, Syria. E-mail:r.murad13@gmail.com

Ill or medicated individual	
Drugs	Insulin or insulin secretagogue
	Alcohol
	Others (Cibenzoline, Gatifloxacin, Pentamidine, Quinine, Indomethacin, ..)
Critical illnesses	Hepatic, renal, or cardiac failure
	Sepsis
	Inanition
Hormonal deficiency	Cortisol
Seemingly well individual	
Endogenous hyperinsulinism	Insulinoma
	Functional beta-cell disorders (nesidioblastosis)
	Non-insulinoma pancreatogenous hypoglycemia
	Post-gastric bypass hypoglycemia
	Autoimmune hypoglycemia
	Antibody to insulin
	Antibody to insulin receptor
	Accidental, surreptitious, or malicious hypoglycemia

Table 1. Causes of hypoglycemia in adults. (From Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709-8, used with permission of The Endocrine Society).

if a hypoglycemic disorder exists. A prolonged supervised fast, which can last as long as 72 hours, has been the best established and probably most reliable test for the evaluation of hypoglycemia occurring in the food-deprived state.

Patients who are fortuitously observed during an episode of symptoms and are found to have hypoglycemia at that time should have the following blood tests:⁴

- Glucose
- Insulin
- C-peptide
- Beta-hydroxybutyrate
- Proinsulin
- Sulfonylurea and meglitinide screen

The data obtained from lab results will help to distinguish hyperinsulinemia (endogenous or exogenous) from other causes of hypoglycemia.

Insulin autoimmune syndrome (IAS) is a rare cause

of hypoglycemia,^{5,6} and is characterized by episodes of spontaneous hypoglycemia and insulin auto-antibodies in the individuals who have not received exogenous insulin.

Affected individuals often have a history of other autoimmune disorders. Hypoglycemia occurs in the late postprandial period as insulin, which is secreted in response to the meal, and when bound to the circulating antibody, dissociates from the antibody in an unregulated fashion.

A clue to the diagnosis is the finding of very high measured plasma insulin levels during hypoglycemia.⁷ And the diagnosis is made by the finding of high-titer serum insulin antibodies. There is no consistently effective therapy for it.

Insulin autoimmune syndrome was first reported by Hirata et al. in 1970,⁸ and it is the third leading cause of spontaneous hypoglycemia in Japan following

insulinoma and extrapancreatic neoplasms,⁹ only 380 cases have been reported in the medical literature,¹⁰ with the majority (90%) depicted in the Japanese population.¹¹

It may be associated with underlying autoimmune disorders like Graves' disease, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis and rheumatoid arthritis.^{12,13} Recently a significant association of HLA-DRB1*0406/DQA1*0301/DQB1*0302 with this syndrome has been found in the IAS patients in Japan.¹⁴ IAS is a transient condition with spontaneous resolution within 36- months of diagnosis.¹⁵

CASE PRESENTATION

A-J a previously healthy 86-year-old Syrian lady, who was referred to our Endocrine Outpatient Clinic on 20/2/2017 for evaluation of frequent hypoglycemia episodes. She was non-diabetic, non-hypertensive, not on any medications, no history of any prior exposure to insulin or any oral antidiabetic medication or herbal substances, that may potentially cause hypoglycemia, in her past medical history is only cholecystectomy 30 years ago.

Her symptoms began only two months back when she used to develop episodes of palpitations, sweating, retfa sruoh 3-4 gnirrucco yltsom, yteixna dna sromert food, which were relieved on ingestion of food. She had one episode of unconsciousness and was taken to a local hospital in countryside, her random plasma glucose was found to be 25 mg/dl, and she regained consciousness on administration of intravenous 30% dextrose infusion. The Whipple's triad was documented in this patients, so she required evaluation and management of hypoglycemia.¹

Whipple's triad includes the following:

- Symptoms consistent with hypoglycemia.
- A low plasma glucose concentration when symptoms are present.
- Relief of those symptoms after the plasma glucose level is raised.

The patient was admitted in endocrine ward for further evaluation.

Physical examination on admission: She was afebrile, alert and healthy, obese (BMI: 36 kg/m²), blood pressure 105/65 mmHg and pulse rate was 74 B/m. Physical examination was unremarkable.

Laboratory investigations: Renal and liver function tests, thyroid profile, and CBC were found to be normal. She was asymptomatic with normal blood glucose level at the time of admission, so she was prepared for 72-hour fast test,¹ but she developed spontaneous hypoglycemia and her plasma glucose concentration was found to be 40 mg/dl, so blood sample was send for more blood tests: Serum insulin, C-peptide, cortisol, proinsulin and Beta-hydroxybutyrate. Serum insulin was 3237 μ IU/ml, and C-peptide was 8.87 ng/ml (n: 0.6-4), cortisol: 18.8 μ g/dl, proinsulin and Beta-hydroxybutyrate (were not done), Table 2.

Because both insulin and C-peptide values are elevated, the patient was diagnosed with endogenous hyperinsulinemic hypoglycemia.

Endogenous hyperinsulinemia could be one of these diagnoses (insulinoma, oral hypoglycemia agent, noninsulinoma pancreatogenous hypoglycemia syndrome (NIPHS), and insulin autoimmune hypoglycemia, Table 1.

Insulinoma (insulin-secreting pancreatic beta-cell tumors) is the most common cause of hypoglycemia resulting from endogenous hyperinsulinism.¹⁶⁻¹⁸ Therefore, the next step was to localize an insulinoma by Imaging studies:¹⁹⁻²¹

Her abdominal ultrasound was normal except for previous cholecystectomy. Contrast enhanced CT scan of the abdomen and pancreas did not reveal any lesions. She was given appointment for EUS endoscopic ultrasound.

Studying the patient lab results in Table 2 shows: High insulin value of >3000 μ IU/ml, and insulin/C-peptide molar ratio >1. These Laboratory results are clue to the

Serum glucose	40 mg/dl	N:70-100 mg/dl
Insulin	3.237 μ IU/ml	
C-peptide	8.87 ng/ml	N:0.6 ng/ml
Insulin/ C-peptide molar ratio	>>1	N:<1

Table 2. Laboratory investigations performed for the patient.

diagnosis of insulin antibodies syndrome. A laboratory investigation to measure serum insulin antibodies were done, and were found to be positive 39.4 U/ml (n: less than 10), so the diagnosis of (IAS) insulin autoimmune syndrome was made.

Management: She was kept on a diet of frequent small meals with exclusion of simple sugars from the diet, her symptoms improved but did not disappear.

Then treatment with acarbose (it decreases glucose absorption) was started.²²

Follow-up: After 1 month the patient has not developed any episode of hypoglycemia again, and was kept only on dietary modification with no treatment. On second months follow-up she has improved with no episode of hypoglycemia.

DISCUSSION

Here is a case of Insulin Autoimmune Syndrome, which was suspected in our patient as she had hypoglycemia associated with very high serum insulin levels (>3000 μ IU/ml). And Insulin/C-peptide molar ratio >1, normally the insulin to C-peptide molar ratio is <1, this ratio reversed to >1 in IAS.²³

Endogenous Hyperinsulinemic Hypoglycemia EHH is characterized by excessive production of endogenous insulin. The commonest cause is insulinoma, while IAS is a rare cause of EHH, very few cases of IAS have been reported worldwide, the majority have been reported from Japan.

This syndrome may be associated with underlying autoimmune disorders.

In our patient, hypoglycemia occurred spontaneously, in the post-absorptive state 3-4 hours after meal. The widely accepted hypothesis for the mechanism of hypoglycemia in patients with IAS is that there is a mismatch between free insulin concentration and blood glucose due to insulin autoantibodies, which bind the hormone and release it later.²⁴

With this diagnosis in our patient there was no need to do (EUS) endoscopic ultrasound or any other investigation. There is no consistently effective therapy, but small frequent meals low in carbohydrates remain the first line of treatment,²⁴ to avoid postprandial hyperglycemia, and thereby the stimulus for insulin secretion. Glucocorticoid therapy may be useful as an adjunct therapy, α -glucosidase inhibitor (acarbose) has been used in the treatment of IAS as it decreases glucose absorption. Other therapeutic options, such as diazoxide, octreotide and partial pancreatectomy (to restrict insulin release), and plasmapheresis (to reduce insulin autoantibody titers) have demonstrated varying success in the management of some cases of IA.²⁵

Insulin antibodies decline gradually in many cases but the patients should be kept on a regular follow-up.²⁶

CONCLUSIONS

Although autoimmune hypoglycemia is a rare cause of hypoglycemia, it should be kept in the differential diagnosis during the evaluation of hypoglycemia, and not be forgotten.

REFERENCES

1. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709-28.
2. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients: causes and outcomes. *N Engl J Med* 1986;315:1245-50.
3. Chou H-W, Wang J-L, Chang C-H, et al. Risk of severe dysglycemia among diabetic patients receiving

- levofloxacin, ciprofloxacin, or moxifloxacin in Taiwan. *Clin Infect Dis* 2013;57:971-80.
4. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1069.
 5. Lupsa BC, Chong AY, Cochran EK, et al. Autoimmune forms of hypoglycemia. *Medicine* 2009;88:141-53.
 6. Basu A, Service FJ, Yu L, et al. Insulin autoimmunity and hypoglycemia in seven white patients. *Endocr Pract* 2005;11:97-103.
 7. Virally ML, Guillausseau PJ. Hypoglycemia in adults. *Diabetes Metab* 1999;25:477-90.
 8. Hirata Y, Ishizu H, Ouchi N, et al. Insulin autoimmunity in a case of spontaneous hypoglycemia. *J Japan Diab Soc* 1970;13:312-20.
 9. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Endocrine society evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:709-28.
 10. Uchigata Y, Hirata Y, Iwamoto Y. Drug-induced insulin autoimmune syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:e19-20.
 11. Lupsa BC, Chong AY, Cochran EK, et al. Autoimmune forms of hypoglycemia. *Medicine* 2009;88:141-53.
 12. Uchigata, YH. Hirata Insulin autoimmune syndrome (IAS, Hirata disease). *Ann Med Interne (Paris)* 1999;150:245-53.
 13. Wang YL, Yao PW, Zhang XT, et al. Insulin autoimmune syndrome: 73 cases of clinical analysis. *Chin Med J* 2015;128:2408-9.
 14. Uchigata Y, Hirata Y, Omori Y, et al. World-wide differences in the incidence of insulin autoimmune syndrome (Hirata disease) with respect to the evolution of HLA-DR4 alleles. *Human Immunol* 2000;61:154-7.
 15. Uchigata Y, Hirata Y. Insulin autoimmune syndrome (IAS, Hirata disease). In: Eisenbarth GS, Totowa NJ, (editors). *Immuno-endocrinology: Scientific and Clinical Aspects*, 1st edition. USA: Humana Press; 2011. p. 343-67.
 16. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med* 1995;332:1144-52.
 17. Guettier JM, Gorden P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:753-66.
 18. Guettier J-M, Lungu A, Goodling A, et al. The role of proinsulin and insulin in the diagnosis of insulinoma: a critical evaluation of the Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;18:194-9.
 19. Noone TC, Hosey J, Firat Z, et al. Imaging and localization of islet-cell tumours of the pancreas on CT and MRI. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:195-211.
 20. Grossman AB, Reznick RH. Commentary: imaging of islet-cell tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2005;19:241-3.
 21. Placzkowski KA, Vella A, Thompson GB, et al. Secular trends in the presentation and management of functioning insulinoma at the Mayo Clinic, 1987-2007. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1069-73.
 22. Goldman JO, Baldwin DA, Rubenstein AH, et al. Characterization of circulating insulin and proinsulin-binding antibodies in autoimmune hypoglycemia. *J Clin Invest* 1979;63(5):1050.
 23. Lebowitz MR, Blumenthal SA. The molar ratio of insulin to C-peptide. An aid to the diagnosis of hypoglycemia due to surreptitious (or inadvertent) insulin administration. *Arch Intern Med* 1993;153:650-5.
 24. Redmon JB, Nuttall FQ. Autoimmune hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999;28:603-18.
 25. Lupsa BC, Chong AY, Cochran EK, et al. Autoimmune forms of hypoglycemia. *Medicine (Baltimore)* 2009;88:141-53.
 26. Paiva ES, Pereira AE, Lombardi MT, et al. Insulin autoimmune syndrome (Hirata disease) as differential diagnosis in patients with hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pancreas* 2006;32:431-2.

THE MANAGEMENT OF GASTRIC COMPARTMENT SYNDROME AFTER A LAPAROSCOPIC GASTRIC PLICATION

تدبير متلازمة الحجرات المعدية بعد عملية طي المعدة الطولاني بالتنظير

Ammar Niazi, MD; Adel Bsata, MD; Ahmad Alhaj, MD; Kusay Ayoub, MD

د. عمار نيازي، د. عادل بساطة، د. أحمد الحاج، د. قصي أيوب

ملخص الحالة

تجرى عملية طي المعدة الطولاني بالتنظير لعلاج البدانة بانتشار مستمر كإجراء حاصر وسهل لإنقاص حجم المعدة، حيث تعتبر عملية آمنة ومفضلة في تدبير حالات زيادة الوزن بسبب قلة تكلفتها المادية ونسبة الاختلاطات المنخفضة المرافقة لها، وعدم الحاجة لزرع أجسام أجنبية أو استخدام الستابلر أو استئصال أجزاء من المعدة، إلا أن لها من جهة أخرى بعض الاختلاطات غير الشائعة. سنقوم هنا بإيراد حالة سريرية حدث فيها أحد اختلاطات هذه العملية وهي متلازمة الحجرات المعدية، مع مناقشة كيفية التعامل مع هذه الحالة.

ABSTRACT

While laparoscopic gastric plication (LGP) is gaining popularity as a feasible restrictive procedure for reducing the stomach capacity, safe and low cost methods of weight reduction, requires no gastrectomy or foreign body placement and no stapling, there is still few information regarding its infrequent complications. This case reports the occurrence of gastric compartment syndrome (GCS) as unusual but possible complication after LGP.

INTRODUCTION

Obesity epidemic is growing day after day, and various bariatric procedures are evolving. The demand for a safe, effective, and less invasive method is still being the goal of most developing surgeries.

As an experimental weight loss procedure, gastric

plication first appeared by Tretbar et al. in 1976,¹ and Wilkinson et al in 1981,² and then introduced by Talebpour in 2007.³ Although being investigational,⁴ laparoscopic gastric plication (LGP) has advantages over other restrictive procedures, which include: no gastric resection, no foreign bodies, short hospitalization with easy follow up, less cost, and reversible potency.⁵ However, more studies are needed to encompass the complications encountered with this procedure.

We introduce the case of gastric compartment syndrome (GCS) as an unusual⁶ complication occurring after LGP. The case sheds light on the importance of deep researching and studying of these novel procedures.

CASE PRESENTATION

A 27-year-old Caucasian woman with a body mass index (BMI) of 36 kg/m² undergone laparoscopic gastric plication surgery, there was no previous history

*Ammar Niazi, MD, CES of General Surgery, DIU DiplomeInter Universitaire Francophone De Senologie, Department of Surgery, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

*Adel Bsata MD, CU (FRANCE), Professor General Surgery, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

*Ahmad Alhaj MD, DU, DIU, AFSA (FRANCE), General Surgery Assistant Professor, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

*KusayAyoub MD, CES.DIU.PHD; Department of Surgery, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria. E-mail:kusayayoub@hotmail.com

of any operation or co-morbidities. The pre-operative evaluation (lab tests, abdominal ultrasound, and esophago-gastroduodenoscopy) was normal.

During the operation a 36 Fr orogastric bougie was used, and four trocars were inserted. The greater curvature was released using the bipolar coagulation from 5 cm above the pylorus to 2 cm under the angle of His. Plication initiated 3 cm of His angle and extended until 5 cm proximal to the pylorus, using 0.2 monofilament polyamide sutures in a continuous seromuscular single-row pattern, Figure 1. The distance between the stitches was about 0.5 cm and we ascertained the patency of the pouch by using bougie which inserted and withdrew at the end of operation twice. The operation time was about 40 minutes.



Figure 1. Plication line.

She was discharged the day following the operation, after her general state showed remarkable amelioration; except for mild vomiting. At home, she followed the recommended diet instructions and the vomiting stopped.

On the sixth day after the operation, the patient presented to the emergency room with acute severe pain in the left hypochondrium radiating to the left shoulder. On examination, she had a spiky fever of 38.5° C and tachypnea of 120/min. Palpating the abdomen showed only tenderness in the left hypochondriac area.

During investigations, abdominal contrast computed tomography (CT) revealed a leak, Figure 2.

She was readmitted to the hospital and underwent emergent laparoscopic exploration, in which methylene blue injection of the stomach demonstrated a perforation in the posterior wall of the fundus, distant from the first stitch (Figure 3). The surgeon noticed no ischaemia along the plication line. Total plication reversal with placement of two drains, abdominal lavage, and feeding jejunostomy were done. Two weeks later, abdominal contrast CT showed no leak.

However, a small amount of left pleural effusion and perisplenic fluid were found (both were reactive).

The patient was discharged on the third week.

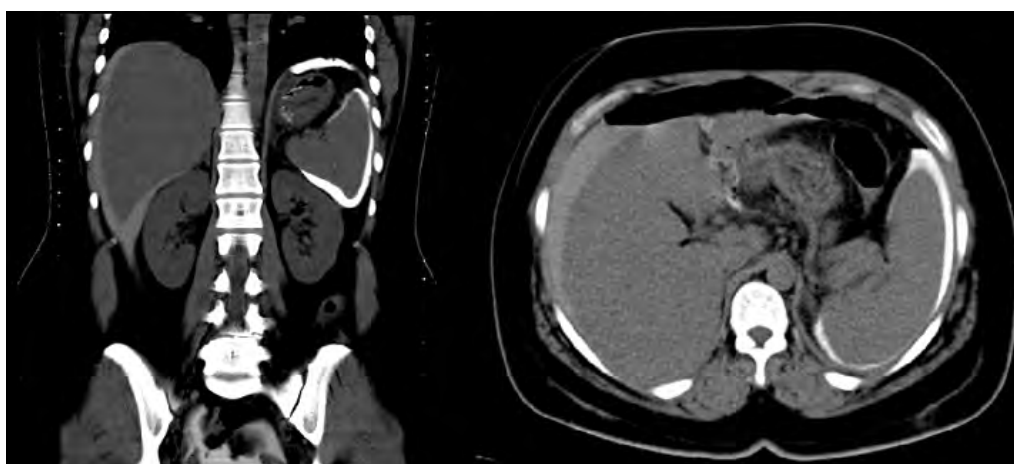


Figure 2. CT showing leak.

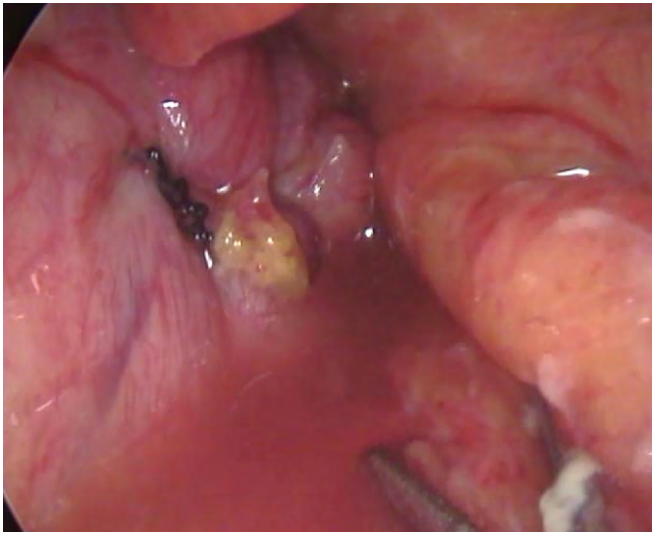


Figure 3. The perforation site.

DISCUSSION

The data on LGP as a restrictive bariatric procedure is growing and in our case we presented the occurrence of gastric compartment syndrome as a rare complication to this procedure. Even it has advantages from other restrictive surgeries,⁵ some major complications may occur, such as gastric lumen obstruction, gastro-gastric herniation, bleeding and leaks which require reoperation.^{7,8}

Our patient came to the emergency room on the sixth day after the operation with acute abdominal pain. After a thorough checking up, the CT showed leakage of the contrast meal and a technical cause in the stitches was considered. On laparoscopic exploration, the location of the perforation was away from the stitches, at 1 cm from the angle of His, and there was no bleeding around the edges. Plication line was normal and no overly tight stitches were found. Reviewing relating records shows that there was no thermal injury caused by the bipolar and the dissection ceased at the last branch of the short gastric vessels. However, it was important to note that bougie has added benefit of controlling the remaining gastric volume and protect against suturing the posterior wall and lesser curvature. Moreover, if scope is used instead of the bougie, there would be the benefit of visualizing the intraluminal gastric fold at the end of operation⁹ these had led us to think about

gastric compartment syndrome as a possible cause. The mechanism of this complication resembles that of abdominal compartment syndrome¹⁰ where the high luminal and tissue pressure due to edema caused normal circulation to be stopped resulting in necrosis, which manifested as a perforation, and the delayed presentation supports this. Fortunately, we could solve this complication with two steps: reversal of the plication and feeding jejunostomy.

The same surgical team has performed 172 previous LGPs (94 case with two rows of stitching and 78 case with one row), but this is the first case of GCS. However, this uncommon complication has occurred in other cases.¹⁰⁻¹³

CONCLUSIONS

Nowadays LGP is considered one of the methods in reducing weight and the short-term results are promising. However, it is a new procedure which still needs more studies especially that it may be complicated with an unusual condition like Gastric Compartment Syndrome as in our case.

Unfortunately, if the surgeon didn't predict the occurrence of Gastric Compartment Syndrome and delayed the diagnosis this complication will be life-threatening.

It is important to note that in some patients, a too tight plication can result in gastric compartment syndrome or ischemic necrosis of the fundus portion of the stomach which can lead to secondary perforation.

Finally we think that with our and similar cases we have to ask ourselves about taking any steps before, during, or after the surgery that prevent complications.

List of abbreviations: LGP: laparoscopic gastric plication, GCS: gastric compartment syndrome, BMI: body mass index, CT: computed tomography.

REFERENCES

1. Tretbar LL, Taylor TL, Sifers EC. Weight reduction,

- gastric plication for morbid obesity. *J Kans Med Soc* 1976;77:488-90.
2. Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch Surg* 1981;116:602-5.
 3. Talebpour M, Amoli BS. Laparoscopic total gastric vertical plication in morbid obesity. *J Laparoendosc Advanc Surg Tech* 2007;17:793-8.
 4. Clinical Issues Committee. ASMBS policy statement on gastric plication. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:262.
 5. Talebpour A. Twelve year experience of laparoscopic gastric plication in morbid obesity: development of the technique and patient outcomes. *Ann Surg Innov Res* 2012;6:7.
 6. Watkins BM. Gastric compartment syndrome: unusual complication of gastric plication surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:e80-e81.
 7. Kim SB, Kim KK, Chung JW, et al. Initial experiences of laparoscopic gastric greater curvature plication in Korea: A review of 64 cases. *J Laparoendoscopic Advan Surg Tech* 2015; 25:793-9.
 8. Bara T, Borz C, Suci A, et al. Laparoscopic greater curvature plication for morbid obesity: indications, results, perspectives. *Acta Medica Marisiensis* 2015;61:142-4.
 9. Abdelbaki TN, Huang CK, Ramos A, et al. Gastric plication for morbid obesity: a systemic review. *Obes Surg* 2012;22:1633-9.
 10. Watkins BM. Gastric compartment syndrome: an unusual complication of gastric plication surgery. *Surg Obes Relat Dis* 2012;8:80-1.
 11. Hussain A, Khan A, El-Hasani S. Laparoscopic management of ischemic gastric perforation after banded plication for obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10:745.
 12. Andraos, Y, Ziade D, Achcauty R, et al. Early complications of 120 laparoscopic greater curvature plication procedures. *Bariatric Times* 2011;8:10-5.
 13. Hammadieh AR, Safadi MF, Shaheen O. Laparoscopic gastric plication: Appropriate option in times of crisis? *BJMMR* 2017;19:1-9.

