



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL. 20, No. 2 , 2019

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

[Read More](#)



In This Issue

The Clinical Study And Surgical Management Of The Sigmoid Volvulus

page No. 29

Gut Brain Axis: A Review Of The Literature

page No. 37

- IS COMBINED ANDROGEN BLOCKADE BY SURGICAL CASTRATION AND FLUTAMIDE NECESSARY AS AN INITIAL THERAPY FOR PATIENTS WITH ADVANCED PROSTATE CANCER?
- FETAL CHOROID PLEXUS CYST: ANTENATAL FINDINGS AND CLINICAL IMPLICATIONS
- THE FACTORS AFFECTING PROGNOSIS IN PATIENTS WITH JEJUNOILEAL ATRESIA

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. Omar Awadh Al Rawas

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

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

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

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

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

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

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

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

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

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

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

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

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 2, 2019

EDITORIAL

.....P 1

ORIGINAL ARTICLES

- Is Combined Androgen Blockade By Surgical Castration And Flutamide Necessary As An Initial Therapy For Patients With Advanced Prostate Cancer?

ضرورة الحصر الأندروجيني المشترك بتطبيق الإخصاء الجراحي واستعمال عقار flutamide كعلاج أولي عند مرضى سرطان البروستات المتقدم

Firas Shakir Attar. (Iraq).P 2

- Adductor Tenotomy Versus Preliminary Traction For Prevention Of Complications Of Closed Reduction Of The Developmental Dysplasia Of The Hip

مقارنة دور السحب التمهيدي مع بضع الوتر المقرب في الوقاية من اختلاطات الرد المغلق لحالات خلل التنسج الوركي التطوري

Jagar Omar Ahmad Doski. (Iraq).P 9

- Fetal Choroid Plexus Cyst: Antenatal Findings And Clinical Implications

كيسة الصفيحة المشيمية الجنينية: الملاحظات قبل الولادة والانعكاسات السريرية للحالة

Aida Aboudy, et al. (Qatar).P 15

- The Factors Affecting Prognosis In Patients With Jejunoileal Atresia

العوامل المؤثرة في الإنذار عند المصابين بترقق الصائم والدقاق

Abdul Jalil Mustafa. (Syria).P 21

- The Clinical Study And Surgical Management Of The Sigmoid Volvulus

الدراسة السريرية والتدبير الجراحي لحالات انفتال الكولون السيني

Mohammed Hillu Surriah, et al. (Iraq).P 29

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 2, 2019

REVIEW ARTICLE

■ Gut Brain Axis: A Review Of The Literature

محور الدماغ والأمعاء: مراجعة في المنشورات الطبية

Layla M. Thamer. (Bahrain).P 37

CASE REPORT

■ Herpes Simplex Encephalitis As A Fatal Disease

التهاب الدماغ ببفيروس الحلاّ البسيط كمرض قاتل

Fatima Alhamed Alduihi. (Syria).P 44

MEDICAL CASES

■ Pneumoperitoneum From A Gastric Perforation

حالة استرواح صفاق نتيجة انتقاب معدة.....P 48

■ Nonbacterial Thrombotic Endocarditis

حالة التهاب شغاف خثري غير جرثومي.....P 50

SELECTED ABSTRACTS

.....P 52

Editorial

العلاقة بين الطبيب والمريض

تبقى تلك الصورة ماثلة في أذهان الجميع، صورة الطبيب بردائه الأبيض، وحواسه التي تتفحص كل تغير، يده التي تلامس المريض لتتحسس الحمى والتضخم ومكان الألم، عيناه الدافقتان خلف نظارته تقرأن القلق والتوجس والمضض في عيني المريض، سماعته الطبية التي يصغي بها لأصوات القلب والتنفس والأمعاء، وحكمته التي تجمع كل تلك المعطيات لتطمئن المريض وتبدد قلقه بابتسامة واثقة، وتعطيه العلاج المناسب ومجموعة من التوصيات التي يتبعها المريض بحرص ليصل للتعافي.

تعتقد العلاقة بين الطبيب والمريض على حاجة المريض الذي يمر بحالة جسدية أو نفسية متعبة وهي المرض (كلمة مريض مشتقة من اللفظ اللاتيني *patior* وهي المعاناة) إلى التعافي، بحيث يلجأ المريض للطبيب ويضع ثقته به، ولا يتردد في التحدث عن أموره الخاصة وشكاواه المحرجة، وينتظر في النهاية نصيحة أو معالجة. تظهر الدراسات الحديثة أن جودة العلاقة بين الطبيب والمريض لها تأثيرات بالغة على استمرارية المعالجة (ما يعرف بمطاوعة المريض أو امتثاله للعلاج *compliance*) وقابلية المريض للشفاء. يرغب الكثير من المرضى بمناداتهم بأسمائهم من قبل طبيبيهم، حيث يعزز ذلك التواصل بين الطبيب والمريض، ويعطي للمريض ذلك الحيز الضروري من الأمان والثقة الذي يحتاجه، للتعبير عن ضعفه الإنساني واليوق بشكاواه دون وجل، ووصف الأعراض التي يعاني منها وهو ما يساعد الطبيب بالنتيجة على وضع تصور صحيح عن الحالة والتوجه للعلاج، وهنا قال McWhinney: (أن الطبيب يحاول الدخول إلى عالم المريض، ليرى المرض من خلال عيني المريض).

أثرت التطورات السريعة في التقنيات الطبية من ناحية الكم والتوافر والحدثة على هذه العلاقة التي لطالما تمتعت بخصوصية استثنائية، وإن هذا التغير هو حصيلة التغيرات التي طرأت على مجمل جوانب الحياة ومنها العلاقات الإنسانية في العصر الرقمي، عصر الإنترنت والهواتف الذكية، حيث أدى وجود الكثير من الاستقصاءات الطبية إلى تغير تلك العلاقة الكامنة بين المريض والطبيب، بحيث تحولت في بعض الأحيان إلى علاقة رقمية إلى حد ما تحددها مجموعة من الأرقام والمناسبات المخبرية وموجودات الصور الشعاعية والصور المقطعية وصور المرنان وتقارير الفحوصات النسيجية، وأصبح الكثير من المرضى يشكون عدم وجود فرصة للحديث مع أطبايهم حول شكاوهم، من جهة أخرى يعاني الأطباء من ضغوط العمل الشديدة التي تجعلهم غير قادرين على إعطاء المرضى الوقت اللازم، وقد أثر دخول طرف ثالث في العلاقة بين الطبيب والمريض سلباً على جوانب هذه العلاقة ومعاييرها (في حالات عند عمل الطبيب في مؤسسة صحية لها سياسات عمل محددة، أو علاقة الطبيب بشركات التأمين الصحي...).

يجب على المرضى توخي الصراحة في عرض شكاوهم على الطبيب، واستغلال وقت المقابلة مع الطبيب بشكل جيد، وتحضير الاستفسارات التي تهمهم عن حالتهم المرضية، والالتزام بالخطّة العلاجية والتوصيات التي يقدمها الطبيب. قد يساعد وجود أحد أقرباء المريض خلال المعاينة في تعزيز التواصل والثقة بين الطبيب ومريضه، وتخفيف وطأة خبر وجود تشخيص مرض ما على المريض. كما يترتب على الأطباء تخصيص وقت كافٍ لكل مريض لتزويده بالمعلومات اللازمة عن المرض وأسبابه، ووضع الخطّة العلاجية والتوصيات المناسبة لكل حالة وتوضيحها للمريض، إعطاء المريض بعض الوقت للاستفسار عن الحالة والتعبير عن مخاوفه واستجابته للعلاج.

بالنهاية يجتمع كل من المريض والطبيب على غاية واحدة هي شفاء المرض، وكلما كانت العلاقة بينهما وثيقة ساعد ذلك بالضرورة على تحقيق هذه الغاية.

نائب رئيس التحرير

د. سمير الدالاتي

IS COMBINED ANDROGEN BLOCKADE BY SURGICAL CASTRATION AND FLUTAMIDE NECESSARY AS AN INITIAL THERAPY FOR PATIENTS WITH ADVANCED PROSTATE CANCER?

ضرورة الحصر الأندروجيني المشترك بتطبيق الإخصاء الجراحي
واستعمال عقار flutamide كعلاج أولي عند مرضى سرطان البروستات المتقدم

Firas Shakir Attar, MD

د. فراس شاكر عطار

ملخص البحث

هدف البحث: دراسة كفاءة الإخصاء الجراحي بواسطة استئصال الخصيتين فقط أو استئصال الخصيتين مع استعمال عقار flutamide كعلاج أولي عند مرضى سرطان البروستات المتقدم.

طرق البحث: تم إجراء دراسة عشوائية سريرية تضمنت 60 مريضاً من المصابين بسرطان البروستات المتقدم خلال الفترة بين عامي 2012 و 2017. أجري الإخصاء الجراحي لجميع المرضى، ثم بعد ذلك توزيع المرضى عشوائياً إلى مجموعتين: المجموعة الأولى ضمت المرضى الذين خضعوا للإخصاء الجراحي فقط، بينما ضمت المجموعة الثانية المرضى الذين طبق لديهم علاج باستخدام flutamide بالإضافة للإخصاء الجراحي. تمت متابعة المرضى على مدى السنتين التاليتين مع مراقبة معدلات الاستجابة والبقاء على قيد الحياة.

النتائج: أظهرت الدراسة أن المعدل المئوي للتغيير في قيمة PSA في كلتا المجموعتين من المرضى كان متقارباً، كما أن المرضى في كلتا المجموعتين لم يظهروا أي اختلاف هام إحصائياً بالنسبة لاستجابتهم للعلاج بعد مرور سنتين من إجراء الإخصاء الجراحي.

الاستنتاجات: إن الاستخدام الأولي لعقار flutamide عند مرضى سرطان البروستات المتقدم بعد إجراء الإخصاء الجراحي لا يحقق أية فائدة إضافية هامة أو تأثير على معدل التغيير في قيم PSA الملاحظة عند هؤلاء المرضى.

ABSTRACT

Objective: Prostate cancer incidence and mortality vary widely among countries. Surgical castration by orchidectomy with or without hormonal therapy is one approach for patients presenting with advanced disease. The aim of this work was to study the efficacy of surgical castration by orchidectomy alone versus orchidectomy with flutamide, as an initial treatment for patients presenting with advanced carcinoma of prostate.

Methods: This randomized clinical trial included

60 patients presenting with advanced prostatic cancer between 2012 to 2017. Surgical castration by orchidectomy was done for all patients followed by randomizing them into two groups; group I with surgical castration only and group II with castration plus flutamide therapy. The patients were followed up for their response rates and survival for the next two years following castration.

Results: The mean percent of change in the values of PSA in the two arms of the study was close. The patients in the two arms of the trial showed no significant

*Firas Shakir Attar, MD, Assistant Professor of Urology at Basrah College of Medicine, Surgery Department, Basrah, Iraq.

E-mail: firasshakir97@yahoo.com.

difference regarding their response rate at the end of first two years following orchidectomy.

Conclusions: *Initial use of flutamide following orchidectomy seems to add no significant benefit in regard to changes in PSA and the survival in these patients.*

INTRODUCTION

The incidence of prostatic cancer and its mortality diverge greatly among countries and world regions and are the highest in African American men. Prostatic cancer in USA is known to be the most prevalent malignant tumor in males, and the second major cause of cancer-associated deaths. Testing for PSA has prompted a remarkable downward peregrination in stage and age at time of diagnosis, this is both clinical and pathological. It is well known that genetic prerdispotion and environmental factors play importantly in the rise and progress of prostatic cancer.¹⁻³

Labrie et al⁴ demonstrated excellent outcomes with the use of CAB in several non randomized trials, and since that the interest concerning endocrine treatment for prostatic cancer has been pointed towards CAB. The imposing results obtained by Labrie et al drived many urologists to produce CAB by adding anti-androgens to eliminate the nourishing effect of adrenal androgens for prostatic cancer. However, other authors never attained the excellent results obtained by Labrie. The results of subsequent studies were inconsistent making complete androgen blockade a question to be resolved.^{5,6}

This study aims to answer the question of need to the use of anti-androgen (flutamide) together with orchidectomy to improve treatment outcomes of advanced prostatic cancer in Basrah Urology Center.

METHODS

This randomized clinical trial included 60 patients diagnosed with advanced prostatic cancer who attended Basrah Teaching Hospital from October 2012 to October 2017. Recruitment of patients to the study was done after preparing the center for the appropriate planned therapies and their requirements.

The study was conducted in accordance with good clinical practice, and the 1964 Declaration of Helsinki, including the most recent amendments (Edinburgh, Scotland). The trial obtained the ethical approval from the Researches Ethical Committee Board at Basrah College of Medicine.

Patients who were eligible for the current study had been diagnosed histologically with prostate cancer, beside the presence of distant metastasis or locally advanced disease. A written consent from the patients was obtained before recruitment to the study.

Among these patients, fifteen were diagnosed with prostatic cancer after they had TURP for symptomatic prostatic enlargement with or without abnormally high PSA reading, while forty five patients were diagnosed on basis of multiple core prostatic biopsies for evaluation of high PSA values.

Serum testosterone was measured for all patients before treatment and it was within normal range for all of them. Patients who underwent TURP had their PSA assessed before surgery. Seven of them showed normal PSA values and eight showed elevated PSA values. All 60 patients were thoroughly evaluated by detailed physical examination and laboratory and imaging investigations.

Laboratory tests included complete blood count and evaluating renal function tests including blood urea nitrogen and serum creatinine levels. Imaging studies that were done included radiology of lumbar spines and sonography examination of the abdomen. Computerized tomography scanning (CT) was performed for patients with suspected secondary deposits, like patients with abnormal sonography findings or abnormal findings of the spines on radiology. Secondary deposits were seen in the spines of 20 patients, while 15 patients presented with evidence of visceral metastases involving the lungs and the liver. Twenty five patients presented with evidence of locally advanced disease.

All patients were prepared for bilateral orchidectomy after giving formal consent. The orchidectomy was done via scrotal approach. Following surgery; the

patients were stratified randomly into two categories. Category I included patients who underwent bilateral orchidectomy alone (30 patients), and Category II those treated with bilateral orchidectomy followed by flutamide (30 patients).

In both groups, following orchidectomy, the initial assessment of PSA serum testosterone was carried out after the first month following surgery and three months later on. The definition of success was based on findings of bone radiology and the serum PSA and testosterone values on follow-up.

In this study, the definition of a complete response (CR) included regression of bone secondaries on X-ray, and return of serum PSA to normal (cut-off point <4 ng/ml), and serum level of testosterone (<50 ng/dl, castration level). On the other hand, a partial response (PR) was needed to be adopted and was defined as a reduction in the burden of metastasis more than 50% of the initial findings, or decrease in the serum levels of PSA and testosterone ($\geq 50\%$) of the initial values. A third response (progressive disease, PD) was defined as a rise of any new lesion on bone radiology, or any rise in PSA or serum testosterone levels by 25%. In both groups, percentage change in serum levels of PSA and testosterone was measured every time, and compared to the pretreatment value to establish the efficacy of study arms.

Unpaired Student t test was used to perform between

arm analyses. A two-tailed p-value <0.05 was adopted statistically significant.

The characteristics of the patients are shown in Table 1. The 60 subjects enrolled in the study were considered the safety dataset and underwent the analysis. For the first group (which included 30 subjects), one patient discontinued the follow-up and did not complete the primary endpoint. Three patients were followed-up initially, but were lost for follow-up and did not complete the secondary end point, one of them was lost for follow-up after 6 months following surgery, and two were lost for follow-up after 10 months and 12 months, respectively. These patients developed cardiovascular problems, so only 26 patients (43.3%) were analyzed. For the second group (which included 30 subjects), three patients discontinued follow-up, and two were followed-up initially but lost for follow-up 7 months and 9 months, respectively. So only 25 patients (41.6%) were analyzed. The trial flow chart is seen in Figure 1.

After castration by orchidectomy, the mean of change in the values of PSA was maximally noticed in the first three months following surgery (Table 2), which was 5 for group I and 5.2 for group II.

For the patients who were followed up for the next two years and remained castration- responsive, the mean percent of change in the values of PSA in the two arms of the study was 65% and 62% respectively (Table 3). This was statistically insignificant (p-value =0.95).

Characteristics	Orchidectomy alone (Group I)		Orchidectomy with Flutamide (Group II)	
Number of patients	30		30	
Age (years)	56-75		55-75	
PSA (ng/ml)	10-100		8-80	
Bone pain	Number	Percentage	Number	Percentage
Nil	12	40%	16	53.3%
Mild	9	30%	5	16.6%
Moderate	4	13.3%	5	16.6%
Severe	5	16.6%	4	13.3%
Intractable	0	0%	0	0%

Table 1. Characteristics of the patients (pre-treatment).

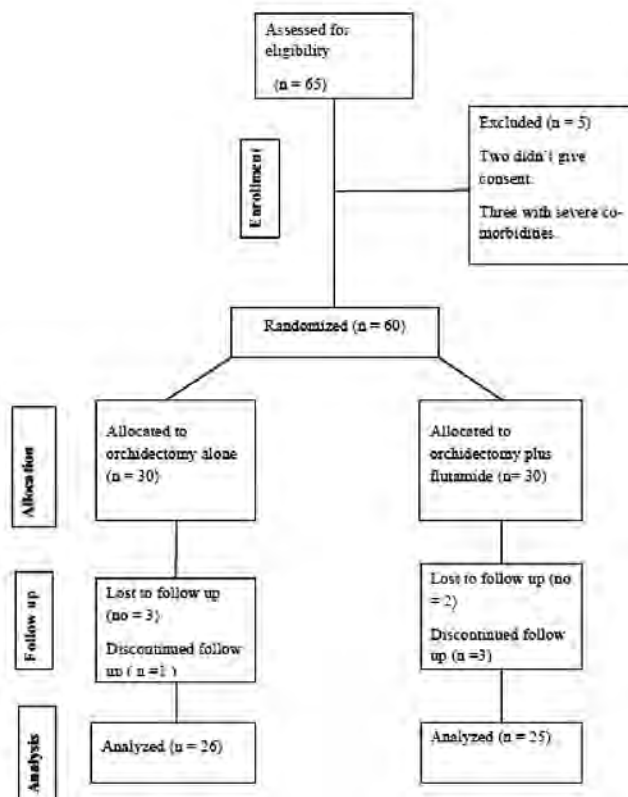


Figure 1. Consolidated standards of reporting trials flow chart for the trial.

For both arms of the study, the mean percent of change in the values of testosterone two years following surgery was 64% and 62% respectively, (Table 4). Again this suggested insignificant difference (p -value = 0.92).

According to the protocols of response defined by the current study, the two arms of the trial showed no significant difference regarding their response rate at the end of first two years following orchidectomy. For group I, five patients (19.23%) showed complete response, 17 patients (65.38%) showed partial response, while 4 patients (15.38%) showed progressive disease. On the other hand, for group II, 4 (16%) showed complete response, 16 (64%) showed partial response and 5 patients (24%) showed progressive disease, (Table 5). This was insignificant difference in the response rate between the two groups (p -value > 0.05).

DISCUSSION

A well known fact is that testosterone is the main fuel that nourishes prostatic cancer. This was stated by Charles Huggins in 1941. The testes synthesize and secrete 90-95% of the circulating testosterone. Androgen deprivation therapy (ADT) is the golden standard for treating advanced cancer of prostate. Elimination of androgen can be achieved by medical or surgical castration.

ADT is known to induce ablation of androgen which promotes apoptotic cell death.⁷ The initial therapeutic effect of (ADT) in advanced prostate cancer is caused by apoptotic depletion of hormone-dependent cancer

Group	Pre-treatment PSA (ng/ml) range and (mean)	1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months	p-value
I	10-100 (18.6)	7-20 (7.5)	4-13 (5)	3-16 (5.7)	4.5-14 (6.1)	6.5-15 (7)	6-16 (6.5)	>0.05
II	8-80 (18.2)	6-21 (7.4)	3.8-13.5 (5.2)	4.5-13 (5.6)	4-12 (5.9)	5-13 (7.2)	5.2-15 (6.9)	>0.05

Table 2. Changes in the PSA level in the two groups before and after therapy.

Group		1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months	p-value
Mean percentage change	I	59.7%	73.1%	69.3%	67.2%	62.3%	65%	>0.05
	II	59.3%	71.4%	69.2%	67.5%	60.4%	62%	>0.05

Table 3. Mean percentage change in PSA level in the two treatment groups after therapy.

Group		1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months
Mean percentage change	I	57.7%	71.1%	68.4%	66.2%	61.3%	64%
	II	57.3%	70.4%	68.2%	66.3%	60.8%	62%

Table 4. Mean percentage change in testosterone level in the two treatment groups after therapy.

Group	Pre-treatment PSA (ng/ml) range and (mean)	1 month	3 months	6 months	12 months	18 months	24 months	p-value
I	10-100 (18.6)	7-20 (7.5)	4-13 (5)	3-16 (5.7)	4.5-14 (6.1)	6.5-15 (7)	6-16 (6.5)	>0.05
II	8-80 (18.2)	6-21 (7.4)	3.8-13.5 (5.2)	4.5-13 (5.6)	4-12 (5.9)	5-13 (7.2)	5.2-15 (6.9)	>0.05

Table 5. Clinical response in the two treatment groups after therapy.

cells.⁸ The adrenal cortical androgens may play a very important role in continuing stimulation for the prostatic cancer.⁹

Surgical castration by orchidectomy can produce relieve of symptoms of advanced prostate cancer, like bone pain for up to 70-80% of cases.^{10,11} Castration-resistant prostate cancer incidence is estimated to be about 20%.¹²

Flutamide is a non-steroidal anti-androgen that achieves its effect by blocking the uptake and the binding of dihydro-testosterone to the hormone-sensitive cells, thereby interfering with androgen action. Flutamide side effects are gynecomastia and mild diarrhea when used as monotherapy, and loss of libido, impotence, hot flashes, nausea and vomiting, diarrhea and gynecomastia when used in combination with an LHRH-agonist.

Inactivation of some oncogens (for example P53) is thought to block the apoptotic effect that is induced by castration on prostatic cancer cells.¹³ This may explain why some people may not respond to orchidectomy to control their disease status. Some trials suggested that expression of oncoproteins like P53, C-myc and Bcl-2 may predict the response to orchidectomy

and being in a castration-responsive status.^{14,15} Monitoring the progress of prostate cancer whether treated surgically or not is done by serial assessment of PSA. It was shown in some studies that a marked increase in the process of apoptosis in normal prostatic tissues was noticed after 7 days following castration.¹⁵ In the current study, PSA changes after orchidectomy were recorded and the maximum percent of changes in PSA was noticed within the first three months following orchidectomy. The explanation for this can be attributed to the marked level of apoptosis, which is at maximum degree within the early period following orchidectomy.¹⁵

In the study of Labrie et al, the response rate and long term survival was 96% in patients with advanced prostatic cancer treated by (ADT).⁴ However, similar excellent results were not achieved by other studies. Many randomized trials showed better outcomes with (CAB).^{16,17}

A study carried out in United States of America (National Cancer Institute) compared the use of LHRH agonist with flutamide to that of LHRH agonist with placebo. The outcome of that multicentric study showed that the combination of LHRH agonist with flutamide was superior to the use of LHRH agonist

alone in controlling low volume advanced cancer of the prostate.¹⁸

Previous studies showed major advantages of complete androgen blockade over orchidectomy. After that more controlled trials did not show any significant advantage of complete androgen blockade compared to orchidectomy alone. Again previous trials suggested that complete blockage of androgen was effective mainly in patients having good performance and with low volume of disease.^{19,20}

Furthermore, an EORTC phase III prospective trial that compared orchidectomy to orchidectomy with di-ethyl stillbestrol and cyproterone acetate showed that there was no big difference in progression and survival rates in the three arms of the study.²⁰

In a multicenteric randomized trial testing the use of cyproterone acetate to buserline did not alter the treatment outcomes compared to orchidectomy alone.²¹

In another multicentre, randomized trial that compared treatment with zoladex alone to treatment with zoladex and flutamide for patients with advanced cancer, there was no big differences in the treatment response between the first group which was 67% and the second group which was 65%. In addition, there was no difference in time before failure of treatment and progression of disease between the two arms of the study.²²

The Agency for Health Care Policy and Research recently published the results of a meta-analytic study including 27 published studies evaluating the use of (CAB). This study showed no difference in 2-year survival rates in patients who underwent orchidectomy alone versus those who underwent combined hormonal blocked. Among these 27 studies, only 10 reported 5-year survival rates, and showed a minimal difference in the survival rate in favor of (CAB).²³

The additional use of an anti-androgen (like flutamide) following surgical castration as a first line treatment in patients diagnosed with advanced prostatic cancer seems to affect the patients' quality of life because of the high probability of side effects.²⁴

CONCLUSIONS

Surgical castration of patients with advanced carcinoma of prostate can yield a maximum decrease of PSA in the first three months after surgery. Initial additional use of an anti-androgen (like flutamide) to orchidectomy does not seem to add any significant benefit in regard to changes in PSA and the survival in these patients. Larger randomized clinical trials are needed to help the clinicians in deciding the appropriate treatment in order to offer a cost-effective management of patients with advanced prostate cancer, and to minimize possible side effects of the anti-androgens, beside the possibility of keeping them as a second option for patient who develop castration resistance.