Medical Case



Ulnar-Artery Mycotic Aneurysm

أم دم فطرية الشكل في الشريان الزندي

A 27-year-old man presented to the emergency department with abdominal pain in the left upper quadrant and a pulsatile, painful lesion on the right hand. He reported a 6-week history of fevers, decreased appetite, and night sweats and a weight loss of 12 kg. The painful lesion on the palm had started as focal erythema but had become blue, raised, and pulsatile over a period of 2 weeks. Physical examination was notable for a temperature of 38.5°C and a grade 3/6 diastolic murmur throughout the precordium. Laboratory studies revealed a white cell count of 18,000 per cubic millimeter. Computed tomography (CT) of the abdomen revealed wedge-shaped infarcts in the spleen and left kidney, and an echocardiogram showed a vegetation on a bicuspid aortic valve with moderate aortic insufficiency. Cultures of two blood samples, which had been obtained in the emergency

department, were positive for Streptococcus salivarius, and antibiotic agents were initiated. The patient received a diagnosis of subacute bacterial endocarditis, which was possibly related to poor oral hygiene and a recent dental procedure. CT angiography of the right arm revealed an aneurysm of the ulnar artery. The patient underwent aortic-valve replacement, followed by surgical repair of the mycotic aneurysm. His fevers and night sweats resolved 2 days after the initiation of a 6-week course of ceftriaxone.

راجع رجل بعمر 27 سنة قسم الإسعاف بشكوى ألم بطني في المراق الأيسر، مع وجود آفة مؤلمة نابضة في اليد اليمنى. أورد المريض وجود حمى، نقص شهية مع تعرق ليلي ونقص 12 كغ من الوزن خلال الأسابيع الستة الأخيرة. بدأت الآفة المؤلمة في راحة اليد على شكل حمامى موضعية، ثم أصبحت زرقاء اللون، مرتفعة ونابضة خلال فترة أسبوعين من الزمن. أظهر الفحص الفيزيائي وجود حرارة 38.5 درجة مع نفخة انبساطية (6/3) في المنطقة أمام القلب، بينما أظهرت الدراسة المخبرية تعداد الكريات البيضاء 18000/ملم³. أظهر التصوير المقطعي المحوسب للبطن CT وجود احتشاءات إسفينية الشكل في الطحال والكلية اليسرى، كما أظهر تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية وجود تنبؤات على الصمام الأبهرى ثنائي الشرف مع درجة متوسطة مرافقة من قصور الصمام الأبهرى. أظهر زرع عينتين من الدم تم الحصول عليهما في قسم الإسعاف إيجابية لجراثيم المكورات العقدية للعابية Streptococcus salivarius، حيث تم البدء بإعطاء الصادات المناسبة لها. تم وضع تشخيص التهاب شغاف جرثومي تحت حاد لدى المريض، وهو يعود لسوء الصحة الفموية لدى المريض مع خضوعه لمعالجات سنوية مؤخراً. أظهر تصوير الشرايين المقطعي للذراع اليمنى وجود أم دم في الشريان الزندي. خضع المريض لعملية استبدال للصمام الأبهرى، تلتها عملية إصلاح جراحي لأم الدم فطرية الشكل. تراجعت الحمى والتعرق الليلي لدى المريض خلال يومين من البدء بالشوط العلاجي بصاد ceftriaxone والذي امتد لسنة أشهر.

.....
Bashaar K. Alibrahim, M.D. and George Wharmby, M.D.

University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

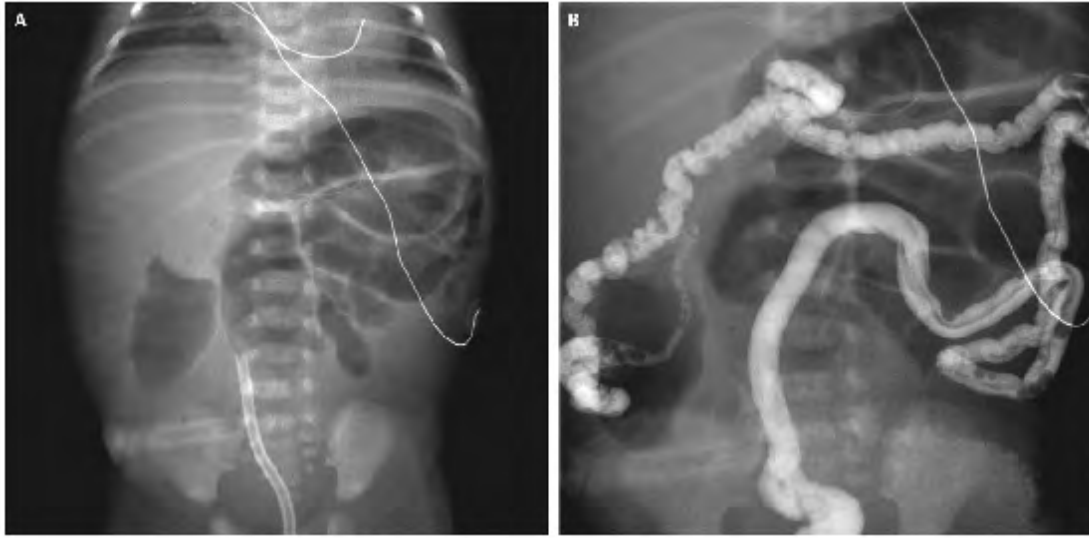
dr_bashare@hotmail.com

N Engl J Med 2018; 378:e16. March 22, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm1603196.

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Meconium Ileus in a Neonate with Cystic Fibrosis

انسداد أمعاء بالعقي عند وليد مصاب بالتليف الكيسي

In a full-term newborn girl, abdominal distention with emesis and failure to pass meconium developed at 12 hours of age. A diagnosis of cystic fibrosis had been made during pregnancy, when genetic analysis of amniocentesis fluid showed the fetus to be heterozygous for known disease-causing mutations p.F509del and p.V603SfsX8 in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene. A radiograph of the abdomen showed dilated loops of small intestine that aroused concern for intestinal obstruction (Panel A). A water-soluble contrast enema showed microcolon and multiple filling defects throughout the colon and distal ileum (Panel B), findings that were consistent with a diagnosis of meconium ileus. Exploratory laparotomy with ileostomy was performed. Meconium ileus, which can be an early manifestation of cystic fibrosis, can also occur in extremely premature infants who have a very low birth weight. Obstruction in the ileum results from intraluminal accumulation of inspissated meconium. The differential diagnosis of delayed passage of meconium also includes Hirschsprung's disease and the meconium plug syndrome. At 7 weeks of age, removal (takedown) of the patient's ileostomy was performed. At 14 weeks of age, she underwent additional abdominal surgery because of the formation of a fistula that had connected the underlying bowel to the incision site of the former ileostomy.

تطور لدى حديثة ولادة بتمام الحمل حالة توسع في البطن مع إقياءات وعدم خروج البراز خلال الساعات 12 الأولى من الحياة. تم تشخيص وجود تليف كيسي عند الطفلة خلال الحمل لدى إجراء تحليل مورثي للسائل الأمينوسي، والذي أظهر حالة متخالفة للواقع من الطفرات المعروفة بتسببها بالتليف

الكيبي (الطفرة p.F509del والطفرة p.V603SfsX8 في مورثة عامل النقل عبر الغشائي للتليف الكيسي CFTR). أظهرت الصورة الشعاعية للبطن وجود توسع في عرى الأمعاء الدقيقة ووجهت لوجود انسداد أمعاء (الصورة A). أظهر التصوير بعد إعطاء مادة ظليلة منحلّة بالماء وجود كولون عرطل وآفات خلل امتلاء متعددة في الكولون والقسم القاصي من الأمعاء (الفائفي) (الصورة B)، وهي موجودات تتماشى مع حالة انسداد أمعاء بالعقي. تم إجراء فتح بطن استقصائي مع إجراء فغر الفائفي. قد تمثل حالة الانسداد بالعقي التظاهر الأول لحالة التليف الكيسي، كما أنها قد تحدث في المواليد شديدي الخداج شديدي انخفاض وزن الولادة. ينجم الانسداد في الفائفي عن تراكم العقي الكثيف داخل اللمعة المعوية. يتضمن التشخيص التفريقي لتأخر خروج العقي أيضاً حالة داء Hirschsprung ومتلازمة سدادة العقي. تم في اليوم السابع إزالة فغر الفائفي، كما خضعت الطفلة في اليوم الرابع عشر لجراحة بطنية إضافية نتيجة تشكل ناسور يصل بين العرى المعوية القريبة والشق الجراحي السابق في مكان إجراء فغر الفائفي.

.....
Kelly E. Wood, M.D.

University of Iowa Stead Family Children's Hospital, Iowa City, IA

kelly-wood@uiowa.edu

N Engl J Med 2018;378:1142. March 22, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm1700400.

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P46)

- *The incidence and risk factors of epilepsy in children born preterm.
- *Impact of childhood wheezing on lung function in adulthood.
- *Elevations of novel cytokines in bacterial meningitis in infants.
- *Predictors of persistent milk allergy in children.
- *Etiology and antimicrobial resistance patterns in pediatrics with urinary tract infections.

Obstetrics And Gynecology.....(P51)

- *Major underestimation and overestimation of visual blood loss during cesarean deliveries: can they be predicted?
- *Efficacy of three different regimens in recovery of bowel function following elective cesarean section.
- *Does saline enema during the first stage of labour reduce the incidence of clostridium difficile colonization in neonates?
- *The relationship between cervical precancerous lesion galectin-3 and p27 protein expression and clinical prognosis.
- *Co-existence of benign gynecological tumors with endometriosis in a group of 1,000 women.

Surgery.....(P55)

- *Back pain improves significantly following discectomy for lumbar disc herniation.
- *The right axillary incision: a potential new standard of care for selected congenital heart surgery.
- *The effect of age on the prognosis of patients with traumatic brain injury who undergo a craniotomy.
- *The clinical impact of molecular breast imaging in women with proven invasive breast cancer scheduled for breast-conserving surgery.
- *Outcome of initially nonoperative treatment for acute simple appendicitis in children.

Cardiovascular Diseases.....(P60)

- *Impact of C-reactive protein on long-term mortality in acute myocardial infarction patients with diabetes and those without.
- *Risk factors for heart failure hospitalizations among patients with atrial fibrillation.

Gastroenterology.....(P62)

- *Depression is associated with more aggressive inflammatory bowel disease.
- *Feasibility and safety of micro-forceps biopsy in the diagnosis of pancreatic cysts.

Pulmonary Diseases.....(P65)

- *Assessment of coexisting deep vein thrombosis for risk stratification of acute pulmonary embolism.

Neurology.....(P66)

- *Age-accelerated cognitive decline in asymptomatic adults with CSF β -amyloid.
- *Cerebrospinal fluid neurogranin and TREM2 in Huntington's disease.

Hematology And Oncology.....(P68)

- *Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma.
- *Triptolide sensitizes breast cancer cells to Doxorubicin through the DNA damage response inhibition.

Endocrinology.....(P70)

- *A luciferase immunoprecipitation assay for the detection of proinsulin/insulin autoantibodies.
- *Bone disease in primary hyperparathyroidism.

Urology And Nephrology.....(P72)

- *Albuminuria and neck circumference are determinate factors of successful accurate estimation of glomerular filtration rate in high cardiovascular risk patients.
- *Resistant and undertreated hypertension in patients with chronic kidney disease.

Rheumatology And Orthopedics.....(P74)

- *Bone mineral density is lower in patients with severe knee osteoarthritis and attrition.
- *Lack of clear and univocal genotype-phenotype correlation in Familial Mediterranean Fever patients.

Ophthalmology.....(P76)

- *Elevated serum concentrations of metalloproteinases (MMP-2, MMP-9) and their inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in patients with Graves' orbitopathy.
- *The effect of hemodialysis on intraocular pressure.

Dermatology.....(P78)

- *Changes in salivary levels in adults with atopic dermatitis are correlated with changes in their condition.

Otorhinolaryngology.....(P79)

- *Surgical management of vocal cord paralysis: The need for careful patient selection.

Psychiatry.....(P80)

- *Does ceasing exercise induce depressive symptoms? A systematic review of experimental trials including immunological and neurogenic markers.
- *Plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2) are associated with hippocampal volume and cognitive performance in patients with schizophrenia.

Pediatrics

طب الأطفال

The incidence and risk factors of epilepsy in children born preterm

الحدوث وعوامل الخطورة لحالات الصرع عند الأطفال المولودين قبل الأوان

Hirvonen M, et al.

Epilepsy Res 2017 Oct 14;138:32-38.

Objective: The aim was to compare the incidence of epilepsy between very preterm (VP) (<32+ weeks), moderately preterm (MP) (326+33-0+ weeks), late preterm (LP) (346+36-0+ weeks) and term infants (≥ 37 weeks) and to establish and compare risk factors of epilepsy in these groups.

Methods: The national register study included all live born infants in Finland in 1991-2008. Excluding infants with missing gestational age, a total of 1,033,349 infants were included in the analysis and they were analyzed in four subgroups (VP, MP, LP and term) and three time periods (1991-1995, 1996-2001 and 2002-2008).

Results: 5611 (0.54%) children with epilepsy were diagnosed. The incidence of epilepsy was 2.53% in the VP, 1.08% in the MP, 0.75% in the LP and 0.51% in the term group. Intracranial hemorrhage (OR 3.48; 95% CI 2.47-4.89) and convulsions in the neonatal period (OR 13.4; 95% CI 10.2-17.6) were associated with an increased risk of epilepsy. Compared to the term group, preterm birth (VP OR 4.59; 95% CI 3.795-5.7-, MP 1.97; 1.48-2.63, LP 1.44; 86.1-52.1) was associated with an increased risk of epilepsy after adjusting for maternal, pregnancy, delivery and sex variables.

Conclusions: The incidence of epilepsy decreased by advancing gestational age at birth and preterm birth predicted an increased risk of epilepsy in childhood. Intracranial hemorrhage and neonatal convulsions were strongly associated with an increased risk of epilepsy.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة حدوث الصرع بين حالات الولادة قبل الأوان المبكرة جداً (دون الأسبوع 32)، وبين حالات الولادة قبل الأوان المتوسطة المدة (بين 32 و 33 أسبوعاً) وحالات الولادة قبل الأوان المتأخرة (بين 34 و 36 أسبوعاً) وحالات الولادة بتمام الحمل (≤ 37 أسبوعاً)، وتحديد ومقارنة عوامل الخطورة للصرع لدى هذه المجموعات العمرية المختلفة.

طرق البحث: تضمنت الدراسة الوطنية جميع المواليد الأحياء في فنلندا بين عامي 1991 و 2008. تم استبعاد المواليد عند عدم معرفة عمر الحمل. تم تضمين 1033349 من المواليد في التحليل وتم تقسيمهم لأربع مجموعات فرعية (المجموعة الأولى: الولادة قبل الأوان المبكرة جداً، المجموعة الثانية: الولادة قبل الأوان المتوسطة، المجموعة الثالثة: حالات الولادة قبل الأوان المتأخرة، المجموعة الرابعة: حالات الولادة بتمام الحمل)، وإلى 3 مجموعات زمنية (بين 1991-1995، بين 1996-2001، وبين 2002-2008).

النتائج: تم تشخيص 5611 طفلاً بحالة صرع (بنسبة 0.54%). بلغ حدوث الصرع 2.53% في المجموعة الأولى، 1.08% في المجموعة الثانية، 0.75% في المجموعة الثالثة و 0.51% في المجموعة الرابعة. تراكفت حالات النزف داخل القحف (نسبة الأرجحية 3.48، بفواصل ثقة 95%: 2.47-4.89) والاختلاجات في فترة الوليد (نسبة الأرجحية 13.4، بفواصل ثقة 95%: 10.2-17.6) مع زيادة خطورة الصرع. بالمقارنة مع مجموعة الولادة بتمام الحمل فقد تراكفت الولادة قبل الأوان مع زيادة خطر الصرع (بعد إجراء التعديل بالنسبة للمتغيرات عند الأم، المتغيرات المتعلقة بالحمل والجنس. (نسبة الأرجحية لدى مجموعة الولادة قبل الأوان المبكرة جداً 4.59 بفواصل ثقة 95%: 3.79-5.57، نسبة الأرجحية

لدى مجموعة الولادة قبل الأوان المتوسطة 1.97 بفواصل ثقة 95%: 1.48-2.63، نسبة الأرجحية لدى مجموعة الولادة قبل الأوان المتأخرة 1.44 بفواصل ثقة 95%: 1.25-1.68).
الاستنتاجات: يتناقص حدوث الصرع بتقدم حمر الحمل عند الولادة، كما أن الولادة البكرة هي مشعر تنبؤي لزيادة خطر الصرع في فترة الطفولة. يرتبط النزف داخل القحف والاختلاجات عند الوليد ارتباطاً وثيقاً مع زيادة خطر الصرع.

Impact of childhood wheezing on lung function in adulthood

تأثير الوزيز خلال الطفولة على وظائف الرئة عند البلوغ

Ma H, et al.

PLoS One 2018 Feb 2;13(2):e0192390.

Background: A growing body of evidence shows that childhood wheezing may lead to recurrent or persistent symptoms in adulthood, such that persistent wheezing associated with lung function deficits often have their roots in the first few years of life.

Objectives: We summarized information from several prospective cohort studies following children with or without wheezing into adulthood, to estimate the effect of childhood wheezing on adulthood lung function.

Methods: Medical literatures were searched in the Medline, PubMed, ScienceDirect, Web of Science and Embase databases up to October 31, 2016. The adulthood lung function was selected as primary outcome, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) prevalence was selected as secondary outcome. The meta-analysis was performed with the Stata Version 14.0. A random-effects model was applied to estimate standardized mean difference (SMD) of lung function, and relative risk (RR) of COPD.

Results: Six articles enrolling 1141 and 1005 children with and without wheezing, respectively. Meta-analysis showed that childhood wheezing decreased adulthood lung function as compared with no-wheezing subjects (SMD= -0.365, 95% confidence interval (CI): -0.569~-0.161, P=0.000). Subgroup analyses indicated that childhood atopic wheezing reduced adulthood FEV1/FVC and FEV1%pred when compared with no-wheezing subjects. In addition, childhood atopic wheezing was significantly associated with COPD prevalence (RR=5.307, 95% CI:1.033~27.271, P=0.046).

Conclusions: Our meta-analysis suggests that childhood wheezing may induce ongoing declined lung function that extends into adult life, as well as an increased risk of COPD prevalence when accompanied with atopy.

خلفية البحث: توجد دلائل متزايدة عن أن الوزيز خلال فترة الطفولة قد يقود لأعراض مستمرة أو ناكسة خلال فترة البلوغ، حيث أن الوزيز المستمر بسن البلوغ والمتراقد مع شذوذات في وظائف الرئة له غالباً جذور تعود للسنوات الأولى من الحياة.
هدف البحث: سنقوم هنا بتلخيص المعلومات الواردة في العديد من الدراسات الأترابية المستقبلية التي قامت بمتابعة الأطفال بوجود أو عدم وجود وزيز حتى فترة البلوغ، وذلك لتقييم تأثير الوزيز خلال الطفولة على وظائف الرئة خلال فترة البلوغ.
طرق البحث: تم البحث في المنشورات الطبية في قواعد بيانات PubMed، ScienceDirect، Web of Science، Embas وحتى تاريخ 31 تشرين الأول 2016. تم اعتبار وظائف الرئة عند البالغين كنتيجة أولية، بينما اعتبر انتشار الداء الرئوي الساد المزمن COPD كنتيجة ثانوية. تم إجراء التحليل النهائي باستخدام برنامج Stata النسخة 14.0. تم تطبيق نموذج التأثيرات العشوائية لتقدير الفوارق الوسطية المعيارية في وظائف الرئة، والخطر النسبي بالنسبة للداء الرئوي الساد المزمن COPD.
النتائج: تم إيجاد 6 مقالات تتضمن 1141 من الأطفال بحالات وزيز و1005 أطفال دون وجود وزيز. أظهر التحليل النهائي أن وجود الوزيز عند الأطفال أدى إلى انخفاض وظائف الرئة الملاحظة عند البلوغ بالمقارنة مع حالات عدم وجود وزيز (الفارق الوسطي المعيارية SMD=-0.365، بفواصل ثقة 95%: -0.569 وحتى -0.161، p=0.000). أظهر تحليل المجموعات الفرعية أن حالات الوزيز التأتبي عند

الأطفال خفضت قيم FEV1/FVC و FEV1% pred عند البالغين بالمقارنة مع حالات عدم وجود وزيز. بالإضافة لذلك فقد ارتبط الوزيز التأتبي عند الأطفال بشكلٍ وثيق مع انتشار الداء الرئوي الساد المزمن COPD (الخطر النسبي $RR=5.307$ ، بفواصل ثقة 95%: -1.033-0.046=p، 27.271).

الاستنتاجات: تقترح هذه المراجعة النهائية أن الوزيز بفترة الطفولة قد يحرض حدوث تراجع مطرد في وظائف الرئة يمتد بدوره لمرحلة البلوغ، بالإضافة إلى زيادة انتشار الداء الرئوي الساد المزمن عند ترافق الوزيز بفترة الطفولة مع التأتب.

Elevations of novel cytokines in bacterial meningitis in infants

ارتفاع مستويات السيتوكينات في حالات التهاب السحايا الجرثومي عند الرضع

Srinivasan L, et al.

PLoS One 2018 Feb 2;13(2):e0181449.

Background: Bacterial meningitis is challenging to diagnose in infants, especially in the common setting of antibiotic pre-treatment, which diminishes yield of cerebrospinal fluid (CSF) cultures. Prior studies of diagnostic markers have not demonstrated sufficient accuracy. Interleukin-23 (IL-23), interleukin-18 (IL-18) and soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) possess biologic plausibility, and may be useful as diagnostic markers in bacterial meningitis.

Methods: In a prospective cohort study, we measured IL-23, IL-18 and sRAGE levels in CSF. We compared differences between infected and non-infected infants, and conducted receiver operating characteristic (ROC) analyses to identify individual markers and combinations of markers with the best diagnostic accuracy.

Results: 189 infants <6 months, including 8 with bacterial meningitis, 30 without meningitis, and 151 with indeterminate diagnosis (due to antibiotic pretreatment) were included. CSF IL-23, IL-18 and sRAGE levels were significantly elevated in infants with culture proven meningitis. Among individual markers, IL-23 possessed the greatest accuracy for diagnosis of bacterial meningitis (area under the curve (AUC) 0.9698). The combination of all three markers had an AUC of 1.

Conclusions: IL-23, alone and in combination with IL-18 and sRAGE, identified bacterial meningitis with excellent accuracy. Following validation, these markers could aid clinicians in diagnosis of bacterial meningitis and decision-making regarding prolongation of antibiotic therapy.

خلفية البحث: يعتبر التهاب السحايا السحايا الجرثومي من التحديات التشخيصية عند الرضع، وخاصةً في الحالات الشائعة بوجود معالجة بالصادات الحيوية وهو ما يقلل من إيجابية زرع السائل الدماغي الشوكي. لم تظهر الدراسات السابقة للواسمات التشخيصية تمنعها بدقة تشخيصية كافية. يظهر الإنترلوكين IL-23، الإنترلوكين IL-18 والمستقبل المنحل لنواتج عملية الكلوزة (glycation) المتقدمة (sRAGE) وثوقية حيوية جيدة، كما يمكن استخدامها كواسمات تشخيصية في حالات التهاب السحايا الجرثومي.