REFERENCES

1. Lu-Yao GL, Yao SL. Population-based study of long term survival in patients with clinically localized prostate cancer. *Lancet* 1997;349:906-10.
2. Labrie F, Dupont A, Raynaud JP. New hormonal therapy in prostate cancer: combined use of pure anti-androgen and an LHRH agonist. *Horm Res* 1983;18:1827-.
3. Issac JT, Lundmo PJ, Berges R. Androgen regulation of programmed death of normal and malignant prostatic cells. *J Androl* 1997;13:457-64.
4. Labrie F, Dupont A, Cusan L. Combination therapy with flutamide and medical (LHRH agonist) or surgical castration in advanced prostate cancer: 7-year clinical experience. *J Steroid Biochem Mot* 1990;37:943-50.
5. Kerr JFR, Searle JW. Deletion of cells by apoptosis during castration induced involution of the rat prostate. *Vichows Arch Cell Pathol* 2001;13:87-102.
6. Labrie F, Dupont A, Raynaud JP, et al. New approaches in the treatment of prostate cancer: complete instead of partial withdrawal of androgens. *Prostate* 1983;4:579-94.
7. Davis P. Correlation between prostate chromatin structure and transcriptional activity and acceptor site distribution. *Prostate* 1986;8:151-66.
8. Huggins C. Studies on prostate cancer. The effect of castration on advanced cancer of the prostate gland. *Arch Surg* 1998;43:209-23.
9. Huggins C. Studies on prostate cancer. The effect of

- castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphates in metastatic cancer of the prostate. *Cancer Res* 2000;1:293-7.
10. Resnick WB, Grayhack JT. Treatment of stage IV carcinoma prostate. *Urol Clin North Am* 1997;2:141-61.
11. Westin P, Statin P, Damber JE, et al. Castration therapy rapidly induces apoptosis in a minority and decreases cell proliferation in a majority of human prostatic tumors. *Am J Path* 1995;146:1368-75.
12. Westin P, Bergh A, Damber JE. Castration rapidly results in a major reduction in epithelial cell tumors in the rat prostate but not in the highly differentiated dunning R-3327 PAP prostate adenocarcinoma. *Prostate* 2002;22:65-74.
13. Miyashita T, Krajewsky S, Krajewski M, et al. Tumor suppressor p53 is a regulator of Bcl-2 and bax gene expression in vitro and in vivo. *Oncogene* 2004;1799-805.
14. Wijsman JH, Jonker RR, Keizer vande De, et al. A new method to detect apoptosis in paraffin sections: In Situ end-labelling of fragmented DNA. *J Histochem Cytochem* 1998;41:7-12.
15. Evan GI, Wyllie AH, Gilbert CS. Induction of apoptosis in fibroblast by c-myc protein. *Cell* 2005;63:119-25.
16. Janknegt RA. Total androgen blockade with the use of orchiectomy and nilutamide (Andron) or placebo as treatment of metastatic prostate cancer. *Cancer (Suppl.)* 1995;72:3874.
17. Robinson MRG. A further analysis of European Organisation for research and treatment of cancer protocol 30805. *Cancer (Suppl.)* 2000;72:3855.
18. Crawford ED, Eisenberger M, McLeod DG. A controlled trial of leuprolide with and without flutamide in prostate carcinoma. *N Engl J Med* 2000;321:419-24.
19. Keuppens FP, Whelan JL, Carcinoma de Moura, et al. Orchiectomy versus Goserline plus Flutamide in patients with metastatic prostatic cancer (ORTC 30853). *Cancer (Suppl.)* 1996;72:3863.
20. Keuppens F, Denis L, Smith PH. Flutamide versus bilateral orchiectomy: a randomized phase III Vial EORTC 30853 study. *Cancer* 1998;66:1045-57.
21. Klijn JGM, De Voogt HJ, Studer UE, et al. Short-term versus long-term addition of cyproterone acetate to buserline therapy in comparison with orchiectomy in the treatment of metastatic prostate cancer. *Cancer (Suppl.)* 1995;72:3858.
22. Tyrrell CJ, Atwein JE, Klippel F, et al. Multicenter randomized trial comparing zoladex with treatment of advanced prostate cancer. *Cancer (Suppl.)* 1999;72:3878.
23. Prostate Cancer. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: An overview of 22 randomized trials with 3283 deaths in 5710 patients. Trialist's collaborative group. *Lancet* 2005;346:265.
24. Laufer M, Denmeade Sr, Eisenberger MA. Complete androgen blockade for prostate cancer: What went wrong? *J Urol* 2007;164:3-9.

ADDUCTOR TENOTOMY VERSUS PRELIMINARY TRACTION FOR PREVENTION OF COMPLICATIONS OF CLOSED REDUCTION OF THE DEVELOPMENTAL DYSPLASIA OF THE HIP

مقارنة دور السحب التمهيدي مع بضع الوتر المقرب في الوقاية
من اختلاطات الرد المغلق لحالات خلل التنسج الوركى التطوري

Jagar Omar Ahmad Doski, MD

د. جكر عمر أحمد دوسكي

ملخص البحث

هدف البحث: يرتبط الرد المغلق مع استخدام قالب الجبس في علاج حالات خلل التنسج الوركى التطوري خاصة في المرحلة العمرية السابقة للمشي مع خطر حدوث عدة مضاعفات، خصوصاً النخر اللاوعائي وارتداد رأس عظم الفخذ من التجويف الحقي. تم تجربة عدة وسائل بهدف تحسين نتائج العلاج. تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم تأثير طريقتين (بضع الوتر المقرب للورك والسحب التمهيدي) في تحسين نتائج العلاج.

طرق البحث: تم بشكلٍ راجع استعراض نتائج علاج حالات خلل التنسج الوركى التطوري بعد مرور سنة من إكمال البرنامج العلاجي. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: شملت المجموعة الأولى المرضى الذين تم لديهم إجراء بضع الوتر المقرب قبل رد الخلع ووضعهم في قالب الجبس، بينما شملت المجموعة الثانية المرضى الذين تم لديهم إجراء السحب التمهيدي لمدة ثلاثة أسابيع قبل رد الخلع ووضعهم في قالب الجبس.

النتائج: بلغ عدد المرضى في الدراسة 223 مريضاً مع وجود 357 وركاً بحالة خلل تنسجي. لوحظ حدوث الاختلاطات في 142 وركاً (بنسبة 39.8%)، منها 30% حالات نخر لاوعائي و9.8% حالات انزياح الخلع. حدثت الاختلاطات في المجموعة الأولى عند 113 من مجموع 287 مريضاً (بنسبة 39.3%)، بينما حدثت الاختلاطات في المجموعة الثانية عند 29 من أصل 70 مريضاً (بنسبة 41.4%). لم يكن هناك فارق ذو أهمية إحصائية بين المجموعتين.

الاستنتاجات: لم تلاحظ أفضلية واضحة لأي من الطريقتين المعتمدتين في هذه الدراسة (بضع الوتر المقرب أو السحب التمهيدي) على الأخرى في الوقاية من اختلاطات الرد المغلق لحالات خلل التنسج الوركى التطوري، مع وجود أرجحية طفيفة للطريقة الأولى. لا يمكن الاعتماد سبيل واحد لوحده أن يكون كافياً للحد من نسبة الاختلاطات، بينما يمكن الاعتماد عدة طرق مختلفة مجتمعة أن يساهم في التغلب على هذه المشكلة.

ABSTRACT

Objective: Closed reduction and spica cast application in the treatment of developmental dysplasia of the hip specially before walking age has risk of complications, specially avascular necrosis and re-displacement of the femoral head out of the acetabular socket. Different measures were tried to improve the

outcome of the treatment. The present study aimed to evaluate the effect of two of these methods (adductor tenotomy and preliminary traction).

Methods: The outcome were retrospectively reviewed after one year from completing the program of treatment. The patients were divided into two groups: Group 1 were those for whom adductor tenotomy were done before closed reduction and casting, while Group

*Jagar Omar Ahmad Doski, MD, MBChB, F.I.C.M.S. Lecturer of Orthopedics, Department of Surgery, Medical College, University of Duhok, Kurdistan Region, Iraq. E-mail: jagaromar@uod.ac

2 were those for whom preliminary traction done for 3 weeks before closed reduction and casting.

Results: The cases were 223 patients, with 357 affected hips. The complications occurred in 142 hips (39.8%), 30% developed avascular necrosis and 9.8% end with re-displacement. In Group 1, those who developed complications were 113 out of 287 (39.3%), while in Group 2, 29 out of 70 hips (41.4%) developed complications. There was no statistical significant difference between two groups.

Conclusions: There is no clear superiority of either method, adductor tenotomy or preliminary traction, but the former is preferred. A single measure is not enough to decrease the complications rates. Combination of different measures may overcome a percent of this complications.

INTRODUCTION

Closed reduction and spica cast application has a success rate as high as 95% in the treatment of developmental dysplasia of hip (DDH), specially before walking age, but complications do occur. Complication rates have been reported as high as 79%.^{1,2} The two most complications are avascular necrosis (AVN), which sometimes called proximal femoral growth disturbance, and re-displacement of the femoral head out of the acetabular socket.^{3,4} The AVN can result in limb length discrepancy, joint incongruity, persistent subluxation, coxa valga, and other sequels; while re-displacement of the femoral head means failure of closed reduction and an indication for open reduction.⁵⁻⁹

Soft tissue contractures around the hip (specially medially) are one of the limitations for a non-violent and stable closed reduction, and may increase the incidence of complications as they decrease the safe zone of reduction.^{2,3,10,11}

Prior literature identifies different methods to minimize the incidence of these complications, such as preliminary traction before reduction, adductor tenotomy, as early age at reduction, the presence of an ossific nucleus and hip abduction angle.^{5,12-20}

The present study aimed to evaluate the effect of two

of these methods (adductor tenotomy and preliminary traction) in preventing or minimizing the incidence of complication during closed reduction and spica cast application in patients with DDH.

METHODS

This study was conducted at the Early Detection of Childhood Disability Center and Orthopaedic department of Emergency Teaching Hospital at Duhok city, Iraq. It included the children with DDH who had been treated in both centers during the period from January 2006 and December 2016.

The inclusion criteria were children with age ranging from 3 to 18 months, and had a subluxated or dislocated hip, a preventive measure (like percutaneous adductor tenotomy or preliminary traction) had been done for them before the closed reduction and spica cast application.

While the exclusion criteria were those for whom closed reduction done without any preventive measure, they were arthrogryptic, had an associated neurological disorder (as cerebral palsy or myelo-meningocele) or had a previous history of hip joint infection (i.e. septic arthritis).

The data of the patients were collected from their files at these two centers, and were retrospectively reviewed to determine the method of treatment they received and their outcomes. The selection of cases were done randomly regardless the type of outcome.

The patients were divided into two groups according to the preventive measure that had been done for them before closed reduction of their hips and casting: Group 1 were those children with DDH who were treated under general anesthesia by percutaneous adductor tenotomy then closed reduction of their hips and spica cast application. Group 2 were those children with DDH who were been admitted into the ward and an over-head traction applied to their lower limbs for an average of 20 (range 15-27) days, then they underwent closed reduction of their hips under general anesthesia with spica cast application.

All the patients included in this study (of any group) had used an abduction splint after cast removal for few months, with gradual weaning off the splint. The division of patients between both groups was done randomly in the past and this study was a retrospective reading of their results.

The outcome of treatment of each patient taken one year after completing the program of treatment. The outcomes were either successful or had complication. The complications which had been taken in consideration were either AVN of the femoral epiphysis, or re-displacement of femoral head out of the acetabular socket that required open reduction later on.

The presence of AVN was considered when there was a failure in appearance or irregularity of the ossific nucleus of the femoral epiphysis with or without metaphyseal changes according to Salter's criteria.²¹ For re-displacement of the hip, the Severin's classification system was used, Table 1.^{22,23} Re-displacement was considered positive when the radiograph showed type 4-6.

Data collection and analysis was done by using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 17 software. The data were written in numbers and percentages. The statistical analysis of the data were done by Chi-square test, and the result were considered

to be statistically significant when the p-value was <0.05 .

The study was approved by the Scientific Committee at the College of Medicine/University of Duhok, and the Committee of Ethics from the General Directorate of the Health at Duhok Governorate/Kurdistan Region, Iraq.

Type	Criteria
I.	Normal hip
II.	Concentric reduction of the joint with deformity of the femoral neck, head or acetabulum
III.	Dysplastic hip without subluxation
IV.	Subluxation
V.	The head articulating with a secondary acetabulum in the upper part of the original acetabulum
VI.	Re-dislocation

Table 1. Severin's criteria for evaluation of radiographic results.^{23,24}

RESULTS

The patients with DDH which had been treated in these two centers during that period were 364, but only 223 cases met the inclusion criteria for this study.

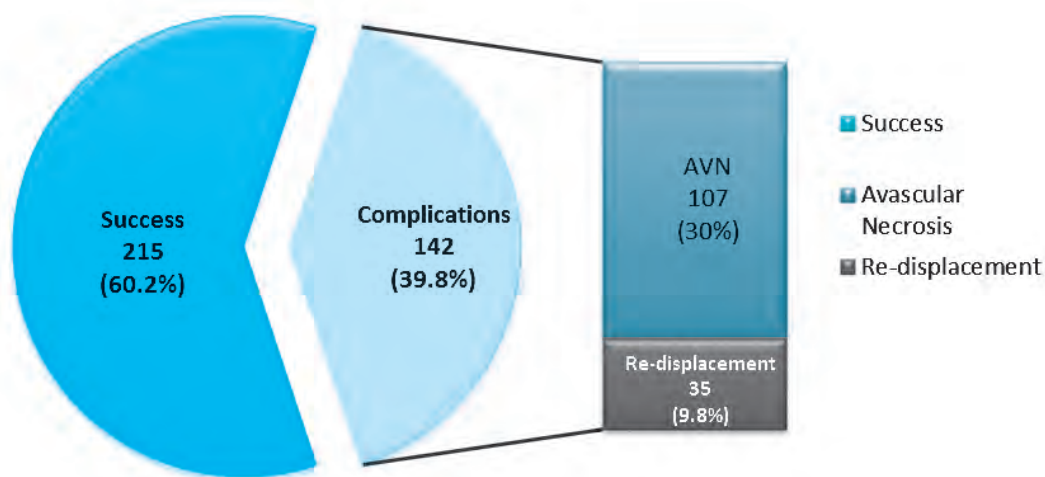


Figure 1. Complications rate and types of complications (number of cases and percentage).

Variable	Group 1	Group 2	Total
Number of patients	180	43	223
Number of hips	287	70	357
Hips without complications	174 (60.7%)	41 (58.6%)	215 (60.2%)
Hips with complications	113 (39.3%)	29 (41.4%)	142 (39.8%)
Hips with AVN	85 (29.6%)	22 (31.4%)	107 (30%)
Hips with re-displacement	28 (9.7%)	7 (10%)	35 (9.8%)

Table 2. Patients and hips' results of both groups.

They were 191 females and 32 males with a ratio of 6:1. Their age ranged from 6 to 18 months, with a mean of 11 months. Those who had bilateral DDH were 134 (60.1%), and the other 89 (39.9%) had unilateral hip problem. So the total number of treated hips was 357.

In general, the complications occurred in 142 out of 357 hips which had been treated in both groups, with a percentage of 39.8%, Table 2. The AVN occurred in 107 of the hips (30%), while 35 hips (9.8%) ended with re-displacement of their femoral head out of the acetabular socket, Figure 1.

In Group 1, there were 180 cases with 287 subluxated or dislocated hips. The treatment was uneventful in 174 (60.7%) of the hips, but 113 (39.3%) developed complications, 85 (29.6%) ends with AVN and 28 (9.7%) had evidence of re-displacement. While in Group 2, there 43 patients with 70 subluxated or dislocated hips. Those who developed complications were 29 hip (41.4%); 22 (31.4%) with AVN and 7 (10%) with re-displacement. There was no statistical significant difference between two groups in relation to success and complication rates, as the Chi-squared test value was 0.099 and the p-value was 0.753.

DISCUSSION

Closed reduction and spica cast application for the treatment of a suluxated or dislocated hip in cases of DDH may have risk of developing different complications. The most important two complications are AVN of femoral epiphysis and re-displacement of the femoral head out of the acetabular socket that need surgical reduction later on; and in order to overcome their occurrence, there are different preventive measures

that may help in minimizing this problem. Two of them (percutaneous adductor tenotomy and preliminary traction) were taken in consideration in this study in order to find the better one.

The results of present study showed a relatively high incidence of complications (39.8%) among the cases which had been chosen randomly in this study. Although, there are higher incidence of complications reported by some other studies, still the results of present study are not satisfied. So choosing a single measure to depend on it in order to minimize the risk of occurrence of the complications is not enough. Probably a combination of more than one measure may help in reducing this high percentage of complications.

The results of present study showed that the incidence of AVN was about triple of that of re-displacement of the femoral head, both generally and selectively for both groups. This can be explained by the stretching of the soft tissue around the hip (specially the blood supply) during the process of closed reduction. Although the prophylactic measures were used to decrease this stretching and tension (by either percutaneous adductor tenotomy or preliminary traction), but still they were not enough to prevent this complication. Possibly it may work on the ligaments and tendons (as the incidence of re-displacement was less), but still vessels are endangers. It may not be the arterial obstruction and ante-grade ischemia of the femoral head, but possibly this stretching was responsible for venous occlusion and the retrograde ischemia was the end result.

By comparing the incidence of AVN that appeared in this study (30%) with that of other studies, the results

are considered to be acceptable and comparable, but it's still high and need a harder work to minimize it more, because the pathology of AVN is uncorrectable and it has a significant sequels on the quality of patient's hip and life.^{1,8,24-27}

Contrary, the incidence of re-displacement was less (9.8%), and it was better than that which had been described in other literatures (14.3-42%).^{2,17,27,28} Although this complication has the chance of salvage by open reduction later on, but the latter is also not free from new rising complications.

The incidence of complications that occurred in Group 1 (for whom adductor tenotomy was done) had a better result (39.4%) than that of Group 2 (41.4%) for whom preliminary traction was done in the hospital for 3 weeks before casting. Although the difference between both groups is slight and it was statistically not significant, (as the p-value was more than 0.05), but adductor tenotomy may be more preferred because (the opinion of the author) it's has less cost and save more time. Besides that, the long stay of the infant with the mother in the hospital during the preliminary traction disturbs the life of the family, and increase the risk of nosocomial (hospital acquired) infections.

CONCLUSIONS

The complications rate of treatment of DDH in Iraq is so far high. A single measure (either adductor tenotomy or only preliminary traction) alone is not enough to decrease the complications rates. Combination of different measures may overcome a percent of this complications. There is no clear superiority of either approaches; adductor tenotomy or preliminary traction, however adductor tenotomy is preferred.

REFERENCES

1. Schur MD, Lee C, Arkader A, et al. Risk factors for avascular necrosis after closed reduction for developmental dysplasia of the hip. *J Child Orthop* 2016;10(3):185-192.
2. Kotlarsky P, Haber R, Bialik V, et al. Developmental dysplasia of the hip: What has changed in the last 20 years?. *World J Orthop* 2015;6(11):886-901.
3. Gulati V, Eseonu K, Sayani J, et al. Developmental dysplasia of the hip in the newborn: A systematic review. *World J Orthop* 2013;4(2):32-41.
4. Narasimhan R. Complications of management of developmental dysplasia of the hip. *Indian J Orthop* 2003;37:237-40.
5. Sibiński M, Murnaghan C, Synder M. The value of preliminary overhead traction in the closed management of DDH. *Int Orthop* 2006;30(4):268-71.
6. Fogarty EE, Accardo NJ Jr. Incidence of avascular necrosis of the femoral head in congenital hip dislocation related to the degree of abduction during preliminary traction. *J Pediatr Orthop* 1981;1:307-11.
7. Stanton RP, Capecci R. Computed tomography for early evaluation of developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr Orthop* 1992;12:727-30.
8. Brougham DI, Broughton NS, Cole WG, et al. Avascular necrosis following closed reduction of congenital dislocation of the hip. Review of influencing factors and long-term follow-up. *J Bone Joint Surg Br* 1990;72:557-62.
9. Kalamchi A, MacEwen GD. Avascular necrosis following treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg Am* 1980;62:876-88.
10. Ramsey PL, Lasser S, MacEwen GD. Congenital dislocation of the hip. Use of the Pavlik harness in the child during the first six months of life. *J Bone Joint Surg Am* 1976;58:1000-4.
11. Herring JA. Developmental dysplasia of the hip. In: Herring JA, (editor). *Tachdjian's paediatrics orthopaedics*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 513-654.
12. Zions LE, MacEwen GD. Treatment of congenital dislocation of the hip in children between the ages of one and three years. *J Bone Joint Surg Am* 1986;68:829-46.
13. Daoud A, Saighi-Bououina A. Congenital dislocation of the hip in the older child. The effectiveness of overhead traction. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:30-40.
14. Langenskiöld A, Paavilainen T. The effect of prereduction traction on the results of closed reduction of developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 2000;20(4):471-4.
15. Kullu A, Ayata C, Ogün TC, et al. Preliminary traction as a single determinant of avascular necrosis in developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop*