طرق البحث: تم في دراسة أترابية مستقبلية قياس مستويات الإنترلوكين IL-23، الإنترلوكين IL-18 والمستقبل المنحل لنواتج عملية الكلوزة (glycation) المتقدمة (sRAGE) في السائل الدماغي الشوكي CSF. تمت مقارنة الاختلافات الملاحظة بين الرضع بحالات الإنتان والرضع دون وجود إنتان، ووضع المعطيات على منحنى خصائص العمل ROC لتحديد الواسمات الفردية، والمشاركات الممكنة بين الواسمات للوصول للدقة التشخيصية الأفضل.

النتائج: تم تضمين 189 من الرضع دون 6 أشهر من العمر، منهم 8 حالات التهاب السحايا السحايا جرثومي، 30 بدون التهاب سحايا و151 بحالات تشخيص وسطية (نتيجة للمعالجة السابقة بالصادات الحيوية). لوحظ أن مستويات الإنترلوكين IL-23، الإنترلوكين IL-18 والمستقبل المنحل لنواتج عملية الكلوزة المتقدمة (sRAGE) في السائل الدماغي الشوكي CSF كانت أعلى وبشكل ملحوظ لدى

الرضع بحالات وجود التهاب سحايا مثبت بالزرع. لوحظ من بين الواسمات الفردية أن الإنترلوكين IL-23 يظهر الدقة الأعلى في تشخيص التهاب السحايا الجرثومي (المنطقة تحت المنحني AUC 0.9698)، بينما أظهر الجمع بين هذه الواسمات الثلاثة قيمة AUC تعادل 1.

الاستنتاجات: يساهم الإنترلوكين IL-23 -لوحده أو بالمشاركة مع الإنترلوكين IL-18 والمستقبل المنحل لنواتج عملية الكلوزة المتقدمة (sRAGE)- قدرة تشخيصية ممتازة في حالات التهاب السحايا الجرثومي. يمكن لهذه الواسمات -بعد تأكيد هذه النتائج- أن تساعد الأطباء السريريين في تشخيص التهاب السحايا الجرثومي ووضع القرار العلاجي بالنسبة لإطالة أمد المعالجة بالصادات الحيوية.

Predictors of persistent milk allergy in children

العوامل التنبؤية لاستمرار الحساسية للحليب عند الأطفال

Koike Y, et al.

Int Arch Allergy Immunol 2018 Jan 23.

Background: Cow's milk (CM) allergy is the second most common food allergy developed during infancy in Japan. To identify predictors of persistent CM allergy, we investigated the tolerance acquisition rate based on an oral food challenge in children under 6 years of age, diagnosed with immediate-type CM allergy.

Methods: This retrospective cohort study included 131 children born in 2005 with a history of immediate allergic reaction to CM, of whom 39 were excluded because of ongoing oral immunotherapy (n=18) or a lack of follow-up data (n=21). The 92 remaining participants were followed for 6 years. Tolerance was defined as no adverse reaction to 200 mL of CM and regular intake of milk at home. Subjects were divided into 3 groups based on age at tolerance acquisition: group I (<3 years; n=31), group II (36- years; n=42), and group III (persistent allergic group; n=19).

Results: Tolerance acquisition rates by 3, 5, and 6 years of age were 32.6% (3092/59) 64.1% (92/), and 84.8% (7092/), respectively. Age at first hospital visit was significantly higher in groups II and III than in group I (p<0.001). The incidence of anaphylaxis to other foods was also higher in group III than in group I (p=0.04), as was CM-induced anaphylaxis (p=0.03). Furthermore, milk and casein-specific immunoglobulin E (IgE) levels were significantly higher in group III than in group II after birth and remained high thereafter (p<0.05).

Conclusions: The history of anaphylaxis and high milk-specific IgE levels were associated with persistent CM allergy.

خلفية البحث: تعتبر الحساسية لحليب البقر ثاني أشيع سبب للحساسية الغذائية التي تتطور خلال فترة الرضاعة في اليابان. وبغية تحديد العوامل التنبؤية لحساسية حليب البقر المستمرة سيتم استقصاء معدلات التحمل بناءً على اختبار التحمل الغذائي الفموي عند الأطفال دون سن 6 سنوات والمشخصين بالنمط الفوري لحساسية حليب البقر.

طرق البحث: تضمنت هذه الدراسة الأترابية الراجعة 131 طفلاً مولودين في عام 2005 مع وجود قصة تفاعلات تحسسية فورية لحليب البقر، استبعد منهم 39 طفلاً نتيجة وجود معالجة مناعية فموية حالية (18 حالة) أو نقص في المعلومات المتوفرة عن فترة المتابعة (21 حالة). تمت متابعة بقية الحالات (92 حالة) لمدة 6 سنوات. تم تعريف التحمل بعدم وجود ارتكاسات لدى إعطاء 200 مل من حليب البقر مع تناول منتظم لحليب البقر في المنزل دون ارتكاسات. تم تقسيم الحالات إلى 3 مجموعات بناءً على العمر عند حدوث التحمل: المجموعة I (>3 سنوات، 31 حالة)، المجموعة II (3-6 سنوات، 42 حالة)، والمجموعة III (مجموعة الحساسية المستمرة، 19 حالة).

النتائج: بلغت معدلات الوصول لتحمل حليب البقر في السنوات 3، 5 و6 من العمر 32.6% (30 من أصل 92)، 64.1% (59 من أصل 92) و84.8% (70 من أصل 92) على الترتيب. لوحظ أن العمر عند المراجعة الأولى للمشفى كان أكبر في المجموعات II وIII بالمقارنة مع مرضى المجموعة I (p>0.001). كما أن معدل حدوث التآق بتناول الأطعمة الأخرى كان أعلى أيضاً عند مرضى المجموعة III بالمقارنة مع المجموعة I (p=0.04) وكذلك التآق المحرض بحليب البقر (p=0.03). علاوة على ذلك فقد كانت مستويات الغلوبولينات المناعية IgE

النوعية للحليب والكازئين بعد الولادة أعلى وبشكل هام عند مرضى المجموعة III بالمقارنة مع مرضى المجموعة II ويقيت مستوياتها مرتفعة بعد ذلك ($p > 0.05$).

الاستنتاجات: يتوافق وجود قصة تأق سابقة أو وجود مستويات مرتفعة من الأضداد IgE النوعية للحليب مع ارتفاع خطر استمرار حالة الحساسية لحليب البقر عند الرضع.

Etiology and antimicrobial resistance patterns in pediatrics with urinary tract infections

سبببات وأنماط المقاومة للصادات الحيوية في حالات إنتانات السبل البولية عند الأطفال

Wang J, et al.

Pediatr Int. 2018 Feb 2.

Background: Urinary tract infections (UTIs) are one of most common pediatric infections. The aim of this study was to investigate the etiology and antimicrobial resistance patterns of hospitalized children in our center.

Methods: We conducted a retrospective, descriptive study of all UTIs from January 1, 2013 to November 31, 2016 in children discharged from Nanjing Children's Hospital. The isolated pathogens and their resistance patterns were examined from midstream urine culture.

Results: A total of 2316 children with UTIs were included in our study. The occurrence rates of isolated pathogens were: Enterococcus spp. (35.15%), Escherichia coli (22.32%), Staphylococcus aureus spp. (7.73%), Streptococcus spp. (7.51%), and Klebsiella spp. (6.95%). Uropathogens had a low susceptibility to Linezolid (3.47%), Vancomycin (0.92%), Imipenem (5.74%), and Amikacin (3.17%); however, they had a high susceptibility to Erythromycin (90.52%), Penicillin G (74.01%), Cefotaxime (71.41%), Cefazolin (73.41%), Cefuroxime (72.52%), and Aztreonam (70.11%).

Conclusions: There is high antibiotic resistance in hospitalized children with UTIs. Susceptibility testing should be carried out on all clinical isolates, and the empirical antibiotic treatment should be altered accordingly.

خلفية البحث: تعتبر إنتانات السبل البولية من أشيع الإنتانات الملاحظة عند الأطفال. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء سبببات إنتانات السبل البولية وأنماط المقاومة للملاحظة للصادات الحيوية عند الأطفال المقبولين في مركز البحث.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة وصفية شملت جميع حالات إنتانات السبل البولية الملاحظة خلال الفترة بين 1 كانون الثاني لعام 2013 وحتى 31 كانون الأول لعام 2016 عند الأطفال المتخرجين من مشفى Nanjing للأطفال. تمت دراسة العوامل الممرضة المعزولة وأنماط المقاومة للصادات الحيوية من زروع عينات منتصف البول.

النتائج: تم تضمين 2316 طفلاً بحالات إنتانات في السبل البولية في هذه الدراسة. بلغت معدلات الحدوث بالنسبة للعوامل المرضية المعزولة بالزرع ما يلي: المكورات المعوية (35.15%)، الإيشيريشيا الكولونية (22.32%)، المكورات العنقودية (7.73%)، المكورات العقدية (7.51%) والكلبسيلا (6.95%). لوحظ أن العوامل الممرضة البولية ذات حساسية ضعيفة لأدوية Linezolid (3.47%)، Vancomycin (0.92%)، Imipenem (5.74%) و Amikacin (3.17%)، بينما تظهر حساسية عالية لأدوية Erythromycin (90.52%)، Penicillin G (74.01%)، Cefotaxime (71.41%)، Cefazolin (73.41%)، Cefuroxime (72.52%) و Aztreonam (70.11%).

الاستنتاجات: توجد مقاومة عالية للصادات الحيوية عند الأطفال المقبولين في المشفى بحالات إنتانات في السبل البولية. يجب إجراء اختبار التحسس للصادات الحيوية في جميع الحالات مع تعديل المعالجة التجريبية المطبقة تبعاً لنتائج الزرع والتحسس.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Major underestimation and overestimation of visual blood loss during cesarean deliveries: can they be predicted?

المبالغة أو الاستخفاف الحاصل عند التقييم العياني لكمية الدم المفقودة خلال الولادة القيصرية

Gluck O, et al.

Arch Gynecol Obstet 2017 Sep 6.

Purpose: The surgeons' visual estimation is the most widely used method for estimating blood loss (BL) while performing cesarean deliveries (CDs). Major BL underestimation may adversely influence obstetric decision making, and result in delaying interventions. Major BL overestimation may result in unnecessary costly interventions. Therefore, we aimed to identify independent predictors for major BL underestimation and overestimation during CDs.

Methods: All CDs performed between 11/2008 and 6/2016, in a university-affiliated hospital, were reviewed for demographic and surgical data, including the surgeons' reported estimated BL (EBL). Calculated BL (CBL) was calculated by multiplying the calculated maternal blood volume by the percent of hematocrit decrease. Multivariate logistic regressions were performed to identify independent risk factors for major BL underestimation ($CBL-EBL \geq 400$ ml) and overestimation ($EBL-CBL \geq 400$ ml).

Results: During the study period, 3655 CDs were analyzed, of which 420 met the criterion for major BL underestimation and 1214 for major BL overestimation. Urgent surgery (aOR=2.83; 95% CI 2.06-3.89), general anesthesia (aOR=2.39; 95% CI 1.71-3.33), and higher surgeon experience (aOR=1.03; 95% CI 1.01-1.06) were found to be independent risk factors for major BL underestimation, while any previous CD (aOR=0.47; 95% CI 0.33-0.67) decreased the risk of underestimation. Any previous CD (aOR=1.29; 95% CI 1.05-1.58) and intra-abdominal adhesions (aOR=1.37; 95% CI 1.11-1.70) were found to be independent risk factors for major BL overestimation, while urgent CD (aOR=0.50; 95% CI 0.41-0.60) decreased the risk of overestimation.

Conclusions: Various factors can predict major underestimation and overestimation of BL during CDs. Recognizing these factors can assist in the interpretation of visual EBL and improve obstetric decision making.

هدف البحث: يستخدم التقييم العياني لكمية الدم المفقودة كطريقة شائعة لدى الجراحين في تقدير خسارة الدم عند إجراء الولادة القيصرية. يمكن لسوء تقدير حجم الدم المفقود (بالزيادة أو النقصان) أن يؤثر سلباً على اتخاذ القرار التوليدي خلال العملية، وهو ما يؤخر أحياناً القيام بالتدخلات المطلوبة. يمكن للمبالغة في تقدير حجم الدم المفقود (بالزيادة) أن تقضي للقيام بإجراءات مكلفة غير ضرورية. ولهذا تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العوامل التنبؤية المستقلة للمبالغة أو الاستخفاف في تقدير حجم الدم المفقود (بالزيادة أو النقصان) خلال الولادة القيصرية.

طرق البحث: تمت مراجعة جميع العمليات القيصرية المجرىة خلال الفترة بين الشهر 11 لعام 2008 والشهر 6 لعام 2016 في مشفى مرتبط بالجامعة، حيث تم الحصول على المعطيات السكانية والجراحية، ومن ضمنها تقدير الجراحين لحجم الدم المفقود خلال العملية EBL. تم حساب كمية الدم المفقودة خلال العملية CBL من خلال ضرب قيمة حجم الدم المحسوب عند الأم بالنسبة المئوية لهبوط الرسابة (الهيماتوكريت). تم استخدام التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات لتحديد عوامل الخطورة للاستخفاف بكمية الدم المفقودة (كمية الفقدان المحسوبة - كمية الفقدان المقدر ≤ 400 مل)، أو المبالغة بكمية الدم المفقودة (كمية الفقدان المقدر - كمية الفقدان المحسوبة ≤ 400 مل).

النتائج: تم خلال فترة الدراسة تحليل 3655 عملية قيصرية، حققت 420 منها معايير حدوث استخفاف بكمية الدم المفقودة و1214 معايير المبالغة بكمية الدم المفقودة. لوحظ أن الجراحة الإسعافية (نسبة الأرجحية المعدلة = 2.83، بفواصل ثقة 95%: 2.06-3.89)، التخدير العام (نسبة الأرجحية المعدلة = 2.39، بفواصل ثقة 95%: 1.17-3.33) والخبرة العالية للجراح (نسبة الأرجحية المعدلة = 1.03، بفواصل ثقة 95%: 1.01-1.06) تمثل عوامل خطورة مستقلة لحدوث استخفاف في تقدير حجم الدم المفقود خلال العملية، بينما يقلل وجود عملية قيصرية سابقة (نسبة الأرجحية المعدلة = 0.47، بفواصل ثقة 95%: 0.33-0.67) من خطر حدوث استخفاف بتقدير حجم الدم المفقود. لوحظ أن وجود سوابق ولادة قيصرية (نسبة الأرجحية المعدلة = 1.29، بفواصل ثقة 95%: 1.05-1.58) والالتصاقات داخل البطن (نسبة الأرجحية المعدلة = 1.37، بفواصل ثقة 95%: 1.11-1.70) تشكل عوامل خطورة مستقلة للمبالغة في تقدير حجم الدم المفقود خلال العملية، بينما تقلل حالة القيصرية الإسعافية (نسبة الأرجحية المعدلة = 1.37، بفواصل ثقة 95%: 1.11-1.70) من المبالغة في تقدير حجم الدم المفقود.

الاستنتاجات: يمكن لعدة عوامل أن تسهم في المبالغة أو الاستخفاف عند تقدير حجم الدم المفقود خلال العملية القيصرية، إن معرفة هذه العوامل قد تساعد في تفسير الحجم المقدر للدم المفقود EBL وبالتالي تحسين عملية صنع القرار خلال الإجراءات التوليدية.

Efficacy of three different regimens in recovery of bowel function following elective cesarean section

فعالية ثلاثة من المعالجات المختلفة

في شفاء الوظيفة المعوية إثر حالات القيصرية الانتخابية

Ahmed MR, et al.

J Perinat Med 2018 Feb 16.

Aim: To compare the efficacy of three postoperative feeding regimens on bowel function recovery after term elective cesarean section (CS).

Methods: Women recruited for this randomized trial were allocated into three groups. Women in group (A) were instructed to chew sugarless gum for 10 min every 2 h after surgery. Group (B) mothers received IV fluids for 6 h followed by sipping fruit juices sweetened with honey. Group (C) had oral intake of clear fluids after passage of flatus and regular diet with the passage of bowel movement. The main outcome measures were the timing of first return to bowel movement and initiation of regular diet.

Results: The mean times to first hearing of bowel sounds, to first flatus passage and to first defecation were significantly lower in group A (10, 17.5 and 28.1 h, respectively) compared to groups B and C [15.1, 24.9 and 36 h (B) and 21.6, 38.8 and 49.4 h (C)]. Initiation of regular diet was significantly earlier in group A compared to groups B and C (21 vs. 27.5 and 40.3 h, respectively).

Conclusions: Chewing gum appears to be more advantageous than early or traditional feeding regimens after term elective CS resulting in rapid recovery of bowel function.

هدف البحث: مقارنة فعالية ثلاثة من العلاجات الغذائية بعد الجراحة على الوظيفة المعوية بعد إجراء القيصرية الانتخابية.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة العشوائية ضم مجموعة من النساء لثلاث مجموعات علاجية. تم توجيه النساء في المجموعة A لمضغ علكة خالية من السكر لمدة 10 دقائق كل ساعتين بعد الجراحة. أما في المجموعة B فقد خضعت النساء لمعالجة بالسوائل الوريدية لمدة 6 ساعات تلاها إعطاء عصير الفواكه المحلى بالعلسل. خضعت النساء في المجموعة C إلى تناول فموي لسوائل البسيطة بعد خروج الريح، والاستمرار بحمية منتظمة لاستمرار حركية الأمعاء. اعتبرت المدة اللازمة للعودة للحركية المعوية الطبيعية والتغذية الطبيعية هي النتائج الأساسية المقاسة في الدراسة.

النتائج: لوحظ أن متوسط الزمن اللازم للعودة لسماح الأصوات المعوية الطبيعية والخروج الطبيعي للريح والبراز كان أطول وبشكل هام لدى مرضى المجموعة A (10، 17.5 و 28.1 ساعة على الترتيب) بالمقارنة مع مرضى المجموعة B و C (15.1، 24.9 و 36 ساعة في المجموعة B و 21.6، 38.8 و 49.9 ساعة في المجموعة C على الترتيب). إن البدء بالتغذية الطبيعية كان أبكر في المجموعة A مقارنة مع المجموعتين B

و C (21 مقابل 27.5 و 40.3 ساعة على الترتيب). الاستنتاجات: يبدو أن مضغ العلكة هو الأكثر فعالية للعودة السريعة للوظيفة المعوية بعد إجراء القيصرية الانتخابية، وذلك بالمقارنة مع الأنظمة العلاجية الباكراة أو التقليدية.

Does saline enema during the first stage of labour reduce the incidence of clostridium difficile colonization in neonates?

فعالية الحقنة الشرجية بالمصل الملحي في المرحلة الأولى من المخاض في الحد من استعمار جراثيم المطثيات الصعبة عند الوليد

Nada AM, et al.
J Hosp Infect 2018 Feb 13.

Background: Maternal rectal enemas may reduce neonatal bacterial exposure during labour; this may reduce the risk of neonatal colonization with *Clostridium difficile*. The aim of this study was to determine the effectiveness of a saline enema during the first stage of labour in reducing neonatal colonization with *C. difficile*.

Methods: The study was conducted in Cairo University Hospital from January 2016 to July 2016. Asymptomatic mothers with uncomplicated vaginal delivery and their neonates without diarrhea were included. The study group underwent saline enema; the control group had no intervention. Stool samples were collected from neonates one week after delivery. The primary outcome was the detection of *C. difficile* in stool culture and direct detection of *C. difficile* Toxin A & Toxin B by ELISA.

Findings: The two groups were comparable ($p>0.05$) regarding the age, gravidity, parity, BMI and gestational age. In stool culture, *C. difficile* was detected in 13.54% and 37.63% of the enema group and the control group, respectively ($p<0.001$). Direct detection of toxins A and B was positive in 22.92% and 53.76% of the respective groups ($p<0.001$).

Conclusions: This study suggests that a saline enema for the mother during the first stage of labor may be useful in reducing the risk of neonatal gut colonization by *C. difficile*.

خلفية البحث: يمكن للحقنة الشرجية عند الأم أن تخفف من تعرض الوليد للجراثيم خلال المخاض، وهو ما يقلل بدوره من تعرض الوليد لجراثيم المطثيات الصعبة *clostridium difficile*. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد فعالية حقنة المصل الملحي الشرجية لدى الماخض خلال الطور الأول من المخاض في الحد من الاستعمار بجراثيم المطثيات الصعبة عند الوليد.

طرق البحث: تم إجراء هذه الدراسة في مشفى جامعة القاهرة خلال الفترة بين شهر كانون الثاني وشهر تموز لعام 2016. شملت الدراسة الأمهات غير العرضيات بحالات الولادة المهبلية الطبيعية غير المختلطة وحديثي الولادة غير المصابين بالإسهال. خضعت مجموعة الدراسة لإجراء حقنة شرجية بالمصل الملحي عند الأم، بينما لم تخضع المجموعة الأخرى لأي تداءخل. تم جمع عينات برازية من الوليد بعد الولادة. شملت النتائج الرئيسية تحري جراثيم المطثيات الصعبة في زروع البراز والتحري المباشر لذيفان جراثيم المطثيات الصعبة (الذيفان A و B) بتقنية المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA.

الموجودات: كانت المجموعتان متشابهتين من حيث العمر، عدد الحمول، عدد الولادات، مشعر كتلة الجسم BMI وعمر الحمل ($p<0.05$). تم كشف المطثيات الصعبة في زروع البراز في 13.54% و 37.63% من الحالات في مجموعة تطبيق الحقنة الشرجية ومجموعة الشاهد على الترتيب ($p>0.001$). كان التحري المباشر عن ذيفان جراثيم المطثيات الصعبة A و B إيجابياً في 22.92% و 53.76% من الحالات في المجموعة التداخل ومجموعة الشاهد على الترتيب ($p>0.001$).

الاستنتاجات: تقترح هذه الدراسة أن تطبيق الحقنة الشرجية بالمصل الملحي عند الأم خلال الطور الأول من المخاض قد يكون مفيداً في الحد من خطر الاستعمار المعوي بجراثيم المطثيات الصعبة عند الوليد.

The relationship between cervical precancerous lesion galectin-3 and p27 protein expression and clinical prognosis

العلاقة بين التعبير عن البروتينين p27 و galectin-3 في الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم والإنذار السريري للحالة

Ma J, et al.

Oncol Lett 2018 Feb;15(2):1533-6.

The relationship between galectin-3 and p27^{kip1} protein expression levels in cervical precancerous lesions and clinical prognosis were studied. A total of 74 patients with cervical intraepithelial neoplasia [(CIN), 20 cases classified as stage I, 24 cases as stage II and 30 cases as stage III] were enrolled in this study. Tissue galectin-3, p27^{kip1}, vascular endothelial growth factor (VEGF)-2 and cyclin D protein levels were detected via immunohistochemical staining and reverse transcription polymerase chain reaction (PCR). Follow-up median duration was 13.5 months and recurrence rate was determined. Galectin-3, VEGF-2, and cyclin D expression was elevated in patients with higher stage CIN, whereas p27^{kip1} showed the opposite trend ($p < 0.05$). During follow-up, there were 3 cases (15.0%) of recurrence in the CIN-I group, 5 cases (20.8%) in the CIN-II group and 9 cases (30.0%) in the CIN-III group. No significant difference in recurrence rate was noted among the groups ($p > 0.05$). The upregulation of galectin-3 and downregulation of p27^{kip1} in CIN tissues may be related to tumor progression. This phenomenon will require further verification.

تمت دراسة العلاقة الكامنة بين مستويات التعبير عن البروتينين p27^{kip1} و galectin-3 في الآفات قبل السرطانية في عنق الرحم والإنذار السريري للحالة. تمت دراسة حالة 74 مريضة من مرضى التنشؤات داخل الظهارة في عنق الرحم (CIN (20 حالة مصنفة من الدرجة I، 24 حالة مصنفة من الدرجة II و 30 حالة مصنفة من الدرجة III). تم تحري المستويات النسيجية من galectin-3، p27^{kip1}، عامل النمو البطاني الوعائي VEGF-2 ومستويات بروتين cyclin D وذلك عبر المقايسة المناعية النسيجية وتفاعل سلسلة البوليميراز ذو الانتساخ العكسي PCR. بلغ وسيط فترة المتابعة 13.5 شهراً حيث تم تحديد نسبة النكس. لوحظ ارتفاع التعبير عن كل من galectin-3 و VEGF-2 و cyclin D عند مريضات المراحل الأعلى من التنشؤات داخل الظهارة في عنق الرحم CIN، بينما أظهر البروتين p27^{kip1} سلوكاً معاكساً ($p > 0.05$). لوحظ خلال فترة المتابعة وجود 3 حالات من النكس في مجموعة CIN-I (بنسبة 15.0%)، 5 حالات في مجموعة CIN-II (بنسبة 20.8%) و 9 حالات في مجموعة CIN-III (بنسبة 30.0%). لم تلاحظ فروقات هامة في معدلات النكس بين المجموعات ($p < 0.05$). إن التنظيم التصاعدي ل galectin-3 والتنظيم التنازلي للبروتين p27^{kip1} في أنسجة التنشؤات داخل الظهارة في عنق الرحم CIN قد يرتبط مع ترقى الورم. تحتاج هذه الظاهرة إلى المزيد من الاستقصاء والتأكيد.

Co-existence of benign gynecological tumors with endometriosis in a group of 1,000 women

ترافق الأورام النسائية السليمة مع داء بطانة الرحم الهاجرة (الإندمتريوز) عند 1000 من النساء

Matalliotaki C, et al.

Oncol Lett 2018 Feb;15(2):1529-32.

The purpose of this study was two-fold, first to investigate the association between endometriosis and the risk of benign gynecologic tumors and, secondly, to evaluate the distribution of and ovarian cysts in women with endometriosis. The medical and pathological reports of 1,000 women with endometriosis were retrospectively reviewed. The incidence of ovarian cysts, uterine leiomyomas and adenomyosis, as well as the side of ovarian cysts were further compared. A total of 295 cases of endometriomas, 172 cases of adenomyosis, 173 cases of

ovarian cysts and 89 cases of uterine leiomyomas were confirmed histologically in patients with endometriosis. Serous cysts represented the most frequent diagnosis (n=81, 8.1%) in women with ovarian cysts, followed by dermoid cysts (n=15, 1.2%). In women with unilateral endometriomas, the observed proportion of left-sided cysts was found in 65.6% (164 of 250), significantly higher compared with right-sided cysts (86 out of 250, 34.4%) (P<0.001). Moreover, patients with other ovarian cysts were recognized as left-sided in 60% (96 out of 160) of cases, significantly higher compared with right-sided cysts (64 out of 160, 40%) (P<0.01). On the whole, the current study indicates that endometriosis may be associated with an increased risk of benign gynecological tumors, such as ovarian cysts, adenomyosis and leiomyomas. The results of this study confirm a left lateral predisposition of endometriomas and ovarian cysts.

تتمثل أهداف هذه الدراسة بأمرين، الأول هو استقصاء الارتباط الكامن بين داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز) وخطر الأورام النسائية السليمة، والثاني هو تقييم انتشار الورم البطاني الرحمي endometrioma والكيسات المبيضية عند النساء المصابات بالإندومتريوز. تم بشكل راجع مراجعة التقارير الطبية والتشريحية المرضية لـ 1000 امرأة تعانين من داء بطانة الرحم المهاجرة. تمت مقارنة حدوث الكيسات المبيضية، الأورام العضلية الرحمية وحالات العضال الغدي adenomyosis بالإضافة إلى جهة الكيسات المبيضية (كونها في الجانب الأيمن أو الأيسر). تم نسيجياً تأكيد وجود 295 حالة من الأورام البطانية الرحمية، 172 حالة من العضال الغدي، 173 حالة من الكيسات المبيضية و89 حالة من الأورام العضلية الرحمية عند مريضات داء بطانة الرحم المهاجرة. شكلت الكيسات المصلية التشخيص الأكثر شيوعاً (81 حالة بنسبة 8.1%) من بين حالات الكيسات المبيضية، تلتها الكيسات الجلدية dermoid (15 حالة بنسبة 1.2%). لوحظ في حالات الأورام البطانية الرحمية أحادية الجانب أن معدل مشاهدة الكيسات في الجهة اليسرى بلغ 65.6% من الحالات (164 حالة من أصل 250)، وقد كان أعلى من نسبة الكيسات في الجهة اليمنى (86 حالة من أصل 250، بنسبة 34.4%) وبقيمة $p < 0.001$. علاوة على ذلك فقد لوحظ عند مرضى الكيسات المبيضية بشكل عام سيطرة للجهة اليسرى في 60% من الحالات (96 من أصل 160 حالة) مقارنةً بالجهة اليمنى (64 من أصل 160 حالة بنسبة 40%) وبقيمة $p > 0.01$. بالإجمال تشير معطيات هذه الدراسة أن داء بطانة الرحم المهاجرة يرتبط مع ازدياد خطورة حدوث الأورام النسائية السليمة مثل الكيسات المبيضية، العضال الغدي والأورام العضلية الرحمية. تؤكد نتائج هذه الدراسة تأهب الجانب الأيسر للأورام البطانية الرحمية وكيسات المبيض بشكل أكبر.

Surgery

الجراحة

Back pain improves significantly following discectomy for lumbar disc herniation

تحسن الألم الظهري بشكل ملحوظ

بعد عملية استئصال القرص في حالات انفتاق القرص القطني

Carreon LY, et al.
Spine J 2018 Feb 14.

Background and context: Although lumbar disc herniation (LDH) classically presents with lower extremity radiculopathy, there are patients who have substantial associated back pain.

Purpose: To determine if patients with lumbar disc herniation (LDH) with substantial back pain improve with decompression alone.

Study design: Longitudinal observational cohort.

Patients sample: Patients enrolled in the Quality and Outcomes Database (QOD) with LDH and a baseline back pain score ≥ 5 of 10 who underwent 1 or 2-level lumbar discectomy only.

Outcome measures: Back and leg pain scores (010-), Oswestry Disability Index (ODI), and EuroQoL 5D (EQ-5D).

Methods: Standard demographic and surgical variables were collected, as well as patient reported outcomes at baseline and at 3 and 12 months postoperatively.

Results: The mean age of the cohort was 49.8 years and 1195 (52.8%) were male. Mean BMI was 30.1 kg/m². About half of the patients (1103, 48.8%) underwent single level discectomy and the other half (1159, 51.2%) had 2-level discectomy. Average blood loss was 44 cc. Most of the patients (2217, 98%) were discharged home with routine postoperative care. The average length of stay was 0.53 days. At 3 months and 12 months postoperatively, there were statistically significant ($p<0.000$) improvements in back pain (7.7 to 2.9 to 3.2), leg pain (7.5 to 2.3 to 2.5) and ODI (26.2 to 11.6 to 11.2). Patients with a single-level discectomy, compared to patients with a two-level discectomy, had similar improvements in 3- and 12 month back pain, leg pain and ODI scores.

Conclusions: Patients with LDH who have substantial back pain can be counseled to expect improvement in their back pain scores 12 months after a discectomy.

خلفية ومحتوى البحث: على الرغم من تظاهر حالات انفتاق القرص القطني على شكل اعتلال عصبي جذري في الأطراف السفلية عادةً، إلا أن بعض المرضى يتظاهرون بشكل أساسي بألم ظهري.

هدف البحث: تحديد مدى التحسن الملاحظ عند مرضى الانفتاق القطني المترافق مع ألم ظهري عبر عملية إزالة الضغط فقط.

نمط البحث: دراسة مراقبة أترابية طولانية.

عينة المرضى: شملت عينة الدراسة مرضى من سجل بيانات النتائج والجودة QOD والذين يعانون من انفتاق في القرص القطني مع ألم ظهري (نقاط الألم الظهري في الحالة القاعدية ≥ 5 من أصل 10 والخاضعين لعملية استئصال القرص القطني فقط).

قياس النتائج: تم قياس نقاط الألم الظهري والألم في الرجل (0-10)، مشعر Oswestry للإعاقة ODI، ونقاط EuroQoL 5D لنوعية الحياة عند المرضى.

طرق البحث: تم جمع البيانات السكانية والجراحية المتعلقة بالمرضى، بالإضافة إلى إيراد المرضى للنتائج الملاحظة في الحالة القاعدية وبعد 3 و12 شهراً من الجراحة.

النتائج: بلغ العمر الوسطي للعينة الأترابية 49.8 سنة، كما أن 1195 من المرضى كانوا من الذكور. بلغ متوسط مشعر كتلة الجسم BMI 30.1 كغ/م². خضع حوالي نصف المرضى (1103 مرضى بنسبة 48.8%) إلى جراحة استئصال القرص في مستوى واحد، بينما خضع البقية (1159 مريضاً بنسبة 51.2%) لاستئصال القرص بمستويين. بلغ متوسط خسارة الدم المرافقة 44 سم³. تم تخريج معظم المرضى (2217 مريضاً بنسبة 98%) إلى المنزل بتوصيات اعتيادية بعد الجراحة. بلغ متوسط مدة متابعة المرضى 0.53 يوماً. لوحظ بعد 3 أشهر و12 شهراً من الجراحة حدوث تحسن هام ($p>0.000$) في الألم الظهري عند المرضى (7.7 حتى 2.9 وحتى 3.2)، وفي الألم في الرجل (7.5 حتى 2.3 وحتى 2.5)، مشعر ODI (26.2 حتى 11.6 وحتى 11.2). لوحظ لدى مرضى استئصال القرص بمستوى واحد نتائج مشابهة على صعيد التحسن في الألم الظهري والألم في الرجل ونقاط ODI بعد 2 و12 شهراً من الجراحة وذلك بالمقارنة مع مرضى استئصال القرص بمستويين.

الاستنتاجات: يمكن تطمين مرضى انفتاق القرص القطني الذين يعانون من ألم ظهري بحدوث تحسن متوقع في نقاط الألم الظهري لديهم بعد 12 شهراً من إجراء عملية استئصال القرص.

The right axillary incision: a potential new standard of care for selected congenital heart surgery

الشق الإبطي الأيمن:

توجه جديد محتمل في بعض الجراحات القلبية الولادية

Lee T, et al.

Semin Thorac Cardiovasc Surg 2018 Feb 21.

Objective: Although the median sternotomy has been the traditional approach for congenital heart surgery, young patients and their families often find the midline scar to be cosmetically unappealing. At our center, a

right transverse axillary incision has become the standard approach for many congenital cardiac lesions due to its safety, versatility, and an unsurpassed aesthetic result. We present our experience with the axillary approach for a diverse array of congenital defects.

Methods: A retrospective review of patients receiving a right transverse axillary incision for congenital cardiac surgery between 2005-2016 was conducted.

Results: The right transverse axillary incision was performed in 358 patients for 24 unique procedures. Median age was 5 years (range, 1 month to 60 years) and 225 (63%) patients were female. Median weight was 17 kg (range, 4-124 kg), with 19 (5%) patients weighing less than 6 kg. The most common lesions were atrial septal defects (n=244, 68%) and ventricular septal defects (n=72, 20%). As experience with this approach increased, other repairs included subvalvular aortic membrane resection (n=10, 3%), Tetralogy of Fallot repair (n=7, 2%), ventricular assist device placement (n=3, 1%), and mitral valve repair (n=2, 1%). There were no intra-operative deaths or conversions to sternotomy. In-hospital complications included mortality (n=1, 0.3%), reoperations for bleeding (n=5, 1%), pneumothorax or pleural effusion (n=6, 2%), and permanent pacemaker (n=4, 1%).

Conclusions: The right axillary incision allows a safe and effective repair for a broad range of congenital heart defects and is a potential new standard of care for many patients.

هدف البحث: على الرغم من كون بضع القص الناصف هو المقاربة التقليدية في جراحة الآفات القلبية الولادية، إلا أن المرضى الصغار وعائلاتهم عادةً ما يجدون الندبة الناتجة على الخط المتوسط غير مقبولة من الناحية التجميلية. تم في مركز البحث استخدام الشق الإبطني المعترض الأيمن كمقاربة معيارية في الكثير من جراحات آفات القلب الولادية نتيجةً لسلامتها، تعدد استخداماتها ونتائجها الجمالية المفضلة. سنعرض في هذه الدراسة خبرتنا في مجال استخدام الشق الإبطني في عدد من الآفات القلبية الولادية.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة حول المرضى الخاضعين للشق الإبطني المعترض الأيمن خلال جراحة آفات القلب الولادية خلال الفترة بين عامي 2005 و2016.

النتائج: تم إجراء الشق الإبطني المعترض الأيمن عند 358 مريضاً خلال 24 مقارنة جراحية مختلفة. بلغ وسيط أعمار المرضى 5 سنوات (تراوح بين شهر واحد و60 سنة)، كما أن 225 من المرضى (بنسبة 63%) كانوا من الإناث. بلغ وسيط الوزن 17 كغ (تراوح بين 4 و124 كغ)، كما كان الوزن عند 19 مريضاً (بنسبة 5%) دون 6 كغ. كانت أكثر الآفات المعالجة توارداً هي العيب في الحاجز الأذيني ASD (224 مريضاً بنسبة 86%)، والعيب في الحاجز البطيني VSD (72 مريضاً بنسبة 20%). وبزيادة الخبرة في إجراء هذه المقاربة فقد تم استخدامها في جراحات استئصال الغشاء الأبهرية تحت الصمامي (10 مرضى بنسبة 3%)، عمليات إصلاح رباعي فالوت (7 مرضى بنسبة 2%)، وضع أداة مساعدة بطينية (3 مرضى بنسبة 1%)، وعمليات إصلاح الصمام التاجي (مريضين بنسبة 1%). لم تسجل وفيات ضمن العملية أو ضرورة للتحويل لجراحة بضع القص. تضمنت الاختلاطات الملاحظة داخل المشفى حدوث الوفاة (مريض واحد بنسبة 0.3%)، إعادة الجراحة بسبب النزف (5 مرضى بنسبة 1%)، الريح الصدرية وانصباب الجنب (6 مرضى بنسبة 2%) والحاجة لناظمة خطى دائمة (4 مرضى بنسبة 1%).

الاستنتاجات: يسمح استخدام الشق الإبطني المعترض بإصلاح آمن وفعال لطيفٍ واسعٍ من الآفات القلبية الولادية، كما أنه المقاربة المعيارية الجديدة المحتملة خلال العناية بالكثير من المرضى.

The effect of age on the prognosis of patients

with traumatic brain injury who undergo a craniotomy

تأثيرات العمر على الإنذار عند مرضى آفات الدماغ الرضية الخاضعين لحج القحف

Gilete-Tejero JJ, et al.

Rev Neurol 2018 Feb 16;66(4):113-120.

Introduction: In our setting, the ageing of the population has led to management of traumatic brain injury (TBI) in the later stages of life becoming an increasingly frequent problem.

Aim: To evaluate the association between age and the functional and survival prognosis of patients who

have undergone surgery due to TBI.

Patients and methods: We performed a retrospective analysis of a series of 404 patients submitted to surgery between the years 2000 and 2015: 144 youngsters (12-44 years), 77 adults (45-64 years), 148 geriatric patients (65-79 years) and 26 'super geriatric' patients (>80 years). We reviewed the demographic and nosological characteristics of the population, the survival and functional prognosis (Glasgow Outcome Scale, GOS) on discharge and at six months.

Results: Age presents a positive linear association with both intra-hospital mortality and the proportion of patients with an unfavorable prognosis (GOS 1-3) on hospital discharge and at six months ($p<0.001$). Taking the population of youngsters as a reference, the relative risk for an unfavorable prognosis at six months was 1.5 (95% CI: 1.04-2.19) for adults; 2.37 (95% CI: 1.77-3.17) for the geriatric patients; and 3.5 (95% CI: 2.63-4.7) for the 'super geriatric' patients. These latter present a mortality rate while in hospital of 77.78% and a percentage of poor functional prognosis at six months of 94.44%.

Conclusions: Increased age is a major negative determining factor in the prognosis of patients who undergo a craniotomy due to TBI. More precise knowledge of these outcomes and an adequate pre-operative discussion with the family will be an invaluable aid in the decision-making process.

مقدمة: في بعض الحالات يتم تدبير آفات الدماغ الرضية في حالات ذات مراحل عمرية متقدمة وهو ما يشكل مشكلة تزداد تواتراً في الممارسة الحالية من حيث تأثير ذلك على الإنذار في هذه الحالات.

هدف البحث: تقييم الارتباط بين العمر والإنذار الوظيفي والبقيا عند المرضى الخاضعين لجراحة في سياق آفات الدماغ الرضية. **مرضى وطرق البحث:** تم إجراء تحليل راجع لسلسلة من 404 مرضى خضعوا للجراحة خلال الفترة بين عامي 2000 و2015، منهم 144 من العمر الصغير نسبياً (12-44 سنة)، 77 بالغاً (45-64 سنة) و148 من المسنين (65-79 سنة) و26 من كبار المسنين (>80 سنة). تمت مراجعة الخصائص السكانية والتصنيفية المرضية لمجمل العينة، بالإضافة إلى البقايا والإنذار الوظيفي الملاحظ (النقاط على سلم غلاسكو) وذلك عند تخرج المريض من المشفى ولاحقاً بعد 6 أشهر.

النتائج: ارتبط العمر ارتباطاً خطياً مع كل من الوفيات داخل المشفى ومع نسبة المرضى ذوي الإنذار غير المرغوب (نقاط سلم غلاسكو 1-3) وذلك عند التخرج من المشفى وبعد 6 أشهر من المتابعة ($p>0.001$). ولدى اعتبار مجموعة المرضى الصغار نسبياً كمجموعة مرجعية فقد بلغ الخطر النسبي للإنذار غير المرغوب به بعد 6 أشهر 1.5 (بفواصل ثقة 95%: 1.04-2.19) بالنسبة للمرضى البالغين، 2.37 (بفواصل ثقة 95%: 1.77-3.17) عند المرضى المسنين و3.5 (بفواصل ثقة 95%: 2.63-4.7) عند كبار المسنين. لوحظ لدى مرضى المجموعة الأخيرة معدل وفيات ضمن المشفى وصل حتى 77.78% ونسبة من حالات سوء الإنذار بعد 6 أشهر بلغت 94.44%.

الاستنتاجات: يشكل التقدم في العمر عاملاً محدداً سلبياً في الإنذار عند المرضى الخاضعين لعملية حج القحف في سياق تدبير حالات آفات الدماغ الرضية. إن المعرفة الأدق لهذه النتائج والمناقشة المسهبة المناسبة قبل الجراحة مع عائلة المريض يعتبر من الأمور بالغة الأهمية في عملية صنع القرار خلال تدبير هذه الحالات.

The clinical impact of molecular breast imaging in women with proven invasive breast cancer scheduled for breast-conserving surgery

تأثير التصوير الجزيئي للثدي في الحالات المثبتة من سرطان الثدي الغازي
المرشحة للخضوع لجراحة محافظة على الثدي

Collarino A, et al.
Breast Cancer Res Treat 2018 Feb 13.

Purpose: To investigate the clinical utility of molecular breast imaging (MBI) in patients with proven invasive breast cancer scheduled for breast-conserving surgery (BCS).

Methods: Following approval by the institutional review board and written informed consent, records of

patients with newly diagnosed breast cancer scheduled for BCS who had undergone MBI for local staging in the period from March 2012 till December 2014 were retrospectively reviewed.

Results: A total of 287 women (aged 30-88 years) were evaluated. MBI showed T stage migration in 26 patients (9%), with frequent detection of in situ carcinoma around the tumor. Surgical management was adjusted in 14 of these patients (54%). In 17 of 287 patients (6%), MBI revealed 21 proven additional lesions in the ipsilateral, contralateral breast or both. In 18 of these additional foci (86%), detected in 15 patients, malignancy was found. Thirteen of these 15 patients had ipsilateral cancer and 2 patients bilateral malignancy. In total, MBI revealed a larger tumor extent, additional tumor foci or both in 40 patients (14%), leading to treatment adjustment in 25 patients (9%).

Conclusions: MBI seems to be a useful imaging modality with a high predictive value in revealing ipsilateral and bilateral disease not visualized by mammography and ultrasound. It may play an important role in delineating the extent of the index lesion during preoperative planning. Incorporation of MBI in the clinical work-up as an adjunct modality to mammography and ultrasound may lead to better selection of patients who could benefit from BCS.

هدف البحث: استقصاء الفائدة السريرية للتصوير الجزيئي للثدي MBI في الحالات المؤكدة من سرطان الثدي الغازي المرشحة لإجراء جراحة محافظة على الثدي.

طرق البحث: بعد الحصول على موافقة الهيئات الطبية على الدراسة وموافقة المرضى الخطية على المشاركة تم بشكلٍ راجع إجراء مراجعة للسجلات الطبية للحالات المشخصة حديثاً من سرطان الثدي الموضوع على قائمة إجراء جراحة محافظة على الثدي وذلك خلال الفترة بين آذار 2012 وحتى كانون الأول 2014، حيث خضعت المريضات للتصوير الجزيئي للثدي MBI لتقييم المرحلة المرضية للورم.

النتائج: تم تقييم حالة 287 من النساء أعمارهن بين 30 و88 سنة. أظهر التصوير الجزيئي للثدي تغيير في المرحلة T للورم عند 26 مريضة (بنسبة 9%) مع كشف متكرر لوجود سرطانة في الموضع حول الورم. تم تعديل التدبير الجراحي المقرر في 14 من هذه الحالات (54%). بينما أظهر التصوير الجزيئي في 17 من أصل 287 مريضة (6%) وجود 21 آفة إضافية مثبتة في الثدي نفسه أو الثدي المقابل أو كليهما معاً. وقد تم كشف وجود خباثة في هذه البؤر الإضافية المكتشفة (18 بؤرة عند 15 مريضة، منهم 13 حالة سرطان في الثدي نفسه وحالتين في الثدي المقابل). بالإجمال أظهر التصوير الجزيئي للثدي امتداد أكبر للورم، وجود بؤر ورمية إضافية، أو الأمرين معاً عند 40 مريضة (بنسبة 14%)، الأمر الذي قاد بالنتيجة إلى تعديل التداخل العلاجي عند 25 مريضة (9%).

الاستنتاجات: يمثل التصوير الجزيئي للثدي أداة مفيدة تتمتع بقيمة تنبؤية عالية في كشف الآفات في الثدي نفسه أو في الثدي المقابل والتي لم تظهر عبر التصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالأشعة فوق الصوتية. قد تلعب هذه التقنية التشخيصية دوراً هاماً في تحديد امتداد الآفة الورمية خلال عملية وضع الخطة العلاجية في الفترة ما قبل الجراحة. إن إدراج التصوير الجزيئي للثدي ضمن خطة العمل السريرية كوسيلة داعمة للتصوير الشعاعي للثدي والتصوير بالأشعة فوق الصوتية قد يقود إلى الوصول لاختيار أفضل وأدق للمريضات المرشحات بالفعل للاستفادة من الجراحة المحافظة على الثدي من مجمل مريضات سرطان الثدي.

Outcome of initially nonoperative treatment for acute simple appendicitis in children

نتائج المعالجة غير الجراحية لحالات التهاب الزائدة الحاد عند الأطفال

Gorter RR, et al.
J Pediatr Surg 2017 Dec 24.

Purpose: To compare the outcome of initially nonoperative treatment with immediate appendectomy for simple appendicitis in children.

Methods: Between September 2012 and June 2014 children aged 7-17 years with a radiologically confirmed simple appendicitis were invited to participate in a multicentre prospective cohort study in which they were

treated with an initially nonoperative treatment strategy; nonparticipants underwent immediate appendectomy. In October 2015, their rates of complications and subsequent appendectomies, and health-related quality of life (HRQOL) were assessed.