- 2000;20(5):579-84.
16. Quinn RH, Renshaw TS, DeLuca PA. Preliminary traction in the treatment of developmental dislocation of the hip. *J Pediatr Orthop* 1994;14(5):636-42.
17. Barakat AS, Zein AB, Arafa AS, et al. Closed reduction with or without adductor tenotomy for developmental dysplasia of the hip presenting at walking age. *Curr Orthop Pract* 2017;28(2):195-9.
18. Malvitz TA, Weinstein SL. Closed reduction for congenital dysplasia of the hip. Functional and radiographic results after an average of thirty years. *J Bone Joint Surg Am* 1994;76(12):1777-92.
19. Segal LS, Boal DK, Borthwick L, et al. Avascular necrosis after treatment of DDH: the protective influence of the ossific nucleus. *J Pediatr Orthop* 1999;19:177-84.
20. Smith BG, Millis MB, Hey LA, et al. Postreduction computed tomography in developmental dislocation of the hip: part II: predictive value for outcome. *J Pediatr Orthop* 1997;17(5):631-6.
21. Salter RB, Kostuik J, Dallas S. Avascular necrosis of the femoral head as a complication of treatment for congenital dislocation of the hip in young children: a clinical and experimental investigation. *Can J Surg* 1969;12:44-61.
22. Severin E. Congenital dislocation of the hip; development of the joint after closed reduction. *J Bone Joint Surg Am* 1950;32-A(3):507-18.
23. Carroll KL, Murray KA, MacLeod LM, et al. Measurement of the center edge angle and determination of the Severin classification using digital radiography, computer-assisted measurement tools, and a Severin algorithm: intra-observer and inter-observer reliability revisited. *J Pediatr Orthop* 2011;31(4):e30-5.
24. Pospischill R, Weninger J, Ganger R, et al. Does open reduction of the developmental dislocated hip increase the risk of osteonecrosis?. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:250-60.
25. Sibiński M, Synder M, Domzalski M, et al. Risk factors for avascular necrosis after closed hip reduction in developmental dysplasia of the hip. *Ortop Traumatol Rehabil* 2004;6:60-6.
26. Carney BT, Clark D, Minter CL. Is the absence of the ossific nucleus prognostic for avascular necrosis after closed reduction of developmental dysplasia of the hip?. *J Surg Orthop Adv* 2004;13:24-9.
27. Burian M, Dungl P, Chomiak J, et al. Dungl P. More Efficiency of conservative treatment by overhead traction in developmental dysplasia of the hip. *Acta Chirurg Orthop Traumatol Cechoslovaca* 2010;77(5):371-7.
28. Aksoy MC, Ozkoc G, Alanay A, et al. Treatment of developmental dysplasia of the hip before walking: Results of closed reduction and immobilization in hip spica cast. *Turk J Pediatr* 2002;44:122-7.

FETAL CHOROID PLEXUS CYST: ANTENATAL FINDINGS AND CLINICAL IMPLICATIONS

كيسة الضفيرة المشيمية الجنينية: الموجدات الملاحظة قبل الولادة والانعكاسات السريرية للحالة

Aida Aboudy, MBBCH; Abdullah A. Al Ibrahim, MBBS

د. عايدة عبودي، د. عبد الله الإبراهيم

ملخص البحث

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى عرض الخبرة المتوافرة حول كيسات الضفيرة المشيمية الجنينية CPC في البطينات المخية الجانبية، والانعكاسات السريرية والارتباطات المحتملة لهذه الحالة، وذلك بغية الوصول لخطة متابعة واستشارة واضحة في هذه الحالات.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة أجريت في مشفى الأمراض النسائية في مجمع حمد الطبي في الدوحة بقطر، خلال الفترة الممتدة بين شهري كانون الثاني 2015 وأيلول 2017. تم الحصول على معطيات الدراسة من سجلات نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية والسجلات الطبية خلال متابعة حالات الحمل، الاختلاطات الجنينية والنتائج الملاحظة عند الوليد. تم حفظ المعطيات في سجل مرتبط بكلمة سر (Excel sheet، ©2010 Microsoft). تم إجراء التحليل من خلال برنامج Wizard الإحصائي (النسخة 1.9.13) باعتبار قيمة p الحدية هي 0.05.

النتائج: تم تشخيص وجود كيسة ضفيرة مشيمية جنينية CPC عند 91 مريضة خلال فترة الدراسة. بلغ متوسط عمر الأم عند وضع التشخيص 1.4 ± 33.2 سنة. تمت مشاهدة الكيسة الضفيرة المشيمية الجنينية خلال المسح في الثلث الثاني للحمل بعمر حملي وسطي 0.53 ± 18.6 أسبوعاً. لوحظ وجود تشوهات دماغية أخرى مرافقة في 7.7% من الحالات، مع وجود تشوهات أخرى غير دماغية مرافقة في 30% من الحالات، وجود مرض وراثي في 9.9%، تأخر نمو داخل الرحم IUGR في 9.9% وضائقة جنينية داخل الرحم IUFD في 9.9%، مع وجود فارق هام إحصائياً بين الحالات المعزولة والحالات المترافقة مع كيسة الضفيرة المشيمية الجنينية ($p > 0.01$). بلغت معدلات القبول في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة NICU 19%، مع حدوث حالة وفاة واحدة (بسبب تثلث الصبغي 18).

الاستنتاجات: إن وجود كيسة في الضفيرة المشيمية الجنينية يجب أن يثير انتباه السريريين لإجراء فحص شامل ومفصل عبر الأمواج فوق الصوتية في مركز مجهز. تميل كيسات الضفيرة المشيمية الجنينية المعزولة للتراجع مع نتائج جيدة في معظم الحالات. يجب إجراء أبحاث أخرى من نمط الحالات والشواهد ضمن هذا المجال.

ABSTRACT

Objective: Study our experience with the choroid plexus cysts (CPC) in the cerebral lateral ventricles, the clinical implications and associations, for better counseling and follow up plan.

Methods: It is a retrospective study, conducted

in Women's Hospital, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar. During the period from January 2015 till September 2017. The data was collected from the ultrasound software and maternal records for the pregnancy progress, foetal complications, and neonatal outcome. The data was kept in password protected Excel sheet (©2010 Microsoft Corporation). The analysis was

*Aida Aboudy, MBBCH, Obstetrics and Gynecology, Women's Hospital, Hamad Medical Corporation 2018, Qatar.

E-mail: aboudi.aida@gmail.com

*Abdullah A. Al Ibrahim, MBBS, SSC-OG, AFSA (Paris Descartes) Consultant Fetal Medicine, Obstetrics and Gynecology,

done using Wizard Statistical Software (version 1.9.13) with *p*-values of 0.05.

Results: Ninety one patients diagnosed with CPC during the period from January 2015 and September 2017. Mean maternal age at diagnosis 33.2 ± 1.4 years. CPC was seen at the second trimester scan with mean gestational age of 18.6 ± 0.53 weeks. 7.7% had associated brain anomalies, and 30% had associated non-brain anomalies, 9.9% had genetic diseases, 9.9% had an IUGR, and same for IUFD with a significant deference between isolated and associated CPC, (*p*-value <0.01). 19% was the rate for NICU admission with one neonatal death (due to trisomy 18).

Conclusions: Finding of CPC should alert the clinicians for comprehensive, detailed ultrasound examination in a specialized center. Isolated CPC tends to resolve with favorable outcome in most cases. Further case-control research is warranted.

INTRODUCTION

The first description of choroid plexus cyst (CPC) on antenatal sonogram appeared in the literature in 1984¹ and soon after, its association with trisomy 18 was described.² Despite the publication of numerous articles, controversy still remains concerning appropriate management. Prenatal karyo-typing is recommended when maternal serum screening markers are abnormal, and abnormalities are found on sonogram.³⁻¹² However; the presence of CPC on sonogram without other abnormalities is a cause of controversy and should be recognized in early pregnancy as an important issue which must be addressed with proper management and care.

Asymptomatic cysts of the choroid plexus of the lateral ventricles are a common finding at autopsy, and are usually <1 cm in size.⁴ Several reports of the sonographic diagnosis of the choroid plexus cysts have shown that they are detectable both in the neonate and in the fetus.⁵⁻⁷ Usually these cysts are small and are visible in the early second trimester fetus, without hydrocephalus or distortion of any midline structures.¹⁵ By 20-24 weeks, the cysts usually spontaneously disappear with no apparent sequelae.¹⁶

As a consequence of improvements in ultrasound technology and with the advent of transvaginal sonography (TVS), fetal anomaly screening starting in the late first trimester has been suggested.⁶ Should fetal abnormalities be indicated by sonographic screening in the first trimester, then prenatal diagnosis can be offered at an earlier stage, allowing the option of an early versus late termination of pregnancy with a resulting decrease in surgical complications and psychiatric morbidity.^{7,8}

Certain structural abnormalities in the first trimester, such as cystic hygroma, omphalocele,⁹ holoprosencephaly and ventriculomegaly,¹⁰ have recently been described in association with chromosomal abnormalities. While soft ultrasonographic markers such as choroid plexus cysts, echogenic heart foci and pyelectasis have been extensively investigated in the second trimester,¹⁰⁻¹² the significance and natural history of these in the first trimester have not yet been established.

In this research, we present our experience with this ultrasound Foetal marker in a tertiary care institute, the associated anomalies, clinical implications and outcome.

The aim of this study was to describe our experience in a specialized fetal unit with the findings of choroid plexus cysts in the cerebral lateral ventricles, the clinical implications and associations, for better counseling and follow up plan.

METHODS

It is a retrospective study, conducted in Feto-Maternal Unit (FMU), Obstetrics and Gynaecology Department, Women's Hospital, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar. It look at all the patients seen in FMU with Choroid Plexus Cyst over 2 years and 8 months period from January 2015 till September 2017. The data was collected from the ultrasound software (Astraia Software GmbH, Occam Str. 20, 80802 Munich Germany) and maternal records for the pregnancy progress, fetal complications, and neonatal outcome.

The data was kept in password protected Excel sheet (©2010 Microsoft Corporation). The analysis was done

using Wizard Statistical Software (version 1.9.13) with p-values of 0.05.

RESULTS

Ninety one patients diagnosed with CPC during the period of January 2015 and September 2017. Mean maternal age at diagnosis 33.2 ± 1.4 years, 16.5% had previous adverse fetal/neonatal outcome; as shown in the Figure 2.

There was one case of previous baby with Trisomy 21 (1.1%). No Family history of CNS pathology or genetic diseases. 57% had their first T scan at our FMU, median

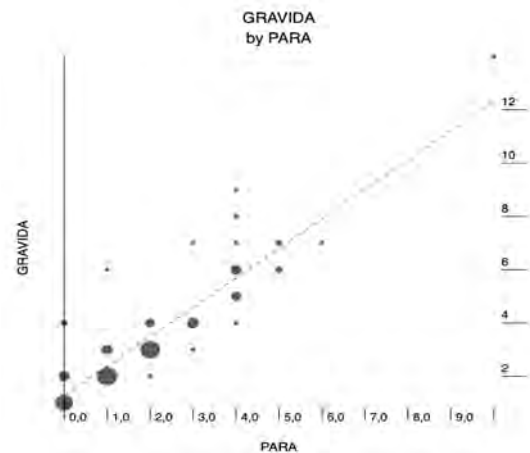


Figure 1. Gravidity/parity characteristics.

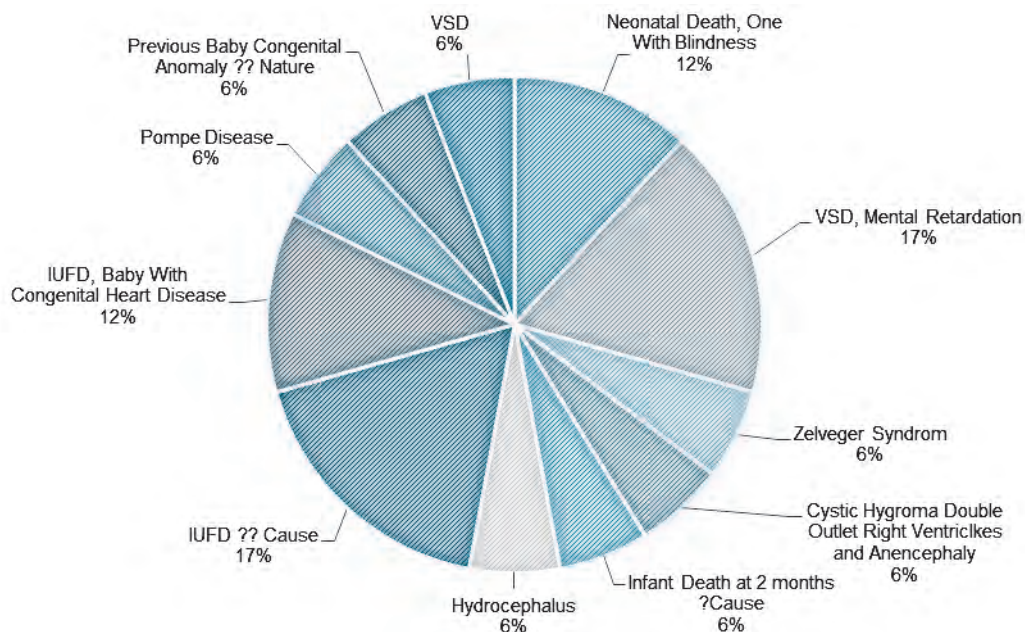


Figure 2. Significant previous obstetrics history, (N=15).

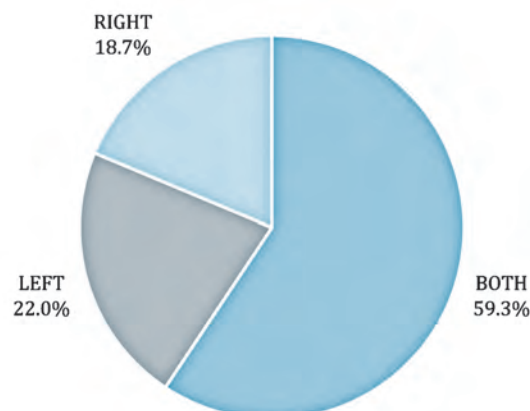


Figure 3. Laterality of the choroid plexus.

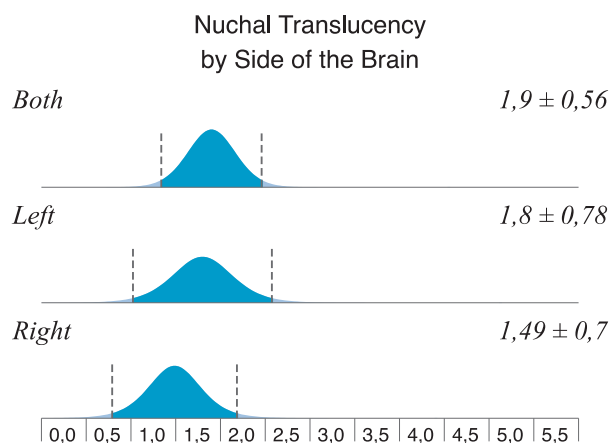


Figure 4. Nuchal translucency and the CPC side.

NT was 1.3 mm (range of 4.7 mm), 12 cases (23%) had an NT>95 percentile. CPC was seen at the second trimester scan with mean gestational age of 18.6 ± 0.53 weeks. As shown in the following figures the laterality of the CBC.

The mean NT 1.9 ± 0.56 mm for bilateral CPC and 1.65 ± 0.47 mm for unilateral CPC, there was not statistically significant difference between both groups (p-value of 0.49, 95% CI: 1.43-2.14).

The gestational age at disappearance was reported in 68 cases (47.7%), the mean GA at CPC disappearance was 23.9 ± 0.9 weeks, the CPC diagnosis-disappearance interval was 5.5 ± 0.9 weeks. There was no significant statistical difference as per laterality of the brain (p-value 0.46, 95% GI: 4.7-6.3).

We have noticed that 7.7% of patients had associated brain anomalies, as we see in Figure 6, and 30% showed associated non-brain anomalies, Figure 7. Meanwhile, 18 cases (19.7%) opt to travel to their home countries and lost follow up.

The remaining 73 patients had the following:

-Nine cases (9.9%) had genetic diseases, 8 were trisomy 18 and 1 Shaaf Yang syndrome. Majority were in the bilateral CPC (7 cases), although its clinically significant; however there was no

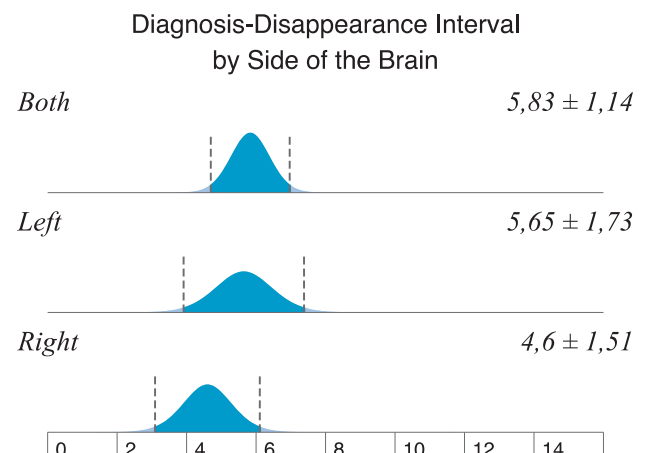


Figure 5. Diagnosis-Disappearance interval and the laterality of the CPC.

significant difference, (p-value=0.09).

-9.9% had an IUGR, there was no statistical significant difference between bilateral and unilateral CPC (p-value=0.62), however there was a significant difference between isolated and associated CPC, (p-value<0.11).

-IUFD (9.9%) with no significant difference between bilateral and unilateral (p-value=0.64), however there was a significant difference between isolated and associated CPC, (p-value<0.01).

-There was two cases of termination of pregnancy at 16 and 19 weeks due to trisomy 18, one case of spontaneous miscarriage at 23 weeks.

-Twenty seven cases (37%) had a preterm labor, the mean gestational age was 33.2 ± 1.5 weeks, with no significant difference between the bilateral/unilateral CPC groups, (p-value=0.70). Also there was no significant difference between isolated and associated CPC, (p-value<0.01).

-Those continue beyond 37 weeks, the mean GA at delivery was 38.6 ± 0.4 weeks. Mean birth weight was 2834 ± 193.2 g, with no significant difference between both groups, (p-value=0.26).

-Nineteen percent (19%) was the rate for NICU admission, mainly for prematurity (3 cases), RDS (3 cases), and one with hypoglycemia. Those babies had normal neurological exam apart of one neonate with hypotonia (diagnosed antenatal with an IUGR and Tetralogy of Fallot), brain US was normal.

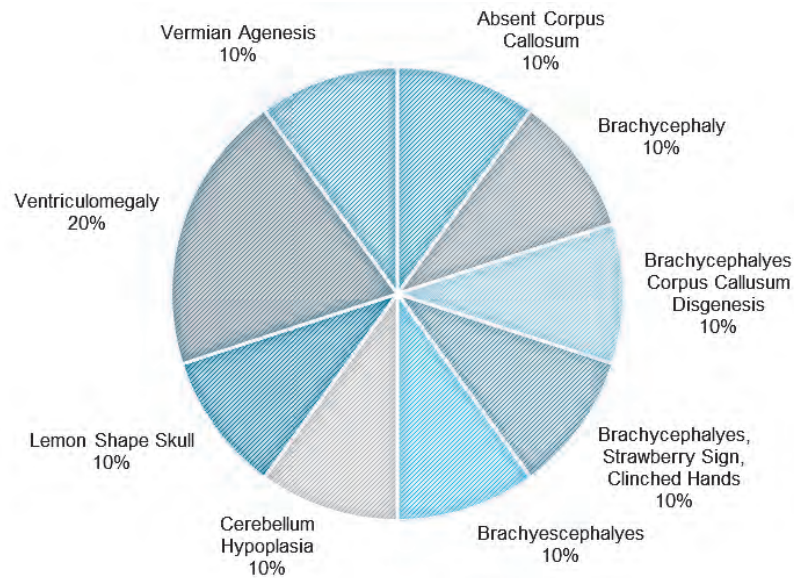


Figure 6. Associated brain anomalies, (N=10).

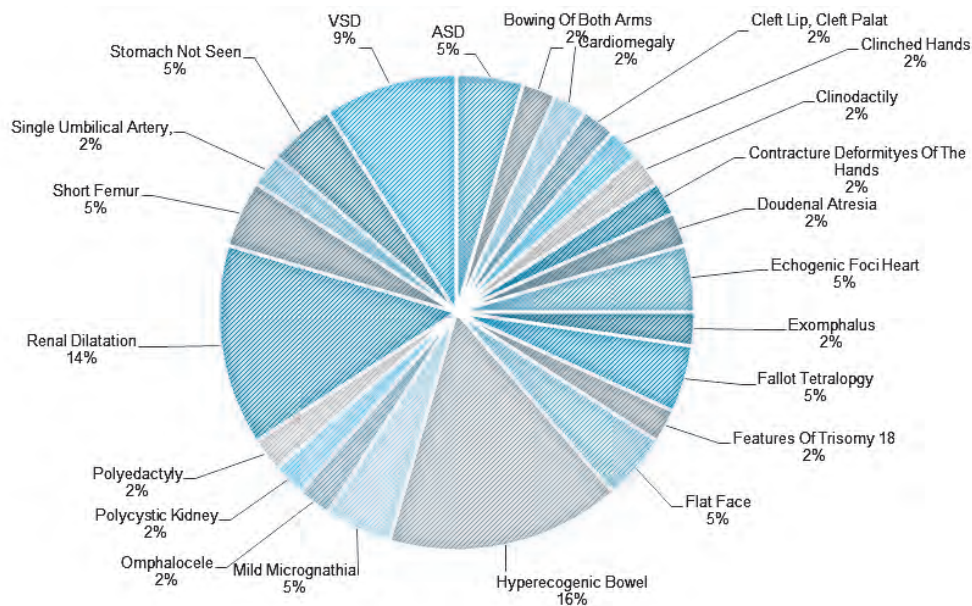


Figure 7. Associated extra-cerebral anomalies, (N=29).

-US brain with no sequel apart from grade 2 IVH due to prematurity, (delivered at 27 weeks).

-There was one immediate neonatal death (due to trisomy 18).

DISCUSSION

The first description of choroid plexus cyst (CPC) on antenatal sonogram appeared in the literature in 1984.¹ Despite the publication of numerous articles, controversy

remains concerning appropriate management. CPC should be recognized in early pregnancy as an important issue which must be addressed with proper management and care.¹¹

It was of importance notice that laterality (bilateral/unilateral) did not statically defer for the deferent outcome we concluded.

Findings of 8% rate of brain anomalies and 30% rate

of non-cerebral anomalies was high in our cohort, since we did not include a control group at this stage, such notion is essential. We agree with Morcos CL, et al¹² in his opinion of the absence of the association between CPCP and non-chromosomal anomalies including congenital anomalies. However; we showed that finding CPC should promote further details scanning looking for associated anomalies, which highlight the controversies we mentioned earlier.²

Trisomy 18 and CPC has been mentioned in many articles,¹³⁻¹⁶ not surprisingly we found in 8.7% of the CPC cases, and the laterality was not a significant factor.

We believe that CPC might not be the contributing factor on the high rate of IUGR, IUFD, and miscarriage in our cohort, as other factors contributed (mainly other significant anomalies with significant deference as shown above). However, we also think with substantial certainty that presence of CPC should be regarded as a crucial factor in a more comprehensive detailed exam, follow up and care.

The strengths of our study are the following:

- Cases were seen in a specialized fetal-maternal unit, where the ultrasound examinations done by well-trained fetal medicine physicians.

- The number of cases was high for the outcomes we concluded.

The Limitations were the following:

- The retrospective nature of the research.
- No control group to compare and calculate the statistical risks for each outcome.

CONCLUSIONS

Choroid plexus cysts are benign ultrasound findings, yet their presence carries a non-resolved controversy. Finding of CPC should alert the clinicians for comprehensive, detailed ultrasound examination in a specialized center. Isolated CPC tends to resolve with favorable outcome in most cases. Further case-control research is warranted.

REFERENCES

1. Chudleigh P, Pearce JM, Campbell S. The prenatal

diagnosis of transient cysts of the fetal choroid plexus. *Prenat Diagn* 1984;4:135-7.