Results: In this period, 25 children were treated with an initially nonoperative treatment strategy and 19 with immediate appendectomy; median (range) follow-up was 25 (16-36) and 26 (17-34) months, respectively. The percentage [95%CI] of patients experiencing complications in the initially nonoperative group and the immediate appendectomy group was 12 [4-30]% and 11 [3-31]%, respectively. In total 6/25 children (24%) underwent an appendectomy; none of the 6 patients operated subsequently experienced any postappendectomy complications. Overall, HRQOL in the nonoperative treatment group was similar to that of healthy peers.

Conclusions: Outcome of initially nonoperative treatment for acute simple appendicitis in children is similar to the outcome in those who undergo immediate appendectomy. Initially nonoperative management seems to be able to avoid appendectomy in 3 out of 4 children.

هدف البحث: مقارنة نتائج المعالجة غير الجراحية مع المعالجة بالاستئصال الفوري للزائدة في حالات التهاب الزائدة البسيط عند الأطفال. **طرق البحث:** تم إجراء دراسة مستقبلية متعددة المراكز شملت الأطفال بسن بين 7 و 17 سنة بحالات التهاب زائدة بسيط مثبتة شعاعياً خلال الفترة بين شهري أيلول 2012 وحزيران 2014، حيث تم اقتراح معالجتهم بمعالجة بدئية غير جراحية، بينما خضع المرضى الذين رفضوا هذه المعالجة إلى معالجة جراحية باستئصال الزائدة بشكل فوري. تم في شهر تشرين الأول 2015 تقييم معدلات الاختلاطات الملاحظة، معدلات اللجوء لاستئصال الزائدة لاحقاً ونوعية الحياة المرتبطة بالأمر الصحية HRQOL.

النتائج: تم خلال هذه الفترة معالجة 25 طفلاً بالمعالجة البدئية غير الجراحية و 19 طفلاً باستئصال الزائدة الفوري، بوسيط عمري 25 (16-36) و 26 (17-34) شهراً على الترتيب. بلغت النسبة المئوية لحدوث الاختلاطات عند المرضى المعالجين بالمعالجة البدئية غير الجراحية 12% (بفواصل ثقة 95%: 4-30) بينما بلغت هذه النسبة 11% (بفواصل ثقة 95%: 3-31) في حالات استئصال الزائدة الفوري. بالإجمال خضع 6 من أصل 26 مريضاً من مرضى المعالجة البدئية غير الجراحية لاستئصال زائدة لاحقاً، دون حدوث أية اختلاطات بعد الجراحة عند أي منهم. لوحظ أن نتائج تقييم نوعية الحياة المرتبطة بالأمر الصحية HRQOL عند هذه المجموعة من المرضى كانت مشابهة للشواهد الأصحاء. **الاستنتاجات:** لوحظ أن نتائج المعالجة البدئية غير الجراحية لحالات التهاب الزائدة البسيط عند الأطفال مشابهة لنتائج المعالجة بالاستئصال الجراحي الفوري للزائدة. يمكن عبر التدبير البدئي غير الجراحي لحالات التهاب الزائدة تجنب الحاجة لاستئصال الزائدة عند 3 من كل 4 أطفال.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Impact of C-reactive protein on long-term mortality in acute myocardial infarction patients with diabetes and those without

تأثير البروتين التفاعلي C على الوفيات طويلة الأمد
عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد مع أو بدون وجود داء سكري مرافق

Xia M, et al.
Clin Chim Acta 2018 Feb 21.

Background: Little is known about the relationship between C-reactive protein (CRP) and long-term mortality after acute myocardial infarction (AMI) in diabetic patients. The current study aimed to examine whether CRP levels are associated with for long-term all-cause, cardiovascular, and cardiac mortality in AMI patients with diabetes and those without separately.

Methods: The cohort study included 663 diabetic and 1853 non-diabetic patients with AMI. The median follow-

up time was 1045 days (2.9 years).

Results: According to the median concentration of serum CRP (8.95 mg/l), the patients were divided into two groups. The low CRP level group (<8.95 mg/l) served as a reference. In diabetic patients with AMI, the adjusted hazard ratios (HRs) for long-term all-cause, cardiovascular, and cardiac mortality were 1.62 (P=0.027), 1.91 (P=0.008), and 2.08 (P=0.007), respectively. In non-diabetic patients with AMI, the adjusted hazard ratios (HRs) for long-term all-cause, cardiovascular, and cardiac mortality were 1.72 (P<0.001), 1.8 (P<0.001), and 1.78 (P=0.001), respectively.

Conclusions: Regardless of whether patients had diabetes or not, CRP value is an independent predictor of long-term, all-cause, cardiovascular, and cardiac mortality after AMI.

خلفية البحث: ما تزال المعلومات المتوافرة حول العلاقة بين البروتين التفاعلي C والوفيات طويلة الأمد بعد حدوث احتشاء العضلة القلبية الحاد عند المرضى السكريين قليلة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء علاقة مستويات البروتين التفاعلي C مع الوفيات بمختلف الأسباب، الوفيات القلبية الوعائية والوفيات القلبية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد وذلك بحالات وجود أو عدم وجود داء سكري. طرق البحث: تضمنت هذه الدراسة الأترابية 663 مريضاً من السكريين و1853 مريضاً من غير السكريين من المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد. بلغ وسيط فترة المتابعة 1045 يوماً (2.9 سنة).

النتائج: تم تبعاً لمستويات البروتين التفاعلي C الوسطية (8.95 ملغ/ل) تقسيم المرضى إلى مجموعتين. اعتبرت مجموعة المستويات المنخفضة من CRP (>8.95 ملغ/ل) المجموعة المرجعية. لوحظ في مجموعة مرضى الداء السكري المصابين باحتشاء حاد في العضلة القلبية أن نسب الخطورة المعدلة للوفيات بعيدة الأمد بمجمل الأسباب، الوفيات القلبية الوعائية والوفيات القلبية قد بلغت 1.62 (p=0.027)، 1.91 (p=0.008) و 2.08 (p=0.007) على الترتيب. أما عند المرضى غير السكريين المصابين باحتشاء العضلة القلبية الحاد فقد بلغت نسب الخطورة المعدلة للوفيات بعيدة الأمد بمجمل الأسباب، الوفيات القلبية الوعائية والوفيات القلبية 1.72 (p>0.001)، 1.8 (p>0.001) و 1.78 (p=0.001) على الترتيب.

الاستنتاجات: بغض النظر عن وجود أو عدم وجود داء سكري، فإن مستويات البروتين التفاعلي C تمثل بالفعل عاملاً تنبؤياً للوفيات بعيدة الأمد الوفيات بمجمل الأسباب، الوفيات القلبية الوعائية والوفيات القلبية عند مرضى احتشاء العضلة القلبية الحاد.

Risk factors for heart failure hospitalizations among patients with atrial fibrillation

عوامل الخطورة للقبول في المشفى بسبب قصور القلب عند مرضى الرجفان الأذيني

Eggimann L, et al.

PLoS One 2018 Feb 2;13(2):e0191736.

Background: Patients with atrial fibrillation (AF) have an increased risk for the development of heart failure (HF). In this study, we aimed to detect predictors of HF hospitalizations in an unselected AF population.

Methods: The Basel Atrial Fibrillation Cohort Study is an ongoing observational multicenter cohort study in Switzerland. For this analysis, 1193 patients with documented AF underwent clinical examination, venous blood sampling and resting 12-lead ECG at baseline. Questionnaires about lifestyle and medical history were obtained in person at baseline and during yearly follow-up phone calls. HF hospitalizations were validated by two independent physicians. Cox regression analyses were performed using a forward selection strategy.

Results: Overall, 29.8% of all patients were female and mean age was 69±2 years. Mean follow-up time was 3.7±1.5 years. Hospitalization for HF occurred in 110 patients, corresponding to an incidence of 2.5 events per 100 person years of follow-up. Independent predictors for HF were body mass index (HR 1.40 [95%CI 1.17; 1.66], p=0.0002), chronic kidney disease (2.27 [1.49; 3.45], p=0.0001), diabetes mellitus (2.13 [1.41; 3.24],

$p=0.0004$), QTc interval (1.25 [1.04; 1.49], $p=0.02$), brain natriuretic peptide (2.19 [1.73; 2.77], $p<0.0001$), diastolic blood pressure (0.79 [0.65; 0.96], $p=0.02$), history of pulmonary vein isolation or electrical cardioversion (0.54 [0.36; 0.80], $p=0.003$) and serum chloride (0.82 [0.70; 0.96], $p=0.02$).

Conclusions: In this unselected AF population, several traditional cardiovascular risk factors and arrhythmia interventions predicted HF hospitalizations, providing potential opportunities for the implementation of strategies to reduce HF among AF patients.

خلفية البحث: يعتبر مرضى الرجفان الأذيني AF مرضى عاليي الخطورة لتطور قصور القلب HF. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العوامل التنبؤية للقبول في المشفى بحالة قصور قلب لدى عينة عشوائية من مرضى الرجفان الأذيني.

طرق البحث: تتميز الدراسة الأترابية القاعدية للرجفان الأذيني بكونها دراسة مراقبة أترابية متعددة المراكز تمت في سويسرا. تم في هذا التحليل دراسة 1193 حالة من الرجفان الأذيني الموثق، خضعت هذه الحالات لإجراء فحص سريري، أخذ عينات من الدم الوريدي مع إجراء تخطيط قلب كهربائي (12 مسرى) في الحالة القاعدية. تم ملء استبيان حول نمط الحياة والقصة الطبية في الحالة القاعدية من خلال المقابلة المباشرة مع المرضى، وبتردد سنوي خلال فترة المتابعة عبر الهاتف. تم توثيق قبول المريض بسبب قصور قلب في المشفى عبر طبيبين مستقلين. تم إجراء تحليلات تقهقر Cox باستخدام استراتيجيات الانتقاء التقدمي.

النتائج: بالإجمال لوحظ أن 29.8% من مرضى الدراسة هم من الإناث، كما أن متوسط الأعمار قد بلغ 69 ± 12 سنة، فيما بلغ متوسط فترة المتابعة في الدراسة 3.7 ± 1.5 سنة. تم قبول المرضى في المشفى بحالة قصور قلب في 110 حالات، وهو ما يتوافق مع نسبة حدوث 2.5 حالة لكل 100 شخص-سنوات من المتابعة. شملت العوامل التنبؤية للقبول بسبب قصور قلب ما يلي: مؤشر كتلة الجسم MBI (نسبة الخطورة 1.40، بفواصل ثقة 95%: 1.66-1.17، $p=0.0002$)، أمراض الكلية المزمنة (نسبة الخطورة 2.27، بفواصل ثقة 95%: 3.45-1.49، $p=0.0001$)، الداء السكري (نسبة الخطورة 2.13، بفواصل ثقة 95%: 3.24-1.41، $p=0.0004$)، الفترة QTc (نسبة الخطورة 1.25، بفواصل ثقة 95%: 1.49-1.40، $p=0.02$)، مستوى الببتيد الدماغي المدر للصوديوم BNP (نسبة الخطورة 2.19، بفواصل ثقة 95%: 2.77-1.73، $p>0.0001$)، ضغط الدم الانبساطي (نسبة الخطورة 0.79، بفواصل ثقة 95%: 0.96-0.65، $p=0.02$)، وجود قصة عزل الوريد الرئوي أو سوابق لتقويم نظم القلب كهربائياً (نسبة الخطورة 0.54، بفواصل ثقة 95%: 0.80-0.36، $p=0.003$)، وأخيراً مستوى الكلور في المصل (نسبة الخطورة 0.82، بفواصل ثقة 95%: 0.96-0.70، $p=0.02$).

الاستنتاجات: لوحظ في هذه العينة غير الانتقائية من المرضى أن العديد من عوامل الخطورة القلبية الوعائية التقليدية والتداخلات اللانظمية تمثل عوامل تنبؤية للقبول في المشفى بسبب قصور قلب عند مرضى الرجفان الأذيني، وهو ما يوفر فرصة لتطبيق بعض الاستراتيجيات للحد من تطور قصور القلب عند هذه المجموعة من المرضى.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Depression is associated with more aggressive inflammatory bowel disease

ترافق الاكتئاب مع الشكل الأكثر عدائية من الداء المعوي الالتهابي

Kochar B, et al.

Am J Gastroenterol 2017 Nov 14.

Objectives: Depression is prevalent in inflammatory bowel disease (IBD) patients. The impact of depression on IBD is not well-studied. It is unknown how providers should assess depression.

Methods: We used data from the Sinai-Helmsley Alliance for Research Excellence cohort, to assess methods of diagnosing depression and effects of baseline depression on disease activity at follow-up. A patient health questionnaire (PHQ-8) score ≥ 5 was consistent with mild depression. Relapse was defined

as a modified Harvey-Bradshaw Index ≥ 5 or Simple Clinical Colitis Activity Index > 2 . We performed binomial regression to calculate adjusted risk ratios (RRs).

Results: We included 2,798 Crohn's disease (CD) patients with 22-month mean follow-up and 1,516 ulcerative colitis (UC) patients with 24-month mean follow-up. A total of 64% of CD patients and 45% of UC patients were in remission at baseline. By self-report, 20% of CD and 14% of UC patients were depressed. By PHQ-8, 38% of CD and 32% of UC patients were depressed ($P < 0.01$). Adjusted for sex, remission, and disease activity, CD patients with baseline depression were at an increased risk for relapse (RR: 2.3; 95% confidence interval (CI): 1.9-2.8), surgery, or hospitalization (RR: 1.3 95% CI: 1.1-1.6) at follow-up. UC patients with baseline depression were also at increased risk for relapse (RR: 1.3; 95% CI: 0.9-1.7), surgery, or hospitalization (RR: 1.3; 95% CI: 1.1-1.5) at follow-up.

Conclusions: Baseline depression is associated with a higher risk for aggressive IBD at follow-up. A single question is not a sensitive method of assessing depression. Providers should consider administering the PHQ-8 to capture those at greater risk for aggressive disease.

هدف البحث: يعتبر الاكتئاب حالة شائعة لدى مرضى الداء المعوي الالتهابي IBD، إلا أن تأثيراته على حالة الداء المعوي الالتهابي لم تدرس بالشكل الكافي بعد، ومن غير المعروف كيفية تقييم الاكتئاب في هذه الحالات.

طرق البحث: تم استخدام معطيات Sinai-Helmsley Alliance للأبحاث الأترابية لتقييم طرق تشخيص الاكتئاب وتأثيرات الاكتئاب في الحالة القاعدية على مشاعر فعالية الداء خلال فترة المتابعة. توافقت نقاط استجواب صحة المريض (PHQ-8) ≤ 5 مع حالة اكتئاب خفيفة الشدة. عرف النكس عندما يكون مشعر Harvey-Bradshaw المعدل ≥ 5 أو مشعر الفعالية السريرية لالتهاب الكولون < 2 . تم إجراء التقهقر ثنائي الحدود لحساب نسبة الخطورة المعدلة RRs.

النتائج: تم تضمين 8972 من مرضى داء كرون بمتوسط فترة متابعة 22 شهراً، و 6151 من مرضى التهاب الكولون القرصي بمتوسط فترة متابعة 42 شهراً. كانت نسبة 46% من مرضى داء كرون و 54% من مرضى التهاب الكولون القرصي بحالة هجوع في الحالة القاعدية. أورد 20% من مرضى داء كرون و 41% من مرضى التهاب الكولون القرصي وجود حالة اكتئاب لديهم بشكل ذاتي. لوحظ من خلال نقاط استجواب صحة المريض (PHQ-8) أن 38% من مرضى داء كرون و 32% من مرضى التهاب الكولون القرصي لديهم اكتئاب ($p > 0.01$). لوحظ بعد التعديل نسبة للجنس، الهجوع وفعالية الداء أن مرضى داء كرون مع وجود اكتئاب في الحالة القاعدية لديهم خطورة أعلى للنكس (نسبة الخطورة $RR=2.3$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.9-2.8)، الجراحة أو القبول في المشفى (نسبة الخطورة $RR=1.3$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.1-1.6) خلال فترة المتابعة. أيضاً لوحظ أن مرضى التهاب الكولون القرصي مع وجود اكتئاب في الحالة القاعدية لديهم خطورة أعلى للنكس (نسبة الخطورة $RR=1.3$ ، بفواصل ثقة 95%: 0.9-1.7)، الجراحة أو القبول في المشفى (نسبة الخطورة $RR=1.3$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.1-1.5) خلال فترة المتابعة.

الاستنتاجات: يتوافق وجود الاكتئاب في الحالة القاعدية مع زيادة خطر الداء المعوي الالتهابي ذو الطبيعة العدوانية خلال فترة المتابعة. إن طرح سؤال واحد لا يعتبر طريقة حساسة في تقييم الاكتئاب. يجب على مزودي العناية الطبية اعتماد استجواب صحة المريض PHQ-8 لكشف الحالات ذات الخطورة المرتفعة لوجود داء التهابي غازي.

Feasibility and safety of micro-forceps biopsy in the diagnosis of pancreatic cysts

سلامة وقابلية استخدام الخزعة بالملقط الدقيق
في تشخيص الكيسات البنكرياسية

Basar O, et al.

Gastrointest Endosc 2018 Mar 3.

Background and aims: The tissue acquisition and diagnostic yield of cyst fluid cytology is low-to-moderate and rarely provides a specific diagnosis. The aim of this study was to compare the tissue acquisition and diagnostic

tissue yield of micro-forceps biopsy (MFB) with cyst fluid cytology.

Patients and methods: The data of 42 patients, whose cysts were aspirated by EUS-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) and then biopsied with MFB device in this multicenter study, were collected. Cytological analysis of cyst fluid and histological analysis of biopsy samples were processed. Acquisition yield was defined as percentage of patients with tissue present in the aspirate or biopsy. Diagnostic tissue yield was evaluated at 3 levels: the ability of differentiation between mucinous/non-mucinous cysts; detection of high-risk for malignancy; and specific cyst type diagnosis.

Results: The mean patient age was 69 years. Sixteen (38.1%) cysts were localized in head, 17 (40.5%) body, and 9 (21.4%) in tail. The mean cyst size was 28.2 mm (12-60 mm); 25 of 42 (60%) were septated. EUS-FNA tissue (fluid) acquisition yield was 88.1% (37/42). MFB tissue acquisition yield was 90.4% (38/42). The diagnostic cytology yield to differentiate between mucinous/non-mucinous cyst was 47.6% (20/42) and MFB histological yield to differentiate between mucinous/non-mucinous cyst was 61.9% (26/42) ($p=0.188$). The percentage of cysts at high-risk for malignancy by cytology was 54.7% (23/42) and MFB was 71.5% (30/42) ($p=0.113$). However, the ability of MFB to provide a specific cyst type diagnosis was 35.7% (15/42) and cytology was 4.8% (2/42) ($p=0.001$). Surgical histology was concordant with MFB in 6 of 7 (85%) patients and with cytology in 1 of 7 (15%) patients.

Conclusions: The cyst tissue acquisition yield for the MFB was 90%. Although cytology of cyst fluid and MFB were comparable in distinguishing mucinous and non-mucinous cysts and detecting cysts at high-risk for malignancy, the MFB was far superior to cytology for providing a specific cyst diagnosis.

خلفية وهدف البحث: إن نسبة الحصول على نسيج قابل للفحص والفائدة التشخيصية الناتجة عن الفحص الخلوي لسائل الكيسة هي ضمن الحدود المنخفضة إلى المتوسطة، كما أنها نادراً ما تقود للوصول لتشخيص نوعي للحالة. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة فائدة التشخيص النسيجي ومدى القدرة على الوصول لنسيج قابل للفحص عند إجراء الخزعة بالملقط الدقيق MFB مع الفحص النسيجي لسائل الكيسة.

مرضى وطرق البحث: تم في هذه الدراسة متعددة المراكز جمع المعلومات الخاصة بـ 42 مريضاً من المرضى الخاضعين لارتشاف سائل الكيسة عبر الإبرة الدقيقة مع التوجيه بالأشعة فوق الصوتية EUS-FNA ومن ثم إجراء الخزعة عبر الملقط الدقيق MFB. تم إجراء تحليل خلوي لسائل الكيسة وتحليل نسيجي لعينات الخزعات المأخوذة بالملقط الدقيق. تم تعريف نسبة الحصول على نسيج للفحص بالنسبة المئوية لحالات وجود نسيج قابل للفحص في الرشفة أو الخزعة. تم تقييم الوصول لتشخيص نسيجي على ثلاث مستويات: قابلية التفريق بين الكيسات المخاطية والكيسات غير المخاطية، القدرة على كشف عن الخلايا عالية الدرجة، وتشخيص النمط النوعي للكيسة.

النتائج: بلغ متوسط أعمار المرضى 69 سنة. توضع 16 من الكيسات (بنسبة 38.1%) في رأس البنكرياس، بينما توضع 17 منها (بنسبة 40.5%) في جسم البنكرياس و 9 (بنسبة 21.4%) في الذيل. بلغ متوسط حجم الكيسات 28.2 ملم (تراوح بين 12 و 60 ملم)، منها 25 من أصل 42 (60%) محببة. بلغت نسبة الحصول على نسيج (سائل) للفحص من خلال تقنية الارتشاف بالإبرة الدقيقة مع التوجيه بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) 88.1% (37 من أصل 42 حالة)، فيما بلغت هذه النسبة 90.4% (38 من أصل 42 حالة) عند استخدام تقنية الخزعة عبر الملقط الدقيق MFB. أمكن الاعتماد على الفحص الخلوي في التمييز بين الكيسات المخاطية وغير المخاطية في 47.6% (20 من أصل 42 حالة)، بينما تم ذلك عبر الفحص النسيجي للخزعات المأخوذة عبر الملقط الدقيق MFB بنسبة 61.9% (26 من أصل 42 حالة) ($p=0.188$). بلغت النسبة المئوية للكيسات عالية الخطورة للخباثة المشخصة عبر الفحص الخلوي 54.7% (23 من أصل 42)، بينما بلغت نسبتها عند استخدام الفحص النسيجي للخزعات المأخوذة عبر الملقط الدقيق MFB 71.5% (30 من أصل 42) ($p=0.113$). بلغت قدرة الفحص النسيجي للخزعات المأخوذة بالملقط الدقيق MFB في وضع تشخيص نوعي لنمط الكيسات البنكرياسية 35.7% (15 من أصل 42 حالة) بينما بلغت هذه النسبة 4.8% فقط (2 من أصل 42 حالة) باستخدام الفحص الخلوي ($p=0.001$). لوحظ توافق التشخيص الجراحي مع التشخيص بالخزعة بالملقط الدقيق MFB في 6 من أصل 7 حالات (بنسبة 85%) بينما بلغت نسبة التوافق بين التشخيص الجراحي ونتائج الفحص الخلوي 15% (مريض من أصل 7 مرضى).

الاستنتاجات: بلغت نسبة الحصول على نسيج للفحص والتشخيص عبر الخزعات المأخوذة عبر الملقط الدقيق MFB 90%. وعلى الرغم من

التشابه بين الفحص الخلوي لسائل الكيسة وفحص الخزعة المأخوذة بالملقط الدقيق MFB من حيث القدرة على التمييز بين الكيسات المخاطية وغير المخاطية وكشف الكيسات عالية الخطورة للخبائث، إلا أن الخزعة بالملقط الدقيق MFB أظهرت تفوقها بشكل ملحوظ على الفحص الخلوي في الوصول لتشخيص نوعي للكيسات البنكرياسية.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Assessment of coexisting deep vein thrombosis for risk stratification of acute pulmonary embolism

أهمية تقييم وجود خثار وريدي عميق مرافق
في تقدير الخطورة في حالات الصمة الرئوية الحادة

Thromb Res 2018 Feb 17;164:40-44.
Quezada CA, et al.