2. Nicolaidis K, Rodeck CN, Gosden CM. Rapid karyotyping in non-lethal fetal malformations. *Lancet* 1986;1:2823-7.
3. Nava S, Godmilow L, Reeser S, et al. Significance of sonographically detected second-trimester choroid plexus cysts: a series of 211 and a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:448-51.
4. Findlay JW. The choroid plexuses of the lateral ventricles of the brain, their histology, normal and pathological (in relation specially to insanity). *Brain* 1899;22(2):161-202.
5. Fakhry I, Schechter A, Tenner MS, et al. Cysts of the choroid plexus in neonates: Documentation and review of the literature. *Ultrasound Med* 1985;4:561.
6. Trimor-Tritsch IE, Monteagudo A, Peisner DB. High frequency transvaginal sonographic examination for the potential malformation assessment of the 9 to 14 week fetus. *J Clin Ultrasound* 1992;20:231-8.
7. Grimes PA, Cates W. Complications from legally induced abortion: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1979;34:177-91.
8. Leon IG. Pregnancy termination due to fetal anomaly: clinical considerations. *Infant Ment Health J* 1995;16:122-6.
9. White-van Mourik M, Connor I, Ferguson-Smith M. The psychological sequel of a second trimester termination of pregnancy for a fetal abnormality. *Prenat Diagn* 1992;12:189-204.
10. Snijders RJM, Brizot ML, Faria M, et al. Fetal exomphalos at 11-14 weeks of gestation. *J Ultrasound Med* 1995;14:569-74.
11. Nicolaidis KH, Snijders RJM, Gosden CM, et al. Ultrasonographically detectable markers of fetal chromosomal abnormalities. *Lancet* 1992;340:704-7.
12. Jose A, Lopez R, Douglas R. Choroid plexus cysts. *J Am Board Fam Med* 2006;19:422-5.
13. Morcos CL, Platt LD, Carlson DE, et al. The isolated choroid plexus cyst. *Obstet Gynecol* 1998;92(2):232-6.
14. Chitty L. Choroid plexus cysts: the need for further study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994;4:444-5.
15. Fitzsimmons J, Wilson D, Pascoe-Mason J, et al. Choroid plexus cysts in fetus with trisomy 18. *Obstet Gynecol* 1989;73:257-60.
16. Porto M, Murata Y, Warneke LA, et al. Fetal choroid plexus cysts: an independent risk factor for chromosomal anomalies. *J Clin Ultrasound* 1993;21:103-8.

THE FACTORS AFFECTING PROGNOSIS IN PATIENTS WITH JEJUNOILEAL ATRESIA

العوامل المؤثرة في الإنذار عند المصابين برتق الصائم والدقاق

Abdul Jalil Mustafa, MD

د. مصطفى عبد الجليل

ABSTRACT

Objective: The study of morbidity and mortality in patients with jejuno-ileal atresia and prognostic factors significantly affected.

Methods: A retrospective study of 80 patients diagnosed with jejuno-ileal atresia at the Children's Hospital of Damascus University between 2006 and the end of 2010.

Results: Eighty patients were diagnosed with jejuno-ileal atresia (55 jejunum atresia and 25 ileum atresia), of which 48 were males and 32 females. The number of preterm infants was 33 (25 of them were jejunum atresia), and the average birth weight was 2499.5 g (2347.8 in jejunum atresia and 2833.2 g in ileum atresia). Atresia type: (15 patients type I, 1 type II, 29 type IIIa pattern, 18 patients IIIb pattern, 19 patients IV pattern), associated malformations in 13 patients (12.5%). The management of the patients differed between the jejunal and ileal atresia. In the jejunal atresia performed resection-anastomosis in 2 patients, removal of a diaphragm in 3 patients, tapering in 25 patients, plication in 19 patients and stoma in 6 patients. Resection-anastomosis in 16 patients with ileal atresia and stoma in 6 patients. The average time for oral intake was 6.57 days, and the length of stay in the hospital ranged from 6 to 40 days at an average of 19.06 days. Deaths in 38 patients 47.5% (8 patients with ileal atresia and 30 with jejunal atresia). Death was mainly associated with kind of atresia (jejunal or ileal), and the type of atresia (I, II, IIIa, IIIb, IV). Some factors contributed to an increase in mortality, such as low birth weight, prematurity, generalized infection and incomplete application of TPN.

Conclusions: Survival has improved in patients with jejuno-ileal atresia in developed countries, but this does not occur in developing countries, the high mortality rate is still seen and many factors are involved in increased morbidity and mortality in these countries, including kind of atresia, congenital anomalies, generalized infection and incomplete application of TPN and neonatal intensive care.

ملخص البحث

خلال الفترة بين عام 2006 وحتى نهاية 2010.

النتائج: تمت دراسة 80 حالة من حالات رتق الصائم والدقاق (55 حالة رتق صائم و25 رتق دقاق)، منهم 48 ذكراً و32 أنثى، في حين كان عدد الخدج 33 خديجاً (25 منهم بحالة رتق صائم)، ومتوسط وزن الولادة 2499.5 غ (2347.8 غ في حالات رتق الصائم و2833.2 غ في حالات رتق الدقاق). توزع المرضى على الأنماط على النحو التالي:

هدف البحث: دراسة المراضة والوفيات عند مرضى رتق الصائم والدقاق والعوامل الإنذارية المؤثرة بشكل ملحوظ في هذه الحالات.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة شملت 80 مريضاً من المشخصين بحالة رتق صائم ودقاق في مشفى الأطفال بجامعة دمشق

*Abdul Jalil Mustafa, MD, Damascus University, College of Medicine, Department of Surgery, Pediatric Surgery, Damascus, Syria.
E-mail: mus306@gmail.com.

رتق الصائم والدقاق، نظراً للتحسن الكبير بالعناية بحديثي الولادة قبل وأثناء وبعد العمل الجراحي، بالإضافة إلى تطور التكنيك الجراحي.³ وجاء تطبيق التغذية الوريدية المركزية ليشكل رديفاً هاماً في تدبير هؤلاء المرضى، ولكن لا يحدث السيناريو ذاته على أي حال في البلدان النامية إذ تلاحظ نسبة الوفيات العالية.¹ ولذلك سنحاول في هذا البحث تحديد بعض العوامل الإنذارية المؤثرة بشكل ملحوظ على نسبة البقاء لنسأهم في تحسينها لدى مرضانا.

طرق البحث

تم إجراء دراسة راجعة على مرضى رتق الصائم والدقاق المقبولين في مشفى الأطفال الجامعي خلال مدة 5 سنوات، ما بين كانون الثاني 2006 وحتى نهاية كانون الأول 2010. تم استخلاص المعلومات بالرجوع إلى أضاير المرضى بما تحتويه من تقارير الجراحة، تكنيك العمل الجراحي، المتابعات أثناء فترة الإقامة في المشفى، الاختلاطات بعد الجراحة مع متابعة المرضى خارج المشفى من خلال مراجعتهم للعيادات الخارجية.

تم إجراء التحليل الإحصائي للمتغيرات المدروسة باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 18، لدراسة التكرارات وإيجاد معامل الارتباط بين الصفات المدروسة وذلك على مستوى الدلالة الإحصائية 0.05.

وأثناء بحثنا في نسبة البقاء في حالات رتق الصائم والدقاق عرضنا مجموعة متغيرات إحصائية هامة وهي:

- توزع حالات رتق الصائم والدقاق حسب الجنس.
- التوزع حسب وزن الولادة.
- التوزع حسب العمر الحولي.
- التوزع حسب العمر عند التشخيص.
- التوزع حسب تواتر التظاهرات السريرية.
- التوزع حسب نمط الرتق الملاحظ بعد الفتح الجراحي.
- التشوهات المرافقة.
- العمل الجراحي المجرى مع دراسة لبعض الاختلاطات وتدبيرها.
- دراسة نسبة الوفيات وعلاقتها بنوع الرتق والعمر الحولي ووزن الولادة ونمط الرتق والعمر عند التشخيص، وقمنا بعدها بمقارنة نسبة الوفيات مع بعض الدراسات المحلية والعالمية.

قمنا بمقارنة النتائج الإحصائية في دراستنا مع دراسات إحصائية عدة منها محلية في سوريا ومنها عالمية (أمريكا، نيبال). وذلك من خلال اختبار المقارنة كاي مربع (χ^2) ومعنويته باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS 18، على مستوى الدلالة الإحصائية 5%.

(15 مريضاً نمط I، مريض واحد نمط II، 29 مريضاً نمط IIIa، 18 مريضاً نمط IIIb، 19 مريضاً نمط IV). شوهدت تشوهات مرافقة عند 13 مريضاً (بنسبة 12.5%). اختلف تدبير المرضى بين حالات رتق الصائم وحالات رتق الدقاق، حيث تم في حالات رتق الصائم إجراء بتر ومفاغرة عند مريضين اثنين، استئصال حجاب عند 3 مريض، إجراء tapering عند 25 مريضاً، إجراء plication عند 19 مريضاً وإجراء ستوما عند 6 مريض، أما في حالات رتق الدقاق فقد تم إجراء بتر ومفاغرة عند 16 مريضاً، ستوما عند 6 مريض. كان متوسط وقت إدخال الوارد الفموي 6.57 يوماً، في حين تراوحت مدة الإقامة في المشفى ما بين 6 إلى 40 يوماً بمتوسط 19.06 يوماً. حدثت الوفاة عند 38 مريضاً بنسبة 47.5% (8 مريض رتق دقاق بنسبة 32% و30 مريضاً رتق صائم بنسبة 54.5%)، حيث ارتبطت الوفاة بشكل أساسي بنوع الرتق (رتق صائم أم رتق دقاق)، نمط الرتق (I، II، IIIa، IIIb، IV)، كما ساهمت بعض العوامل في زيادة نسبة الوفيات مثل نقص وزن الولادة، الخداج، الإنتان المعمم، قلة تطبيق التغذية الوريدية الكاملة، في حين لم يكن للعمر المبكر عند التشخيص دور في تخفيض نسبة الوفيات.

الاستنتاجات: لقد تحسنت البقاء عند مرضى رتق الصائم والدقاق في البلدان المتقدمة، ولكن هذا التحسن لا يلاحظ في البلدان النامية حيث لا تزال تشاهد نسبة الوفيات المرتفعة، وتلعب الكثير من العوامل دوراً في زيادة الإمبراضية والوفيات في هذه البلدان منها نوع الرتق، نمط الرتق، التشوهات المرافقة، وزن الولادة، الخداج، الإنتان المعمم، قلة تطبيق التغذية الوريدية الكاملة والفارق في العناية المركزة للوليد.

المقدمة

يعتبر انسداد الأمعاء عند الوليد أحد أهم الحالات الإسعافية الجراحية في فترة حديثي الولادة، حيث يجب وضع التشخيص باكراً ما أمكن لمنع التدهور السريري وتطور ذات الرئة الاستشاقية وإنتان الدم وحتى الوفاة.^{2,4} يعتبر رتق الصائم والدقاق من أشيع أسباب انسداد الأمعاء عند الوليد، حيث يمتلك عموماً نفس تظاهرات انسداد الأمعاء لكنه يحتاج إلى طرق تدبير خاصة.⁵

يهدف هذا البحث إلى:

- تحديد العوامل الإنذارية الهامة في تدبير مرضى رتق الصائم والدقاق في مشفى الأطفال.
- تبيان خبرة مشفى الأطفال الجامعي في تدبير مرضى رتق الصائم والدقاق وتحديد المراضة والوفيات لدى هؤلاء المرضى.
- مقارنة النتائج مع بعض الدراسات العالمية.

أهمية البحث

لقد حدثت في العقود القليلة الماضية قفزات نوعية في تدبير مرضى

النتائج المتوقعة من الدراسة

يدل على وجود علاقة معنوية بين العمر الحملي ونوع الرق حيث كانت قيمة المعنوية ($p=0.188$) أي أنها <0.05 .

3- توزيع المرضى حسب وزن الولادة: بلغ متوسط وزن الولادة عند مرضى رقق الصائم والدقاق عموماً 2499.5 غ، في حين بلغ متوسط وزن الولادة عند مرضى رقق الصائم فقط 2347.8 غ، ومتوسط وزن الولادة عند مرضى رقق الدقاق فقط 2833.2 غ. تم توزيع المرضى إلى 3 مجموعات حسب وزن الولادة.