Background: In patients with acute pulmonary embolism (PE), studies have shown an association between coexisting deep vein thrombosis (DVT) and short-term prognosis. It is not known whether complete compression ultrasound testing (CCUS) improves the risk stratification of their disease beyond the recommended prognostic models.

Methods: We included patients with normotensive acute symptomatic PE and prognosticated them with the European Society of Cardiology (ESC) risk model for PE. Subsequently, we determined the prognostic significance of coexisting DVT in patients with various ESC risk categories. The primary endpoint was a complicated course after the diagnosis of PE, defined as death from any cause, haemodynamic collapse, or adjudicated recurrent PE.

Results: According to the ESC model, 37% of patients were low-risk, 56% were intermediate-low risk, and 6.7% were intermediate-high risk. CCUS demonstrated coexisting DVT in 375 (44%) patients. Among the 313 patients with low-risk PE, coexisting DVT (46%) did not show a significant increased risk of complicated course (2.8%; 95% confidence interval [CI], 0.8%-7.0%), compared with those without DVT (0.6%; 95% CI, 0%-3.2%), (P=0.18). Of the 478 patients with intermediate-low risk PE, a complicated course was 14% and 6.8% for those with and without DVT, respectively (P=0.01). Of the 57 patients that had intermediate-high risk PE, a complicated course occurred in 17% and 18% for those with and without DVT, respectively (P=1.0).

Conclusions: In normotensive patients with PE, testing for coexisting DVT might improve risk stratification of patients at intermediate-low risk for short-term complications.

خلفية البحث: أظهرت الدراسات عند مرضى الصمة الرئوية الحادة وجود ارتباط بين وجود خثار وريدي عميق مرافق DVT والإنذار على المدى القصير. من غير المعروف حالياً كون التصوير بالأموح فوق الصوتية بالضغط CCUS يحسن بالفعل من تقدير خطورة الداء بشكل أفضل من نماذج تقييم الإنذار المعمول بها.

طرق البحث: تم تضمين مجموعة من مرضى الصمة الرئوية الحادة العرضية طبيعياً ضغط الدم حيث تم تقييم الإنذار لديهم من خلال نموذج الجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC الخاص بخطورة الصمة الرئوية. تم بعد ذلك تقييم الأهمية الإنذارية لوجود خثار وريدي عميق مرافق DVT للحالة عند مرضى مجموعات مختلفة من التصنيف الإنذاري حسب نموذج الجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC. شملت النقطة النهائية

الأساسية تطور الحالة لاختلاطات بعد تشخيص الصمة الرئوية والمعرفة بحدوث وفاة لأي سبب، حدوث وهط وعائي دموي أو تطور صمات رئوية ناكسة إضافية.

النتائج: تبعاً لنموذج الجمعية الأوروبية لأمراض القلب ESC فقد كان 37% من المرضى ذوو خطورة منخفضة، 56% ذوو خطورة منخفضة إلى متوسطة، و6.7% ذوو خطورة متوسطة إلى عالية. تم من خلال التصوير بالأشعة فوق الصوتية مع الضغط تشخيص وجود خثار وريدي عميق مرافق في 375 حالة (بنسبة 44%). لوحظ عند مرضى الحالات منخفضة الخطورة من الصمة الرئوية (313 حالة) أن وجود الخثار الوريدي العميق المرافق (46%) لم يظهر زيادة هامة في خطر حدوث اختلاطات في سياق الداء (2.8% بفواصل ثقة 95%: 0.8-7.0%) بالمقارنة مع حالات عدم وجود خثار وريدي عميق مرافق (0.6% بفواصل ثقة 95%: 0-3.2%) بقيمة (p=0.18). ومن بين مرضى الصمة الرئوية الحادة ذوو الخطورة المنخفضة إلى المتوسطة (478 حالة) فقد لوحظ السير المختلط للحالة في 14% و6.8% من الحالات عند وجود وعدم وجود خثار وريدي عميق مرافق على الترتيب (p=0.01). ومن بين 57 مريضاً من مرضى الخطورة المتوسطة إلى المرتفعة للصمة الرئوية فقد لوحظ السير المختلط للحالة عند 17% و18% من المرضى بوجود وعدم وجود خثار وريدي عميق على الترتيب (p=1.0).

الاستنتاجات: يلاحظ عند مرضى الصمة الرئوية طبيعي ضغط الدم أن استقصاء وجود خثار وريدي عميق مرافق يحسن من توقع الخطورة لدى مرضى الخطورة المنخفضة إلى المتوسطة للاختلاطات على المدى القصير.

Neurology

الأمراض العصبية

Age-accelerated cognitive decline

in asymptomatic adults with CSF β -amyloid

التدهور المتسارع مع العمر في الوظيفة المعرفية عند البالغين
ذوو الحالات اللاعرضية من الأميلويد بيتا في السائل الدماغي الشوكي

Clark LR, et al.

Neurology 2018 Mar 9.

Objective: Compare cognitive and hippocampal volume trajectories in asymptomatic middle-aged and older adults with positive CSF markers of β -amyloid ($A\beta$) or tau to adults without an Alzheimer disease (AD)-associated biomarker profile.

Methods: Three hundred ninety-two adults enrolled in a longitudinal cohort study (Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention or Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center) completed a lumbar puncture and at least 2 biennial or annual neuropsychological evaluations. Cutoffs for $A\beta_{42}$, total tau, and phosphorylated tau were developed via receiver operating characteristic curve analyses on a sample of 78 participants (38 dementia, 40 controls). These cutoffs were applied to a separate sample of 314 cognitively healthy adults (mean age at CSF collection = 61.5 years), and mixed-effects regression analyses tested linear and quadratic interactions of biomarker group \times age at each visit on cognitive and hippocampal volume outcomes.

Results: Two hundred fifteen participants (69%) were biomarker negative (preclinical AD stage 0), 46 (15%) were $A\beta+$ only (preclinical AD stage 1), 25 (8%) were $A\beta+$ and tau+ (preclinical AD stage 2), and 28 (9%) were tau+ only. Both stage 1 and stage 2 groups exhibited greater rates of linear decline on story memory and processing speed measures, and nonlinear decline on list-learning and set-shifting measures compared to stage 0. The tau+ only group did not significantly differ from stage 0 in rates of cognitive decline.

Conclusions: In an asymptomatic at-risk cohort, elevated CSF $A\beta$ (with or without elevated tau) was associated with greater rates of cognitive decline, with the specific pattern of decline varying across cognitive measures.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة الوظائف المعرفية وحجم الحصين عند مجموعة من البالغين ذوو الأعمار المتوسطة بحالات لاعرضية من وجود واسم الأميلويد بيتا أو tau في السائل الدماغي الشوكي بالمقارنة مع حالات سلبية الواسمات الحيوية لداء الزهايمر.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة الأترابية الطولانية 392 من البالغين (من سجل Wisconsin للوقاية من داء الزهايمر وسجل Wisconsin لأبحاث مرض الزهايمر)، حيث تم إجراء بزل قطني كما تم إجراء تقييم عصبي نفسي مرة أو مرتين سنوياً. تم تطوير القيم الحدية لمستويات A β 42، مستوى tau الكلي، مستوى tau المفسر عبر منحنى خصائص العمل المجرى على عينة من 78 مشاركاً (38 حالة عته و40 شواهد أصحاء). تم تطبيق هذه القيم الحدية على عينة منفصلة مكونة من 314 من البالغين ذوي الوظائف المعرفية الطبيعية (متوسط العمر عند جمع عينات السائل الدماغي الشوكي 61.5 سنة)، وتم اختبار تحليلات التدهور للتأثيرات المختلطة مع دراسة التداخلات الخطية والتريبعية لمجموعة الواسم الحيوية مضموراً بالعمر عند كل زيارة تقييم، بالإضافة إلى تقييم الوظائف المعرفية وحجم الحصين في كل زيارة.

النتائج: لوحظ سلبية في الواسمات الحيوية لدى 215 مشاركاً (بنسبة 69%) (المرحلة قبل السريرية لداء الزهايمر، المرحلة 0)، 36 (بنسبة 15%) لوحظ لديهم إيجابية في A β + فقط (المرحلة قبل السريرية لداء الزهايمر، المرحلة 1)، 25 (بنسبة 8%) لديهم إيجابية في A β + و tau+ معاً (المرحلة قبل السريرية لداء الزهايمر، المرحلة 2)، و29 مشاركاً كان لديهم إيجابية في tau+ فقط (بنسبة 9%). لوحظ لدى مرضى المراحل 1 و2 معدلات عالية من التدهور الخطي في الذاكرة الروائية وسرعة عمليات التفكير، وتدهور غير خطي في مقاييس التعلم والمهارات بالمقارنة مع مرضى المرحلة 0. لم تكن لإيجابية tau+ لوحدها تأثيرات هامة في معدلات التدهور المعرفي بدءاً من المرحلة 0.

الاستنتاجات: لوحظت لدى هذه المجموعة الأترابية اللاعرضية ذات الخطورة أن ارتفاع مستوى الأميلويد بيتا في السائل الدماغي الشوكي (مع أو بدون ارتفاع بروتين tau) يترافق مع معدلات أعلى للتدهور المعرفي، مع وجود نمط معين من التدهور المعرفي يتنوع ضمن طيف المشعرات المعرفية.

Cerebrospinal fluid neurogranin and TREM2

in Huntington's disease

مستوى neurogranin وTREM2

في السائل الدماغي الشوكي في حالات داء هانتينغتون

Byrne LM, et al.

Sci Rep 2018 Mar 9;8(1):4260.

Biomarkers of Huntington's disease (HD) in cerebrospinal fluid (CSF) could be of value in elucidating the biology of this genetic neurodegenerative disease, as well as in the development of novel therapeutics. De-

ranged synaptic and immune function have been reported in HD, and concentrations of the synaptic protein neurogranin and the microglial protein TREM2 are increased in other neurodegenerative diseases. We therefore used ELISAs to quantify neurogranin and TREM2 in CSF samples from HD mutation carriers and controls.

CSF neurogranin concentration was not significantly altered in HD compared to controls, nor was it significantly associated with disease burden score, total functional capacity or motor score. An apparent increase in CSF TREM2 in manifest HD was determined to be due to increasing TREM2 with age. After age adjustment, there was no significant alteration of TREM2 in either HD group, nor any association with motor, functional or cognitive score, or brain volume quantified by MRI. Both analyses were well-powered, and sample size calculations indicated that several thousand samples per group would be needed to prove that disease-associated alterations do in fact exist. We conclude that neither neurogranin nor TREM2 is a useful biofluid biomarker for disease processes in Huntington's disease.

يمكن للواسمات الحيوية لداء هانتينغتون في السائل الدماغي الشوكي أن تشكل أهمية كبيرة في تحديد بيولوجية هذا المرض التتكيبي العصبي الوراثي، بالإضافة لتوجيهها لتطوير العلاجات المناسبة له. لقد تم إيراد وجود خلل في وظيفة المشابك بالإضافة لخلل مناعي في سياق هذا الداء،

كما لوحظ زيادة تراكيز البروتين المشبكي neurogranin والبروتين الدبقي الدقيق TREM2 في الأمراض التنكسية العصبية الأخرى. تم في هذه الدراسة استخدام تقنية المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA لقياس كمية neurogranin و TREM2 في عينات السائل الدماغي الشوكي المأخوذة من مرضى حاملين لطفرة داء هنتينغتون بالإضافة إلى مجموعة من الشواهد الأصحاء. لوحظ عدم وجود اختلاف هام في تراكيز neurogranin في السائل الدماغي الشوكي في حالات داء هنتينغتون بالمقارنة مع الشواهد، كما لم ترتبط تراكيزه ارتباطاً هاماً بنقاط شدة المرض أو نقاط القدرات الوظيفية الإجمالية أو الحركية. تبين أن الزيادة الملاحظة في تراكيز TREM2 في السائل الدماغي الشوكي الملاحظة في داء هنتينغتون ما هي إلا زيادة مرتبطة بتقدم العمر في هذا البروتين، حيث لوحظ بعد التعديل بالنسبة للعمر عدم وجود تغيرات هامة في مستويات TREM2 في مجموعة مرضى داء هنتينغتون، مع عدم وجود أي ارتباط لها مع النقاط الحركية، الوظيفية أو الإدراكية، أو حجم الدماغ من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI. كانت هذه التحليلات موثوقة، كما أظهرت حسابات حجم العينة ضرورة دراسة مجموعات كبيرة من المرضى والشواهد (بتعداد عدة آلاف) حتى يتم الجزم بوجود هذه الارتباطات بين الداء والموجودات في السائل الدماغي الشوكي. تم من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بعدم وجود فائدة لكل من neurogranin و TREM2 في السوائل الحيوية كواسمات حيوية لسير المرض في حالات داء هنتينغتون.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma

المسح المقطعي الكامل للجسم بالمقارنة مع المسح الهيكلي التقليدي عند مرضى الورم النقوي المتعدد

Hillengass J, et al.

Blood Cancer J 2017 Aug 25;7(8):e599.

For decades, conventional skeletal survey (CSS) has been the standard imaging technique for multiple myeloma (MM). However, recently whole-body computed tomography (WBCT) has been implemented into the diagnostic criteria of MM. This analysis compares sensitivity and prognostic significance of WBCT and CSS in patients with smoldering MM (SMM) and MM. Fifty-four of 212 patients (25.5%) had a negative CSS and a positive WBCT for osteolytic lesions ($P < 0.0001$). Of 66 patients with SMM based on CSS, 12 (22.2%) had osteolytic lesions on WBCT. In comparison, WBCT failed to detect some bone destructions in the appendicular skeleton possibly due to limitations of the field of view. Presence of lytic bone lesions in WBCT was of borderline prognostic significance ($P = 0.051$) for SMM patients, with a median time to progression of 38 versus 82 months for those without bone destructions. In conclusion, WBCT identifies significantly more sites of bone destruction than CSS. More than 20% of patients with SMM according to CSS have in fact active MM detectable with WBCT. On the basis of this and other studies, WBCT (either computed tomography (CT) alone or as part of a positron emission tomography-CT protocol) should be considered the current standard for the detection of osteolytic lesions in MM.

لعمد مضت اعتر المسح الهيكلي التقليدي CSS التقنية المعيارية في تقييم حالات الورم النقوي المتعدد MM، إلا أن الدراسات الحديثة أدرجت تقنية المسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT ضمن المعايير التشخيصية لحالات الورم النقوي المتعدد. سيتم في هذا التقرير مقارنة الحساسية والأهمية الإنذارية بين التقنيتين السابقتين (المسح الهيكلي التقليدي CSS والمسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT) عند مرضى الورم النقوي المتعدد والورم النقوي المتعدد smoldering MM. لوحظ وجود 54 مريضاً من أصل 212 (بنسبة 25.5%) لديهم سلبية

بالمسح الهيكلية التقليدي CSS وإيجابية بالمسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT بالنسبة للآفات الحالة للعظم ($p < 0.0001$). ومن بين 66 من حالات الورم النقوي العديدي smoldering MM بالاعتماد على المسح الهيكلية التقليدي CSS، فقد لوحظ وجود آفات حالة للعظم عند 12 (بنسبة 22.2%) عند إجراء المسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT. من جهة أخرى فقد فشلت تقنية WBCT في كشف بعض حالات التخرب العظمي في الهيكل الطرفي نتيجة لمحدودية ساحة التصوير المطبقة. إن وجود آفات حالة للعظم بالمسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT كان ذو أهمية إندارية حدية ($p = 0.051$) في حالات الورم النقوي المتعدد smoldering MM، مع فترة وسطية للترقي بلغت 38 شهراً عند وجود الآفات الحالة مقابل 82 شهراً بحالات عدم وجود تخرب عظمي. يمكن من خلال ما سبق الاستنتاج بقدرة المسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT على كشف عدد أكبر من مناطق التخرب العظمي بالمقارنة مع المسح الهيكلية التقليدي CSS. لوحظ أن أكثر من 20% من الحالات المصنفة بكونها smoldering MM من خلال المسح الهيكلية التقليدي CSS لديها في الواقع حالة ورم نقوي متعدد فعال يمكن كشفه من خلال المسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT. بناءً على هذه الدراسة والدراسات الأخرى يجب اعتماد تقنية المسح المقطعي المحوسب لكامل الجسم WBCT (كتقنية مسح مقطعي محوسب بشكل منفرد أو كجزء من بروتوكول المسح المقطعي بالإصدار البوزيتروني) ضمن معايير كشف الآفات الحالة للعظم في حالات الورم النقوي المتعدد MM.

Triptolide sensitizes breast cancer cells to Doxorubicin through the DNA damage response inhibition

دور triptolide في زيادة حساسية خلايا سرطان الثدي للمعالجة باستخدام doxorubicin عبر تثبيط استجابة DNA للأذية

Deng Y, et al.
Mol Carcinog 2018 Mar 3.

Triptolide is an active component from a Chinese herb, *Tripterygium wilfordii* which has been applied for treating immune-related diseases over centuries. Recently, it was reported that a variety of cancer cell lines could be sensitized to DNA-damage based chemotherapy drugs in combination with Triptolide treatment. In the present study, we show that a short time exposure (3 hours) to Triptolide, which did not trigger apoptosis, could specifically increase breast cancer cells sensitivity to Doxorubicin rather than other chemotherapy drugs including Paclitaxel, Fluorouracil, and Mitomycin .C. Further studies revealed Triptolide downregulated ATM expression and inhibited DNA damage response to DNA double- strand breaks. Moreover, the chemosensitization effect to Doxorubicin from Triptolide was attenuated by overexpression of ATM in breast cancer cells. Our findings suggest that Triptolide specifically chemosensitizes breast cancer cells to Doxorubicin prior to apoptosis initiation through downregulating ATM expression and inhibiting DNA damage response.

يعتبر Triptolide أحد المكونات الفعالة في الأعشاب الصينية ومستحضر *Tripterygium wilfordii* الذي يطبق في معالجة الأمراض المرتبطة بالمناعة منذ قرون. مؤخراً تم إيراد إمكانية تحسيس أنماط من خلايا سرطان الثدي للمعالجة الكيميائية المعتمدة على تخريب DNA عبر المعالجة المتزامنة بعقار Triptolide. سنقوم في هذه الدراسة بإظهار دور التعرض قصير الأمد لعقار Triptolide (لمدة 3 ساعات بحيث لا يتم تحريض حدوث استموات خلوي apoptosis) في زيادة حساسية خلايا سرطان الثدي للمعالجة باستخدام Doxorubicin بشكل خاص (وليس المعالجات الكيميائية الأخرى المعتمدة على Paclitaxel، Fluorouracil أو Mitomycin C). أظهرت الدراسات أن Triptolide يقوم بعملية تنظيم سلبي للتعبير عن ATM ويثبط استجابة DNA للأذية. علاوةً على ذلك فإن عملية تحسيس الخلايا لدواء Doxorubicin التي يقوم بها Triptolide تضعف لدى حدوث زيادة في التعبير عن ATM في خلايا سرطان الثدي. تشير هذه الموجودات إلى دور Triptolide في الوصول لتحسيس نوعي لخلايا سرطان الثدي لدواء Doxorubicin قبل بدء عملية الاستموات عبر تنظيمه السلبي للتعبير عن ATM وتثبيطه استجابة DNA للأذية.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

A luciferase immunoprecipitation assay for the detection of proinsulin/insulin autoantibodies

استخدام المقايضة بالترسيب المناعي ب luciferase
في كشف الأضداد الذاتية للأنسولين وطلية الأنسولين

Ling Y, et al.
Clin Biochem 2018 Feb 21.

Aim: Luciferase immunoprecipitation (LIPS) assays show good sensitivity and specificity in testing islet specific autoantibodies for diagnosis of type 1 diabetes (T1D). However, there are currently no LIPS assays available for detecting proinsulin/insulin autoantibody (IAA) previously. We here developed a LIPS assay to measure IAA using nano luciferase (NanoLuc)-proinsulin fusion protein.

Methods: The NanoLuc-proinsulin fusion protein expression plasmid was constructed and transfected to COS1 cells. Expression and binding specificity to IAA of the fusion protein were validated. A LIPS assay using the NL-proinsulin fusion protein was developed and compared to radioimmunoassay (RIPA) in testing sera from 50 healthy controls and 34 T1D patients.

Results: The fusion protein was correctly expressed in transfected COS1 cells. Both NANOLUC activity and proinsulin were detected in the medium of transfected COS1 cells. Fusion protein bound to monoclonal anti insulin antibody and sera from T1D patients or NOD mice, these bindings were inhibited by recombinant human insulin. The LIPS assay using the fusion protein showed sensitivity of 47.1% and specificity of 98.0%. Further analysis supported correlation between the IAA indexes of all the T1D samples detected by LIPS assay and radioimmunoassay (RIPA, $R^2 = 0.6132$, $p < 0.0001$).

Conclusions: The NanoLuc-proinsulin fusion protein based LIPS has the potential to detect IAA for diagnosis of T1D.

هدف البحث: أظهرت مقايسات الترسيب المناعي ب Luciferase (LIPS) حساسية ونوعية جيدتين في كشف الأضداد الذاتية للجزر البنكرياسية خلال تشخيص النمط الأول للداء السكري T1D. إلا أنه لا توجد حتى الآن مقايضة بالترسيب المناعي ب Luciferase (LIPS) خاصة لكشف الأضداد الذاتية للأنسولين وطلية الأنسولين IAA. تم في هذه الدراسة تطوير مقايضة ترسيب لقياس مستويات الأضداد الذاتية للأنسولين وطلية الأنسولين باستخدام بروتين التحام دقيق نوعي (طلية الأنسولين-luciferase).

طرق البحث: تم إنشاء البلاسميد المعبر عن بروتين الالتحام السابق (طلية الأنسولين-luciferase) ونقله إلى خلايا COS1. تم تأكيد حدوث تعبير وارتباط نوعي لبروتين الالتحام مع الأضداد الذاتية للأنسولين وطلية الأنسولين. تم تطوير مقايضة الترسيب المناعي ب Luciferase (LIPS) باستخدام بروتين التحام NL-proinsulin ومقارنتها مع نتائج المقايضة المناعية الشعاعية RIPA في اختبار مجموعة من المصول المأخوذة من 50 من الشواهد الأصحاء و34 من مرضى النمط الأول للداء السكري.

النتائج: تم التعبير عن بروتين الالتحام بشكل صحيح في الخلايا COS1 المعدة، تم بعد ذلك كشف فعالية كل من NANOLUC

وظليعة الأنسولين في وسط الخلايا المعدة COS1. يرتبط بروتين الالتحام مع أضداد الأنسولين وحيدة النسيلة ومصل مرضى النمط الأول للداء السكري أو مصل الفأر NOD، يتنبط هذا الارتباط عبر الأنسولين البشري المشوب. أظهرت تقنية مقايضة الترسيب المناعي بـ Luciferase (LIPS) حساسية 47.1% ونوعية 98.0%. دعمت التحليلات الأخرى وجود ارتباط بين مشعرات الأضداد الذاتية للأنسولين ووظليعة الأنسولين IAA في جميع العينات المأخوذة من مرضى النمط الأول للداء السكري المكتشفة عبر مقايضة الترسيب المناعي بـ Luciferase والمقايضة المناعية الشعاعية (RIPA، $R^2=0.6132$ ، $p>0.0001$).
الاستنتاجات: تتميز مقايضة الترسيب المناعي بـ Luciferase (LIPS) المعتمدة على بروتين الالتحام NanoLuc-proinsulin بقدرة على كشف الأضداد الذاتية للأنسولين ووظليعة الأنسولين IAA خلال الإجراءات التشخيصية للنمط الأول للداء السكري.

Bone disease in primary hyperparathyroidism إصابة العظام في سياق فرط جارات الدرق البدئي

Makras P, et al.
Metabolism 2017 Oct 16.

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a disease of high bone turnover, decreased bone mineral density (BMD) especially at cortical sites, and increased risk of fractures at all skeletal sites. Early diagnosis during the last decades resulted in milder forms of bone involvement. New methods of imaging and validation such as high resolution peripheral quantitative computed tomography and trabecular bone score provide evidence of disturbed bone microarchitecture and explain further the increased risk of fractures at both cortical and trabecular skeletal sites. Parathyroidectomy has a long-term beneficial effect on the skeleton and is probably prudent to refer PHPT patients for surgery in all cases where increased bone fragility is suspected. Bisphosphonates (BPs), mainly alendronate, have been proved as reasonable choices for BMD improvement while cinacalcet has no effect on bone strength in PHPT. Combination of BPs and cinacalcet, is a valid therapeutic approach from a pathophysiological point of view at least in terms of bone health, however, an adequately powered study to prove it is lacking. Adequate dietary calcium intake and vitamin D supplementation is advised as in the general population for the skeletal integrity of PHPT patients albeit with a close monitoring of serum and urinary calcium levels.

يسبب فرط جارات الدرق البدئي زيادة في التحول العظمي، نقص في الكثافة المعدنية للعظم وخاصة في المناطق القشرية مع زيادة في الكسور في جميع المواقع الهيكلية. أدى التشخيص الباكر لهذه الحالة في العقود الماضية إلى تطور أشكال أقل شدة من الإصابة العظمية. إن وسائل التصوير الحديثة مثل التصوير المقطعي المحوسب الكمي المحيطي عالي التباين وسلالم نقاط العظم التريبيقي trabecular وفرت دلائل على وجود تشوه في البنية الهيكلية الدقيقة للعظم، كما فسرت بشكلٍ أوسع زيادة خطر الكسور في مواقع العظم القشرية والتريبيقية. توفر جراحة استئصال الغدد جارات الدرق تأثيراتٍ مفيدةٍ طويلة الأمد في هذه الحالات، ومن الحكمة بـمكان تحويل مرضى فرط جارات الدرق البدئي للجراحة في جميع حالات الشك بوجود زيادة في هشاشة العظم. لقد أثبتت أدوية bisphosphonates (وبشكلٍ أساسي alendronate) دورها كخياراتٍ علاجيةٍ مفيدةٍ في تحسين الكثافة المعدنية للعظم، بينما لم تلاحظ تأثيرات لعقار cinacalcet على القوة العظمية عند مرضى فرط نشاط جارات الدرق البدئي. إن المشاركة بين bisphosphonates و cinacalcet هي مقارنة علاجية منطقية من الناحية الفيزيولوجية المرضية من منطلق الصحة العظمية على الأقل، إلا أن الدراسات التي تدعم هذه المشاركة لا تزال قليلة. ينصح بالحفاظ على مدخولٍ غذائي كافٍ من الكالسيوم مع المعالجة الداعمة بالفيتامين D مثل ما هو معتمد عند عموم الناس وذلك للحفاظ على السلامة الهيكلية عند مرضى فرط نشاط جارات الدرق البدئي، مع ضرورة المراقبة الحثيثة لمستويات الكالسيوم في البول والمصل.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Albuminuria and neck circumference are determinate factors of successful accurate estimation of glomerular filtration rate in high cardiovascular risk patients

دور بيلة الألبومين ومحيط العنق كعوامل محددة للتقدير الدقيق لمعدل الرشح الكبيبي عند مرضى الخطورة القلبية الوعائية المرتفعة

Hsiao PJ, et al.

PLoS One 2018 Feb 2;13(2):e0185693.

Background: Estimated glomerular filtration rate (eGFR) is used for diagnosis of chronic kidney disease (CKD). The eGFR models based on serum creatinine or cystatin C are used more in clinical practice. Albuminuria and neck circumference are associated with CKD and may have correlations with eGFR.

Aim: We explored the correlations and modelling formulates among various indicators such as serum creatinine, cystatin C, albuminuria, and neck circumference for eGFR.

Design: Cross-sectional study.

Methods: We reviewed the records of patients with high cardiovascular risk from 2010 to 2011 in Taiwan. 24-hour urine creatinine clearance was used as the standard. We utilized a decision tree to select for variables and adopted a stepwise regression method to generate five models. Model 1 was based on only serum creatinine and was adjusted for age and gender. Model 2 added serum cystatin C, models 3 and 4 added albuminuria and neck circumference, respectively. Model 5 simultaneously added both albuminuria and neck circumference.

Results: Total 177 patients were recruited in this study. In model 1, the bias was 2.01 and its precision was 14.04. In model 2, the bias was reduced to 1.86 with a precision of 13.48. The bias of model 3 was 1.49 with a precision of 12.89, and the bias for model 4 was 1.74 with a precision of 12.97. In model 5, the bias could be lower to 1.40 with a precision of 12.53.

Conclusions: In this study, the predicting ability of eGFR was improved after the addition of serum cystatin C compared to serum creatinine alone. The bias was more significantly reduced by the calculation of albuminuria. Furthermore, the model generated by combined albuminuria and neck circumference could provide the best eGFR predictions among these five eGFR models. Neck circumference can be investigated potentially in the further studies.

خلفية البحث: يستخدم معدل الرشح الكبيبي التقديري eGFR في تشخيص آفات الكلية المزمنة، تعتبر نماذج معدل الرشح الكبيبي التقديري المعتمدة على مستويات الكرياتينين أو cystatin C في المصل هي الأكثر استخداماً في الممارسة السريرية. ترتبط البيلة الألبومينية ومحيط العنق مع أمراض الكلية المزمنة وقد يكون لها ارتباط أيضاً مع معدل الرشح الكبيبي التقديري.

هدف البحث: تم استقصاء معادلات الارتباطات والنماذج بين مجموعة من المشعرات كمستويات الكرياتينين في المصل، cystatin C، بيلة الألبومين، محيط العنق من جهة ومعدل الرشح الكبيبي التقديري من جهة أخرى.

نمط البحث: دراسة مقطعية مستعرضة.

طرق البحث: تمت مراجعة السجلات الطبية العائدة لمرضى الخطورة القلبية الوعائية المرتفعة خلال الفترة بين عامي 2010 و 2011 في تايوان. تم استخدام تصفية الكرياتينين في بول 24 ساعة كمعيار معياري. تم تطبيق جملة من القرارات لاختيار مجموعة من المتغيرات واعتمادها في طرق التقهقر لإنشاء 5 نماذج للتقييم. النموذج 1 يعتمد على مستويات الكرياتينين في المصل فقط، وقد تم تعديله تبعاً للعمر والجنس، بينما تم في النموذج 2 إضافة مستوى cystatin C في المصل، أما في النماذج 3 و 4 فقد تمت إضافة بيلة الألبومين ومحيط العنق

للتقييم على الترتيب. وأخيراً فقد تم في النموذج 5 إضافة بيلة الألبومين ومحيط العنق معاً بالإضافة إلى مستوى الكرياتينين في المصل. **النتائج:** تم بالإجمال تضمين 177 مريضاً في الدراسة. لوحظ في النموذج 1 وجود خطأ منهجي 2.01 بينما كانت دقة النموذج 14.04، بينما كان الخطأ المنهجي في النموذج 2 يعادل 1.86 وبدقة 13.48. أما في النموذج 3 فقد كان الخطأ المنهجي 1.49 والدقة 12.89 وفي النموذج 4 الخطأ المنهجي 1.74 والدقة 12.97. لوحظ في النموذج 5 أن الخطأ قد يكون أقل من 1.40 وبدقة 12.53.

الاستنتاجات: لوحظ في هذه الدراسة تحسن في قدرة تحديد معدل الرشح الكبيبي التقديري لدى إضافة مستوى cystatin C في المصل بالمقارنة مع استخدام مستوى الكرياتينين في المصل بشكل منفرد. لوحظ تراجع أكثر أهمية في الخطأ المنهجي المرافق لدى حساب بيلة الألبومين ضمن النموذج. علاوة على ذلك فقد أعطى النموذج المعتمد على إضافة كل من بيلة الألبومين ومحيط العنق معاً لمستوى الكرياتينين في المصل النتائج الأفضل لتحديد معدل الرشح الكبيبي التقديري من بين النماذج الخمسة السابقة. يمكن استقصاء المزيد حول محيط العنق في الدراسات المجراة مستقبلاً.

Resistant and undertreated hypertension in patients with chronic kidney disease

حالات فرط التوتر الشرياني المعندة على المعالجة وناقصة المعالجة عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة

Zheng Y, et al.

Clin Exp Hypertens 2018 Mar 6:1-8.

Background: Hypertension is prevalent in chronic kidney disease (CKD), but the control of hypertension is suboptimal. We reported the prevalence and characteristics of resistant and undertreated hypertension based on a nationwide survey aiming to improve blood pressure (BP) control.

Methods: Resistant hypertension (RH) was defined as BP above the target ($<140/90$ mm Hg) despite the use of 3 antihypertensive drugs or achieving the target BP by using ≥ 4 antihypertensive drugs. Undertreated hypertension was defined as uncontrolled hypertension (unCH) using ≤ 2 drugs. We compared the characteristics and antihypertensive treatment among different groups (including RH and unCH using ≤ 2 drugs). Multivariable logistic regression was used to detect factors associated with unCH using ≤ 2 drugs and RH.

Results: 4,435 nondialysis CKD patients with hypertension were analyzed, and 36.9% of participants achieved controlled hypertension (CH) using ≤ 3 drugs, 11.1% met the criteria for RH, and 52% had unCH despite the use of ≤ 2 antihypertensive drugs. Participants with unCH using ≤ 2 drugs had low usage of renin-angiotensin system blockers (36.8%) and diuretics (5.5%), which was much lower than participants with CH using ≤ 3 drugs and RH ($P < 0.05$). After multivariable adjustment, obesity, advanced CKD stages, urinary protein level of ≥ 1.5 g/24 h, diabetes, and cardiovascular disease were associated with RH in CKD patients ($P < 0.05$).

Conclusions: Compared with RH, undertreated hypertension contributes more to the unCH in Chinese CKD patients. It is important to ensure adequate antihypertensive treatment, including choosing antihypertensive drugs, that guidelines recommended.

خلفية البحث: يعتبر فرط التوتر الشرياني من الأمور المنتشرة لدى مرضى الأمراض الكلوية المزمنة CKD، إلا أن ضبط فرط التوتر الشرياني في هذه الحالات يكون عادةً دون المستوى المطلوب. سيتم في هذه الدراسة إيراد انتشار وخصائص فرط التوتر الشرياني المعند على المعالجة أو ناقص المعالجة بالاعتماد على المسح الأمامي الشامل بهدف تحسين عملية ضبط ضغط الدم.

طرق البحث: يعرف فرط التوتر الشرياني المعند على المعالجة بوجود قيم للضغط الدموي فوق المستوى المطلوب (أعلى من القيمة 90/140 ملم. زئبق) على الرغم من تطبيق معالجة بثلاث أدوية من خافضات ضغط الدم، أو الوصول للقيم المطلوبة من ضغط الدم باستخدام أربع أدوية على الأقل من خافضات ضغط الدم. أما فرط التوتر الشرياني ناقص المعالجة فيعرف بفرط ضغط الدم غير المضبوط بالمعالجة باستخدام دوائين أو

أقل من الأدوية الخافضة لضغط الدم. تمت مقارنة خصائص الحالة والأدوية المستخدمة ضمن مجموعات معالجة مختلفة (تتضمن حالات فرط توتر شرياني معند على المعالجة وحالات ناقصة المعالجة باستخدام دواعين على الأكثر). تم استخدام تحليل النقهر المنطقي متعدد المتغيرات في تحري العوامل المرافقة للحالات ناقصة المعالجة والحالات المعندة على المعالجة.

النتائج: تم تحليل حالات 4435 من مرضى الأمراض الكلوية المزمنة غير الخاضعين للتحال الدموي من المصابين بارتفاع التوتر الشرياني، حيث وصل 36.9% من المشاركين بالدراسة لضبط لقيم الضغط الشرياني لديهم باستخدام 3 أدوية على الأكثر، 11.1% حققوا معايير فرط التوتر الشرياني المعند على المعالجة، و52% حققوا معايير فرط التوتر الشرياني ناقص المعالجة رغم استخدام دواعين من خافضات ضغط الدم. لوحظ في الحالات ناقصة المعالجة باستخدام دواعين على الأكثر أن المرضى أقل استخداماً للأدوية الحاصرة لجملة الرينين أنجيوتنسين (36.8%) والمدرات (5.5%)، كما أن هذا الاستخدام كان أقل أيضاً وأيضاً في الحالات ناقصة المعالجة باستخدام 3 أدوية على الأكثر من خافضات ضغط الدم والحالات المعندة على المعالجة ($p > 0.05$). لوحظ بعد إجراء التعديل نسبة للمتغيرات المتعددة أن البدانة، المراحل المتقدمة من الأمراض الكلوية المزمنة، مستوى بروتين البول < 1.5 غ/بول 24 ساعة، الداء السكري والأمراض القلبية الوعائية تتوافق مع الحالات المعندة من ارتفاع التوتر الشرياني عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة ($p > 0.05$).

الاستنتاجات: لوحظ بالمقارنة مع الحالات المعندة من فرط التوتر الشرياني أن الحالات ناقصة المعالجة تشكل نسبة أكبر من مرضى الأمراض الكلوية المزمنة الصينيين. من الأهمية بمكان التأكيد على الضبط المناسب لقيم ضغط الدم من خلال الاختيار المناسب للأدوية المستخدمة من خافضات ضغط الدم والتي تتوافق مع التوجيهات العلاجية الحديثة المطبقة.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Bone mineral density is lower in patients with severe knee osteoarthritis and attrition

انخفاض الكثافة العظمية المعدنية

عند مرضى الحالات الشديدة من الالتهاب العظمي المفصلي والتآكل المفصلي

Linde KN, et al.
Calcif Tissue Int 2017 Aug 24.

Bone quality is probably important for the survival of knee arthroplasty (KA), but little is known about systemic bone mineral density and bone turnover in patients prior to KA surgery. The aim of this study was to explore the prevalence of osteoporosis and bone turnover in relation to knee osteoarthritis (OA) grade in patients scheduled for KA surgery. Prospective preoperative evaluation of 450 patients (259 females) prior to KA between 2014 and 2016 with standing knee radiography, Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), biomarkers for bone turnover (CTX, P1NP), and vitamin D. Grading of knee OA was done with the Altman Atlas and Kellgren Lawrence (KL). Adjustments for age and BMI were made. The mean age was 67.9 years (range 39-94), and mean BMI was 28.8 (SD 4.8). The prevalence of osteoporosis was 9.6% (CI 95% 7.2; 12.7), while the proportion of patients with osteopenia was 36.0%. T score was similar between KL OA grade 3 and 4 ($p=0.06$); however, T score was lower ($p=0.02$) with the worst knee OA grade (attrition). The median serum Vitamin D level was 78.5 nmol/L (range 10-196), and there was no association between serum vitamin D and the grade of OA ($p>0.88$). P1NP was significantly higher in KL grade 4 compared to KL grade 3 ($p=0.03$), but there was no association between KL grade and CTX ($p=0.21$). 10% had osteoporosis, which is similar to the age-matched background population. Bone mineral density was lower with severe knee osteoarthritis (attrition), and P1NP was higher with worse osteoarthritis grading.

تعتبر جودة العظام عاملاً مهماً في نجاح عملية رأب مفصل الركبة، إلا أن المعلومات المتوافرة عن الكثافة العظمية المعدنية ودرجة التحول العظمي عند المرضى قبل عملية رأب مفصل الركبة ما تزال قليلة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء انتشار هشاشة العظام والتحول العظمي بالنسبة وارتباطهما بدرجة الالتهاب العظمي المفصلي في الركبة عند المرضى الموضوعين على قائمة جراحة رأب مفصل الركبة. تم بشكلٍ مستقبلي إجراء تقييم قبل الجراحة شمل 450 مريضاً (منهم 259 إناث) قبل عملية رأب مفصل الركبة بين عامي 2014 و2016 من خلال إجراء تصوير لمفصل الركبة بوضعية الوقوف، قياس امتصاص أشعة X مزوجة الطاقة DXA، واسمات التحول العظمي CTX, PINP والفيتامين D. تم تقييم درجة الالتهاب العظمي المفصلي في الركبة من خلال سلم Altman Atlas and Kellgren Lawrence. تم إجراء التعديلات اللازمة بالنسبة للعمر ومشعر كتلة الجسم BMI. بلغ متوسط أعمار المرضى 67.9 سنة (حيث تراوح بين 39 و94 سنة)، بينما بلغ متوسط مشعر كتلة الجسم BMI 28.8 (بانحراف معياري 4.8). بلغ انتشار هشاشة العظام 9.6% (بفواصل ثقة 95%: 7.2-12.7)، بينما بلغت نسبة مرضى قلة العظم osteopenia 0.63%. لوحظ تشابه في نقاط T للالتهاب العظمي المفصلي على سلم KL في الدرجات 3 و4 ($p=0.06$)، إلا أن نقاط T كانت أخفض ($p=0.02$) بالدرجات الأسوأ من الالتهاب العظمي المفصلي (التآكل). بلغت المستويات الوسطية من الفيتامين D في المصل 78.5 نانومول/ل (تراوح بين 10-196)، لكن لم يلاحظ وجود ارتباط بين المستويات المصلية للفيتامين D ودرجة الالتهاب العظمي المفصلي ($p<0.88$). لوحظ أن مستويات PINP كانت أعلى وبشكل هام عند مرضى الدرجة 4 بالمقارنة مع مرضى الدرجة 3 على سلم KL ($p=0.03$) دون وجود ارتباط بين الدرجة على سلم KL ومستوى CTX ($p=0.21$). لوحظ وجود هشاشة عظام عند 10% من مرضى الدراسة وهي النسبة الملاحظة لدى هذه الشريحة العمرية في المجتمع. تبين أن الكثافة العظمية المعدنية كانت أخفض في الحالات الشديدة من الالتهاب العظمي المفصلي (التآكل)، كما أن مستويات PINP كانت أعلى بالدرجات الأسوأ من الالتهاب العظمي المفصلي.

Lack of clear and univocal genotype-phenotype correlation in Familial Mediterranean Fever patients

عدم وجود ارتباط واضح ومتسق بين النمط الظاهري والنمط الوراثي
عند مرضى حالات حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية

Gangemi S, et al.
Clin Genet. 2018 Feb 2.

Familial Mediterranean fever (FMF) is the most common autosomal recessive autoinflammatory disease. To date, following the isolation of more than 280 MEFV sequence variants, the genotype-phenotype correlation in FMF patients has been intensively investigated, however, an univocal and clear consensus has not been yet reached. Thus, the aim of this systematic review was to analyse the available literature findings in order to provide to scientific community an indirect estimation of the impact of genetic factors on the phenotypic variability of FMF. This systematic review has been conducted according to the PRISMA guidelines. The p.M694V mutation was reported to have a relatively severe clinical course, similarly, patients homozygous for M694I and M680I, or carrying a combination of both at codons 694 and 680, have a severe disease. Also, patients homozygous for M694V and V726A variants experienced more severe clinical picture. Conversely, heterozygous p.V726A and p.E148Q genotypes have been correlated with a milder disease course. At present, doubts remain on the potential pathogenic role of E148Q variant. The heterogeneity in clinical FMF manifestations reflects the changes occurring in repertoire of mutations. We believe that clinical criteria and gene tests, enhancing each other, could better support the diagnosis of FMF.

تعتبر حمى البحر الأبيض المتوسط العائلية FMF أشيع الأمراض الالتهابية الذاتية الوراثية المتتحية، واليوم ورغم عزل أكثر من 280 من المتغيرات في المتتاليات MEFV في هذا الداء ودراسة العلاقة بين النمط الظاهري والنمط الوراثي بشكلٍ معمق عند مرضى هذه الحالة، إلا أنه لم يتم التوصل لفهم واضح ومتسق لهذه العلاقة بين النمط الظاهري والنمط الوراثي. تهدف هذه المراجعة المنهجية إلى تحليل موجودات الأدب الطبي المنشور حالياً لوضع تصور علمي حول تأثير العوامل الوراثية على التغيرات الملاحظة في النمط الظاهري في حالات حمى البحر الأبيض المتوسط. تم

إجراء هذه المراجعة المنهجية وفق توصيات PRISMA. لوحظ أن الطفرة p.M694V تتوافق مع سير سريري شديد نسبياً للحالة، كما أن المرضى متماثلتي اللواقح بالنسبة للطفرتين M694I و M680، أو اللذين يحملون الرامزين (codons) 694 و 680 معاً لديهم عادة حالة شديدة من الداء. أيضاً يعاني المرضى متماثلتي اللواقح للطفرتين M694V و V726A من سير سريري أكثر شدة. بخلاف ذلك ترتبط الأنماط الوراثية متماثلة اللواقح p.V726A و p.E148Q مع حالة أخف شدة. حالياً ما تزال الشكوك دائرة حول التأثير المرضي المحتمل للنمط E148Q. تعكس التغيرات الكبيرة في التظاهرات السريرية الملاحظة في حالات حمى البحر الأبيض المتوسط التغيرات الحاصلة في مجموع الطفرات. نعتقد بأن اعتماد المعايير السريرية والاختبارات المورثية -والتي تعزز بعضها البعض- يمكن أن تسهم في تشخيص حمى البحر الأبيض المتوسط بشكل أفضل.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Elevated serum concentrations of metalloproteinases (MMP-2, MMP-9) and their inhibitors (TIMP-1, TIMP-2) in patients with Graves' orbitopathy

تقييم التراكيز المصلية لـ metalloproteinases (MMPs) ومثبطاتها (TIMPs) عند مرضى الاعتلال الحجاجي لـ Grave

Kapelko-Słowik K, et al.
Adv Clin Exp Med 2018 Jan;27(1):99-103.

Background: Graves' orbitopathy (GO), also known as thyroid-associated ophthalmopathy, is characterized by dramatic tissue reactivity. Both inflammation and tissue remodeling characterize the clinical course of GO. Some data has been found regarding the association of MMPs and TIMPs in GO.

Objectives: The aim of this study was to assess the serum concentrations of MMP-2, MMP-9, TIMP-1, and TIMP-2 in patients with Graves' disease (GD), with and without GO, and their relationship with disease severity, as well as to evaluate how these concentrations change after successful treatment.

Material and methods: Serum concentrations of MMP-9, MMP-2, TIMP-1, and TIMP-2 were determined by ELISA method. Forty-eight patients (34 females, 14 males, with median age 51.5 years) with GD and hyperthyroidism were enrolled in the study. In 28 patients, active, moderate-to-severe grade orbitopathy was diagnosed.

Results: Median serum concentrations of MMP-2 and MMP-9 were significantly higher in all patients with GD as well as in the subgroup with GO than in the control group. Median serum concentrations of TIMP-1 and TIMP-2 were significantly higher in all patients with GD than in controls. The same significant differences were observed in the subgroups with and without GO in comparison with controls. The GO subgroup showed a significant positive correlation between the MMP-9 concentration and the serum level of TSHRAb antibodies, and a clinical activity score ≥ 4 according to EUGOGO.

Conclusions: In our study we found that only MMP-9 differentiates the patients with and without GO, and may be used as a marker of the disease severity in patients with this manifestation of GD.

خلفية البحث: يتميز الاعتلال الحجاجي لـ Grave (والمعروف أيضاً بالاعتلال العيني المرتبط بالغدة الدرقية) بتفاعلية نسيجية كبيرة. يميز الالتهاب وإعادة البناء النسيجي السير السريري حالة الاعتلال الحجاجي لـ Grave. وجدت بعض البيانات التي تدعم وجود ارتباط بين metalloproteinases (MMPs) ومثبطاتها (TIMPs) مع حالات الاعتلال الحجاجي لـ Grave.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم التراكيز المصلية من MMP-2، MMP-9، TIMP-1، و TIMP-2 عند مرضى حالات داء Graves ومرضى دون وجود داء Graves ودراسة علاقتها مع شدة الداء، بالإضافة إلى تقييم تغيرات هذه التراكيز بعد المعالجة الناجحة للحالة.

مواد وطرق البحث: تم تحديد المستويات المصلية لكل من MMP-9، MMP-2، TIMP-1 و TIMP-2 عبر تقنية المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. شملت الدراسة 48 مريضاً (34 إناث و 14 ذكور بمتوسط أعمار 51.5 سنة) لديهم حالة داء Grave وفرط نشاط في الغدة الدرقية تم تضمينهم في هذه الدراسة، تم في 28 حالة منهم تشخيص وجود اعتلال حجاجي فعال متوسط إلى شديد. **النتائج:** لوحظ أن وسيط التراكيز المصلية من MMP-2 و MMP-9 كان أعلى ويشكل هام عند جميع مرضى داء Grave، بالإضافة إلى المجموعة الفرعية المتضمنة لمرضى الاعتلال الحجاجي ل Grave بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. كما كانت المستويات المصلية لكل من TIMP-1 و TIMP-2 أعلى ويشكل هام عند جميع مرضى داء Grave بالمقارنة مع الشواهد. لوحظت هذه الفروقات الهامة بين المجموعات الفرعية مع وبدون الاعتلال الحجاجي ل Grave عند إجراء المقارنة مع الشواهد. أظهرت مجموعة مرضى الاعتلال الحجاجي ل Grave ارتباطاً إيجابياً بين تراكيز MMP-9 والمستوى المصلي لأضداد مستقبلات الهرمون الحاث للدرق (TSHRab) TSH، كما كانت نقاط الفعالية السريرية ≤ 4 تبعاً لجملة تقييم EUGOGO. **الاستنتاجات:** وجد في هذه الدراسة تمتع MMP-9 فقط بالقدرة على تمييز حالات وجود الاعتلال الحجاجي ل Grave من حالات عدم وجوده، حيث يمكن استخدامه كواسم حيوي لتحديد شدة الداء عند مرضى وجود هذا التظاهر في سياق حالات داء Grave.

The effect of hemodialysis on intraocular pressure

تأثير التحال الدموي على الضغط داخل المقلة

Kilavuzoglu AEB, et al.
Adv Clin Exp Med 2018 Jan;27(1):105-10.

Background: The effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure (IOP) has been investigated before, but there is a lack of consensus. Clinicians dealing with renal failure patients are interested in the potential negative effects of HD on IOP and the course of glaucoma.

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of HD on IOP in patients with end-stage renal disease.

Material and methods: This prospective study included 106 patients who were receiving outpatient hemodialysis. Patient history of systemic and ophthalmologic conditions was recorded. Serum osmolality (mOsm), blood urea nitrogen (BUN), blood glucose (BG), bicarbonate (BC), and hematocrit (Hct) levels at the start of HD (pre-HD), at the end of HD (end-HD), and 30 min after HD (post-HD) were measured. Systolic and diastolic blood pressures (SBP and DBP) and IOP were measured at pre-HD, 1-hour intervals during HD, end-HD, and post-HD.

Results: A significant decrease in mOsm and BUN and a significant increase in BG, BC, and Hct levels were observed at end-HD ($p < 0.05$). Mean IOP was 16.71 ± 2.51 mm Hg at pre-HD, 15.52 ± 3.18 mm Hg at endHD, and 15.23 ± 2.73 mm Hg at post-HD ($p = 0.001$; $F = 4.439$). Post-HD SBP and DBP were significantly lower than at pre-HD ($p < 0.001$). There was a positive correlation between the change in IOP and the change in mOsm and the change in BUN at end-HD ($r = 0.315$, $p = 0.004$; and $r = 0.279$, $p = 0.012$, respectively).

Conclusions: IOP decreased significantly during HD in this study. Additional research on the effects of the change in blood parameters and ocular perfusion pressure on IOP and optic nerve perfusion during HD is recommended.

خلفية البحث: لقد تم سابقاً استقصاء تأثير التحال الدموي على الضغط داخل المقلة IOP، ولكن لا يوجد إجماع حول هذا الموضوع بعد. يحظى هذا الموضوع باهتمام الأطباء السريريين المتعاملين مع مرضى القصور الكلوي من حيث التأثيرات السلبية المحتملة للتحال الدموي على الضغط داخل المقلة وعلى سير حالة الزرق العيني.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء تأثيرات التحال الدموي على الضغط داخل المقلة عند مرضى المراحل النهائية للأمراض الكلوية.

مواد وطرق البحث: تضمنت هذه الدراسة المستقبلية 106 مرضى من الخاضعين للتحال الدموي كمرضى خارجيين. تم تسجيل السوابق الطبية من الناحية الجهازية والعينية. تم قياس مستويات حلوية المصل (mOsm)، مستوى نتروجين البولة (BUN)، مستوى سكر الدم (BG)، البكريونات BC والرسابة (الهيماتوكريت Hct) وذلك عند البدء بإجراء التحال (pre-HD) وبنهاية التحال (end-HD)، وبعد 30 دقيقة من انتهاء التحال (post-HD). تم قياس قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي (SBD و DBP) والضغط داخل العين IOP قبل التحال الدموي، بفواصل زمنية مدتها ساعة خلال عملية التحال، بنهاية التحال (end-HD) وبعد 30 دقيقة من انتهاء التحال (post-HD).

النتائج: لوحظ انخفاض ملحوظ في حلوية المصل ومستوى نتروجين البولة (BUN) مع زيادة ملحوظة في سكر الدم (BG)، البكريونات BC والرسابة (الهيماتوكريت Hct) في نهاية التحال ($p > 0.05$). بلغ متوسط الضغط داخل المقلة IOP 2.51 ± 16.71 ملم. زئبق قبل التحال، و 3.18 ± 15.52 ملم. زئبق بنهاية التحال و 2.73 ± 15.23 ملم. زئبق بعد التحال ($F=4.439$, $p=0.001$). لوحظ أن قيم الضغط الشرياني الانقباضي والانقباضي (SBD و DBP) بعد التحال كانت أخفض وبشكل هام بالمقارنة مع قيمها قبل التحال ($p > 0.001$). لوحظ وجود ارتباط إيجابي بين التغيير في الضغط داخل المقلة والتغير في حلوية المصل والتغير في مستوى نتروجين البولة بنهاية التحال ($r=0.315$, $p=0.004$ ، $r=0.279$ ، $p=0.012$ على الترتيب).

الاستنتاجات: لوحظ في هذه الدراسة انخفاض الضغط داخل المقلة بشكل ملحوظ خلال إجراء التحال الدموي. يجب إجراء المزيد من الدراسات حول تأثير التغيرات في المشعرات الدموية وضغط الإرواء العيني على الضغط داخل المقلة وإرواء العصب البصري خلال التحال الدموي.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Changes in salivary levels in adults

with atopic dermatitis are correlated with changes in their condition

ارتباط التغيرات في مستوى chromogranin A اللعابي

عند البالغين مرضى التهاب الجلد التأتبي مع التغيرات في سير الحالة

Cai L, et al.

J Dermatol 2018 Mar 3.

Stress-induced scratching is an issue in patients with adult atopic dermatitis (AD). Symptoms of stress-induced AD are common in clinical practise. Salivary chromogranin A (CgA) level has research value as a possible index related to a patient's psychological stress. Using saliva, which is easily collectable, we compared two assessments of the severities of AD and stress with the levels of stress proteins in the saliva of 30 patients with AD in the Department of Dermatology of Shimane University between April 2015 and May 2017. The severities of AD and stress were assessed using the Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD) score and State-Trait Anxiety Inventory score, respectively. Additionally, the assessments included those of personality using the Tokyo University Egogram (TEG)-II score and quality of life using the Dermatology Life Quality Index score. Simultaneously, we measured their salivary CgA levels. The change in salivary CgA per protein in patients with AD was correlated with their changes in SCORAD score (correlation coefficient, $r=0.596$, $P=0.001$) and objective SCORAD ($r=0.608$, $P<0.001$). The changes in CgA per protein correlated with those in TEG-II A ($r=0.370$, $P=0.022$), while the changes in SCORAD score correlated with those in DLQI ($r=0.309$, $P=0.048$). Our results suggest that changes in a patient's condition are reflective of the changes in the patient's stress. The changes in salivary CgA level in patients with AD correlated with the changes in their condition.

تعتبر أعراض التهاب الجلد التأتبي المحرض بالشدة من الأمور الشائعة في الممارسة السريرية. تم إجراء أبحاث حول مستويات chromogranin

A اللعابي كمشعر محتمل يرتبط بالشدة النفسية stress عند المريض. تم باستخدام اللعاب -الذي يتميز بسهولة الحصول عليه- مقارنة تقييمين لشدة الداء في التهاب الجلد التأتبي مع درجة الشدة النفسية ومستويات بروتينات الشدة في اللعاب عند 30 من مرضى التهاب الجلد التأتبي في قسم الأمراض الجلدية في جامعة Shimane خلال الفترة بين نيسان 2015 وأيار 2017. تم تقييم شدة التهاب الجلد التأتبي والشدة النفسية من خلال سلم تقييم التهاب الجلد التأتبي SCORAD وسلم القلق المرتبط بالحالة STAI على الترتيب. بالإضافة لذلك فقد تم تقييم الخصائص الشخصية باستخدام سلم Egogram لجامعة طوكيو (TEG)-II وتقييم نوعية الحياة باستخدام سلم نوعية الحياة في الأمراض الجلدية. تم بالتزامن مع ذلك قياس مستويات chromogranin A (CgA) في اللعاب. لوحظ وجود ارتباط بين التغير في مستويات chromogranin A اللعابي بالنسبة للبروتين عند مرضى التهاب الجلد التأتبي والتغيرات الملاحظة على سلم SCORAD بالنسبة للحالة لديهم (معامل الارتباط $r=0.596$ ، $p=0.001$) ونقاط SCORAD الموضوعي ($r=0.608$ ، $p>0.001$). كما ارتبطت التغيرات في مستوى CgA بالنسبة للبروتين مع التغيرات على سلم TEG-II A ($r=0.370$ ، $p=0.022$)، بينما ارتبطت التغيرات في نقاط SCORAD مع التغيرات في نقاط DLQI ($r=0.309$ ، $p=0.048$). تقترح نتائج هذه الدراسة أن حالة المرضى تعكس التغيرات في حالة الشدة التي يعاني منها المريض. إن التغيرات في مستويات CgA اللعابي عند مرضى التهاب الجلد التأتبي ترتبط مع مع التغيرات في شدة الحالة الملاحظة لديهم.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Surgical management of vocal cord paralysis:

The need for careful patient selection

التدبير الجراحي لحالات شلل الحبال الصوتية: ضرورة الاختيار الدقيق للمرضى

Kokong DD, et al.

Afr J Med Med Sci 2014 Sep;43(Suppl 1):173-8.

Background: Vocal cord paralysis is one of the challenging laryngeal clinical entities confronting the Laryngologist and indeed, the Phono-surgeon. The ability to maintain an effective balance between voice and airway function to ensure good quality of life requires expertise. This study is therefore designed to highlight our experience on surgical management of vocal cord paralysis.

Methods: Clinical notes of all patients that met the inclusion criteria for this study on vocal cord paralysis over a ten-year period were analysed. Data was generated from patients' case files retrieved using standard codes according to the International Classification of Diseases (ICD-10).

Results: From the 7,941 new ENT cases seen, 26 patients had vocal cord paralysis (VCP) giving a prevalence of 0.3%. The male to female ratio was 1: 4.2 with a mean age of 45.7 ± 6.3 years. Their ages ranged from 21-80 years. Thyroidectomy was the main causal factor in 46.2% while idiopathic causes was documented in 23.1%. Twenty-three patients (88.5%) had unilateral VCP from which 21 (91.3%) were abductor paralysis. The ratio of Left: Right VCP was 3:1. All the 3 bilateral cases were abductor paralysis. Neurotropic agents only, were effective in cases of unilateral VCP. However, in those with bilateral paralysis, two had tracheostomy only, while the third had a laryngo-fissure, arytenoidoplasty and endo-laryngeal stenting in addition. All were successfully decannulated with good voice quality.

Conclusions: With these observations, we suggest the choice of appropriate surgical technique, timing and careful patient selection in order to preserve voice, curtail operative sequelae and achieve good quality of life (QoL) which is the overall management strategy, be borne in mind.

خلفية البحث: يعتبر شلل الحبال الصوتية إحدى التحديات الكبيرة في الممارسة السريرية لأطباء الأذن والأنف والحنجرة بالإضافة إلى جراحي

الصوت. إن القدرة على المحافظة على توازن فعال بين وظيفة الصوت من جهة ووظيفة الطرق الهوائية من جهة أخرى بهدف الحفاظ على نوعية جيدة للحياة لدى المريض يعتبر من الأمور التي تحتاج للكثير من الخبرة. تم تصميم هذه الدراسة لتسليط الضوء على خبرة الباحثين في عمليات التدبير الجراحي لشلل الحبال الصوتية.

طرق البحث: تم تسجيل وتحليل الملاحظات السريرية لدى جميع المرضى الذين حققوا معايير القبول في هذه الدراسة حول شلل الحبال الصوتية خلال مدة 10 سنوات. تم الحصول على المعلومات من سجلات الحالات الطبية التي حصل عليها من خلال الكودات المعيارية تبعاً للتصنيف العالمي للأمراض ICD-10.

النتائج: من بين 7941 من مرضى الأذن والأنف والحنجرة فقد سجلت 26 حالة شلل في الحبال الصوتية، وهو ما يعطي نسبة انتشار 0.3%. بلغت نسبة الذكور للإناث 1: 4.2، بمتوسط أعمار 45.7 ± 6.3 سنة (تراوحت الأعمار بين 21 و80 سنة). كان استئصال الغد الدرقي هو السبب الرئيسي لشلل الحبال الصوتية في 46.2% من الحالات، بينما شكلت الحالات مجهولة السبب 23.1%. لوحظ لدى 23 مريضاً (بنسبة 88.5%) شلل ثنائي الجانب في الحبال الصوتية، منها 21 حالة (91.3%) حالات شلل مبعده. أما نسبة الشلل في الجانب الأيسر للشلل في الجانب الأيمن فقد بلغت 3: 1. كانت الحالات الثلاثة ثنائية الجانب من نمط الشلل المبعده. كانت العوامل الموجهة العصبية neurotropic فعالة في حالات شلل الحبل الصوتي وحيد الجانب. خضع مريضان في حالات الشلل ثنائي الجانب لإجراء فغر رغامي فقط، بينما خضع المريض الثالث لشق حنجري، تصنيع الغضروف الطرجهالي ووضع مجازة حنجرية نهائية. تم في جميع الحالات إزالة القنية بنجاح مع الوصول لنوعية جيدة للصوت. **الاستنتاجات:** بناءً على هذه الملاحظات نقترح العمل بخطة تدبير شاملة عند مرضى شلل الحبال الصوتية تتضمن إجراء التداخل الجراحي المناسب، مراعاة وقت التداخل المناسب واختيار المرضى بعناية بهدف المحافظة على الصوت وتجنب العقابيل الباترة، والوصول بالنتيجة لنوعية حياة جيدة لدى المرضى.

Psychiatry

الطب النفسي

Does ceasing exercise induce depressive symptoms?

A systematic review of experimental trials including immunological and neurogenic markers

دور التوقف عن ممارسة التمارين لرياضية في تحريض الأعراض الاكتئابية: مراجعة منهجية للدراسات التجريبية المتضمنة للواسمات المناعية والعصبية

Morgan JA, et al.

J Affect Disord 2018 Feb 24;234:180-192.

Background: Regular exercise in adults improves depressive symptoms (DS) and major depressive disorder (MDD), however the clinical effects of ceasing exercise are largely unknown.

Methods: Seven databases were searched from inception to December 2017. Eligibility criteria included English language studies investigating the effects of ceasing exercise on DS or MDD in regularly active adults with or without prior DS or MDD. Blood based markers related to exercise cessation (EC) were assessed, if recorded. Studies investigating exercise follow-up periods were excluded.

Results: No studies investigated EC in MDD. Six studies including two RCTS and three studies investigating neurogenic and immune biological markers associated with DS met inclusion criteria (152 healthy adults, females n= 50/32.89%). Compared to baseline, EC increased DS after three days, one week, and two weeks. Female participants had significantly more DS than male participants. Following EC, no changes in brain derived neurotrophic factor (BDNF) or tumour necrosis factor alpha (TNF) were evident, however C-reactive protein (CRP) at week one and interleukin 6 (IL6) at week two were reduced.

Limitations: Quality concerns including risks of attrition and reporting bias limit our confidence in these results.

Conclusions: Ceasing regular exercise increases DS in healthy adults, with greater DS in females than males. Contrary to the cytokine/inflammatory hypothesis of depression, DS were associated with reduced CRP and IL6 and without increased TNF. High quality trials are needed to extend this field of research in both healthy and MDD populations.

خلفية البحث: تحسن التمارين المنتظمة من حالة الأعراض الاكتئابية عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير MDD، إلا أن التأثيرات السريية الناجمة عن التوقف عن ممارسة التمارين ما تزال غير معروفة إلى حد كبير.

طرق البحث: تم البحث في 7 قواعد بيانات بدءاً من شهر كانون الأول لعام 2017. تضمنت معايير قبول الدراسة في المراجعة الدراسات الواردة باللغة الانكليزية التي قامت باستقصاء تأثيرات التوقف عن ممارسة التمارين على الأعراض الاكتئابية أو الاضطراب الاكتئابي الكبير عند البالغين الممارسين للتمارين بشكل منتظم مع أو بدون أعراض اكتئابية أو اضطراب اكتئابي كبير. تم تقييم الواسمات الدموية المرتبطة بالتوقف عن التمارين عند ورودها. تم استبعاد الدراسات التي قامت باستقصاء فترات المتابعة للتمارين.

النتائج: لم تلاحظ أية دراسات قامت باستقصاء التوقف عن التمارين عند مرضى الاضطراب الاكتئابي الكبير. لوحظ وجود دراستين راجعتين مضبوطتين RCTs من أصل 6 دراسات من الدراسات الموجودة، حققت ثلاثة من هذه الدراسات المعزولة معايير القبول بالبحث (152 من البالغين الأصحاء منهم 50 إناث بنسبة 32.89%) حيث قامت باستقصاء الواسمات الحيوية العصبية والمناعية المرتبطة بالأعراض الاكتئابية. لوحظ بالمقارنة مع الحالة القاعدية أن التوقف عن ممارسة التمارين الرياضية أدى إلى زيادة الأعراض الاكتئابية بعد 3 أيام، أسبوع وأُسبوعين من التوقف. لوحظ لدى الإناث أعراض اكتئابية أكثر وبشكل هام بالمقارنة مع المرضى الذكور. لم تلاحظ بعد التوقف عن ممارسة التمارين وجود تغيرات مؤكدة هامة في العامل الموجه العصبي الدماغي (BDNF) أو العامل المنخر للورم ألفا TNF، ولكن لوحظ تراجع في مستويات البروتين النفاقي C بعد أسبوع من التوقف ومستوى الإنترلوكين-6 في الأسبوع الثاني للتوقف عن ممارسة التمارين.

محدودية البحث: إن معايير الجودة المرتبطة بتغيرات الخطورة والتحيز المتعلق بالتبليغ تحد من موثوقية هذه الموجودات. **الاستنتاجات:** يزيد التوقف عن ممارسة التمارين من الأعراض الاكتئابية عند البالغين السويين صحياً، مع وجود أعراض اكتئابية أكثر عند الإناث مقارنة بالذكور. وبخلاف فرضية السيوتوكينات والعوامل الالتهابية للاكتئاب، فقد ترافقت الأعراض الاكتئابية مع تراجع مستويات البروتين النفاقي C والإنترلوكين-6 دون وجود زيادة في العامل المنخر للورم. يجب إجراء المزيد من الدراسات الأعلى جودة في هذا المضمار لتشمل بالغين سويين صحياً وحالات من الاضطراب الاكتئابي الكبير.

Plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2) are associated with hippocampal volume and cognitive performance in patients with schizophrenia

ارتباط المستويات البلازمية من المستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2

مع حجم الحصين والوظيفة المعرفية عند مرضى الفصام

Kudo N, et al.
Int J Neuropsychopharmacol 2018 Feb 24.

Background: An imbalance in the inflammatory tumor necrosis factor (TNF) system, including soluble tumor necrosis factor receptor 2 (sTNFR2), may contribute to the pathophysiology of schizophrenia.

Methods: We measured the plasma levels of sTNFR2 in 256 healthy controls and 250 patients with schizophrenia including antipsychotic drug-free patients and treatment-resistant patients. We also explored the possible association between plasma sTNFR2 levels and cognitive performance in healthy controls and patients with schizophrenia using the Wechsler Adult Intelligence Scale, Third Edition (WAIS-III), the Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R), and the Rey Auditory Verbal Learning Test (AVLT). An association between plasma sTNFR2 levels and hippocampal volume in controls and patients with schizophrenia was also investigated via magnetic resonance imaging (MRI).

Results: We found that the plasma levels of sTNFR2 were significantly higher in patients with schizophrenia,

including both antipsychotic drug-free patients and treatment-resistant patients. We found a significant negative association between plasma sTNFR2 levels and cognitive performance in controls and patients with schizophrenia. Hippocampal volume was also negatively associated with plasma sTNFR2 levels in patients with schizophrenia.

Conclusion: Together, these convergent data suggest a possible biological mechanism for schizophrenia, whereby increased sTNFR2 levels are associated with a smaller hippocampal volume and cognitive impairment.

خلفية البحث: يمكن للخلل في الجملة الالتهابية للعامل المنخر للورم TNF والتي تتضمن المستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 أن تساهم في الفيزيولوجية المرضية لداء الفصام.

طرق البحث: تم قياس المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 عند 256 من الشواهد الأصحاء و250 من مرضى داء الفصام من ضمنهم مرضى غير معتمدين على الأدوية المضادة للذهان ومرضى حالات مقاومة للمعالجة على حدٍ سواء. تم أيضاً استقصاء الارتباط المحتمل بين المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 والوظيفة المعرفية عند الشواهد الأصحاء ومرضى داء الفصام باستخدام سلم Wechsler للإدراك عند البالغين (الإصدار الثالث (WAIS-III)، سلم Wechsler للذاكرة WMS-R واختبار Rey للتعلم السمعي اللفظي AVLT. تم أيضاً استقصاء الارتباط بين المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 وحجم الحصين عند الشواهد ومرضى الفصام من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI.

النتائج: لوحظ أن المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 كانت أعلى وبشكلٍ هام عند مرضى الفصام، سواءً المرضى غير معتمدين على الأدوية المضادة للذهان ومرضى الحالات المقاومة للمعالجة. لوحظ وجود ارتباطٍ سلبي بين المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 والوظيفة المعرفية عند الشواهد وعند مرضى الفصام. من جهةٍ أخرى ارتبط حجم الحصين ارتباطاً سلبياً مع المستويات البلازمية للمستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 عند مرضى الفصام.

الاستنتاجات: تقترح هذه الموجودات مجتمعة وجود آلية حيوية للفصام تزداد فيها مستويات المستقبل المنحل للعامل المنخر للورم sTNFR2 وترتبط مع الحصين الأصغر حجماً والتراجع في الوظائف المعرفية.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

تتبع المقالات المرسله إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحرفي المجالات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الإلكتروني www.icmje.org

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

• يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 203×254 ملم (10×8 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). 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 ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسله.

• 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 واف 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 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 المترى (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمتراز الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيميائية السريرية تذكر بالمقياس المترى تبعاً للقياسات العالمية SI.

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

• المراجع يجب أن ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجالات 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 مرفهسة 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 الهادي السويحلي

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور صلاح أحمد إبراهيم (السودان)	الأستاذ الدكتور شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور محمد المكي أحمد (السودان)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (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 عمر الدرديري (السودان)
الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)	

مساعدو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جبرودي

الهيئة الاستشارية

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

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

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E-mail :jabhs@arab-board.org