نلاحظ من الجدول 1 أن أكبر نسبة لمرضى رقق الصائم كانوا ضمن المجموعة بين 2 إلى 2.5 كغ من ناحية الوزن (بنسبة 54.5%)، في حين كان معظم مرضى رقق الدقاق ضمن المجموعة أكبر من 2.5 كغ وزناً (بنسبة 60%). تبين النتائج وجود علاقة ارتباط معنوية بين الوزن عند الولادة ونوع الرق ($p=0.007$)، أي أن حدوث رقق الدقاق أكثر احتمالية مع زيادة وزن عند الولادة إلى أكثر من 2.5 كغ.

4- دراسة توزيع المرضى حسب العمر عند التشخيص: بلغ متوسط العمر عند التشخيص في حالات رقق الصائم والدقاق عموماً 2.91 يوماً، في حين كان متوسط العمر عند التشخيص عند مرضى رقق الصائم 2.87 يوماً، وفي حالات رقق الدقاق 3 أيام. تمت دراسة توزيع المرضى حسب العمر عند التشخيص في رقق الصائم والدقاق إلى 3 مجموعات هي: العمر أقل من 3 أيام، العمر بين 3-5 أيام، والعمر أكثر من 5 أيام.

نلاحظ من الجدول 1 أنه تم تشخيص نصف مرضى رقق الصائم تقريباً بعمر أقل من 3 أيام، بينما شخص 36% من مرضى رقق الدقاق خلال نفس الفترة والذين تم تشخيص القسم الأكبر منهم (بنسبة 56%) بعمر بين 3 إلى 5 أيام، وتبين النتائج عدم وجود علاقة معنوية بين نوع الرق والعمر عند التشخيص ($p=0.220$). بشكل عام فإن تشخيص مرضى رقق الصائم والدقاق حدث خلال الأيام الخمسة الأولى من العمر.

- نتائج إحصائية هامة عن واقع رقق الصائم والدقاق في مشفى الأطفال من حيث توزيعه الجنسي وأنماطه التشريحية والتشوهات المرافقة وطريقة العمل الجراحي.

- الحصول على نتائج إحصائية عن نسبة البقايا بعد الإصلاح الجراحي.

- تحديد العوامل الإنذارية الهامة في تدبير المرضى في مشفى الأطفال الجامعي.

- مقارنة الدراسة الحالية مع بعض الدراسات المحلية والعالمية الأخرى.

النتائج

بلغ عدد الحالات 80 مريضاً بحالة رقق صائم ودقاق راجعوا مشفى الأطفال بدمشق ما بين عام 2006 وحتى نهاية 2010، حيث توزعوا على الشكل التالي: رقق صائم وشمل 55 مريضاً، رقق دقاق وشمل 25 مريضاً، الجدول 1.

1- دراسة توزيع الحالات حسب الجنس: نلاحظ رجحان الإصابة عند الذكور بنسبة 55% في حالات رقق الصائم والدقاق بشكل عام، مقابل 45% عند الإناث، حيث يستمر رجحان الإصابة عند الذكور (بنسبة 58.2%) في حالات رقق الصائم، في حين ترجح إصابة الإناث في حالات رقق الدقاق بشكل خاص (تصل نسبة إصابة الإناث إلى 52%)، ومع ذلك لا يوجد علاقة ارتباط بين الجنس ونوع الرق، الجدول 1.

2- دراسة توزيع المرضى حسب العمر الحملي: لوحظ من أصل 80 مريضاً بحالة رقق الصائم والدقاق وجود 33 خديجاً (بنسبة 41.3%) و47 حالة بتمام الحمل (بنسبة 58.8%). نلاحظ من الجدول 1 ارتفاع نسبة الخداج عند مرضى رقق الصائم مقارنة بمرضى رقق الدقاق، ولكن هذا الارتفاع لم

	الجنس		العمر الحملي		وزن الولادة (كغ)			حسب العمر عند التشخيص			
	ذكر	انثى	خديج	تمام الحمل	>2	2-2.5	>2.5	أقل من 3 أيام	3-5 أيام	أكثر من 5 أيام	
رقق الصائم	عدد	32	23	25	30	12	30	13	27	26	2
	%	58.2	41.8	45.5	54.5	21.8	54.5	23.6	49.1	47.3	3.6
رقق الدقاق	عدد	12	13	8	17	3	7	15	9	14	2
	%	48	52	32	68	12	28	60	36	56	8
رقق الصائم والدقاق	عدد	44	36	33	47	15	37	28	36	40	4
	%	55	45	41.3	58.8	18.8	46.3	35	45	50	5

الجدول 1. توزيع الحالات حسب الجنس ونوع الرق والعمر الحملي ووزن الولادة.

5- دراسة توزع المرضى حسب تواتر التظاهرات السريرية: توزعت الحالات حسب تواتر التظاهرات السريرية الهامة التي راجع بها المرضى كما في الجدول 2.

6- دراسة توزع المرضى حسب نمط الرتق الملاحظ بعد الفتح الجراحي: توزعت الحالات في رتق الصائم والدقاق حسب نمط الرتق إلى: النمط I (عدد الحالات 13 حالة بنسبة 16.3%)، النمط II (حالة واحدة بنسبة 1.3%)، النمط IIIa (29 حالة بنسبة 36.3%)، النمط IIIb (18 حالة بنسبة 22.5%) والنمط IV (19 حالة بنسبة 23.8%). نلاحظ أن النمط IIIa هو النمط الأكثر شيوعاً عند مرضى رتق الصائم والدقاق معاً بنسبة تصل إلى 36.3%، في حين يتساوى تقريباً تواتر النمط IIIb والنمط IV.

7- توزع المرضى حسب طريقة التدبير الجراحي: لقد اختلفت طرق تدبير الحالات حسب نوع الرتق وحسب موجودات العمل الجراحي، ولقد تم توزيع الحالات حسب طريقة التدبير الجراحي كما هو مبين في الجدول 3.

نلاحظ من الجدول 3 وجود فروقات هامة في تدبير مرضى رتق الصائم ورتق الدقاق، إذ اقتصر إجراء الاستدقاق (بنسبة 45.5%) والطي (بنسبة 34.5%) واستئصال الحجاب (بنسبة 5.5%) على تدبير حالات رتق الصائم، في حين تم تدبير مرضى رتق الدقاق بإجراء بتر ومفاغرة (بنسبة 64%) أو ستوما (بنسبة 36%). تبين النتائج وجود علاقة ارتباط بين نوع الرتق والإجراء الجراحي المستخدم.

بلغت مدة الإقامة في المشفى للأحياء ما بين 6 إلى 40 يوماً بمتوسط 19.06 يوماً.

8- توزع الحالات حسب تواتر حدوث الاختلاطات: حدث لدى بعض المرضى عدد من الاختلاطات، الجدول 3.

عند مقارنة توزع الحالات حسب نمط الرتق بين رتقي الصائم والدقاق وجدنا في النمط I (9 حالات رتق صائم بنسبة 16.4%) و(4 حالات رتق دقاق بنسبة 16%)، وفي النمط II (حالة واحدة رتق صائم بنسبة 1.8%) ولم يوجد حالات رتق دقاق (0%)، وفي النمط IIIa (15 حالة رتق صائم بنسبة 27.3%) و(14 حالة رتق دقاق بنسبة 56%)، وفي النمط IIIb (16 حالة رتق صائم بنسبة 29%) و(حالتين رتق دقاق بنسبة 8%)، وفي النمط IV (14 حالة رتق صائم بنسبة 25.5%) و(5 حالات رتق دقاق بنسبة 20%).

نلاحظ توزع مرضى رتق الصائم بشكل متساوٍ تقريباً ما بين الأنماط

حدث انسداد أمعاء في 8 حالات ولقد كان السبب فيها إما رتق منسي (حالتان كانت عبارة عن رتق متعدد ومجرى لها عمل جراحي) أو عدم سلوكية المفاغرة، وتم

النسبة المئوية	رتق الدقاق	النسبة المئوية	رتق الصائم	التظاهر السريري
88%	22	94.45%	52	الإقياء الصفراوي
96%	24	54.5%	30	تطبل البطن
88%	22	90.9%	50	تأخر إفراغ العقي

الجدول 2. توزع الحالات حسب التظاهرات السريرية.

			طريقة الإصلاح الجراحي					Total	الاختلاط الجراحي							
			Plication (الطي)	Tapering (استدقاق)	استئصال الحجاب	بتر ومفاغرة	ستوما		إنتان جرح	إنتان دم	تسريب مفاغرة	انسداد أمعاء	خزل أمعاء	DIC	SBS	
نوع الرتق	رتق صائم	عدد الحالات	19	25	3	2	6	55	2	30	10	7	10	4	5	
		%	34.5	45.5	5.5	3.6	10.9	100	4	54.5	20	12.7	20	8	9	
	رتق دقاق	عدد الحالات	0	0	0	16	9	25	2	7	1	1	2	1	1	
		%	0	0	0	64.0	36.0	100	6.7	28	3.3	3.3	6.7	3.3	3.3	
رتق الصائم والدقاق			عدد الحالات	19	25	3	18	15	80	4	37	11	8	12	5	6
			%	23.8	31.3	3.8	22.6	18.8	100	5	46.2	13.8	10	15	6.3	7.5

الجدول 3. توزع الحالات حسب طريقة التدبير الجراحي وحدث الاختلاطات بين نمطي الرتق، (p=0.000).

الرتق بشكل عام (قيمة معامل الارتباط سبيرمان 0.423 ومعنويته $0.05 > 0.00$).

B. العلاقة بين نسبة الوفيات ووزن الولادة: لوحظ في الدراسة الحالية أن الولدان بوزن أقل من 2 كغ كان عدد الوفيات لديهم في حالات رتق الصائم 12 حالة (بنسبة 100%) و 3 حالات رتق دقاق (بنسبة 100%) وفي رتق الصائم والدقاق معاً 15 حالة (بنسبة 100%). أما عند المواليد بوزن بين 2-2.5 كغ فقط بلغ عدد حالات الوفاة في رتق الصائم 15 حالة (بنسبة 50%) وفي رتق الدقاق 2 حالة وفاة (بنسبة 28.5%) وفي رتق الصائم والدقاق معاً 17 حالة (بنسبة 45.9%). أما المواليد بوزن أكثر من 2.5 كغ فقد بلغ عدد حالات الوفاة في رتق الصائم 3 حالات (بنسبة 23%) وفي رتق الدقاق 3 حالات (بنسبة 20%) وفي رتق الصائم والدقاق معاً 6 حالات (بنسبة 21.4%). نلاحظ انخفاض نسبة الوفيات بشكل ملحوظ مع زيادة وزن الولادة، حيث أظهرت نتائج التحليل الإحصائي وجود علاقة ارتباط معنوية بين نسبة الوفاة والوزن عند الولادة عند حدوث الرتق بشكل عام، حيث بلغت قيمة معامل الارتباط سبيرمان 0.419 ومعنويته $p=0.000$ ، وهذا يعني ارتفاع احتمالية حدوث الوفاة عند انخفاض الوزن عند الولادة. وبالتالي فقد أظهرت الدراسة الحالية أن وزن الولادة يشكل عاملاً إنذارياً مهماً يرتبط بنسبة الوفيات عند مرضى رتق الصائم والدقاق.

C. العلاقة بين نسبة الوفيات والعمر عند التشخيص: الجدول 4، لم نلاحظ من خلال الجدول 4 انخفاض نسبة الوفيات عند التشخيص المبكر للرتق. تبين نتائج التحليل الإحصائي عدم وجود علاقة ارتباط معنوية بين نسبة الوفاة والعمر عند التشخيص عند حدوث الرتق بشكل عام، حيث بلغت قيمة معامل الارتباط سبيرمان 0.132 ومعنويته

اللجوء إما إلى بتر منطقة المفاغرة مع إعادة المفاغرة أو إجراء استئصال tapering مع إعادة المفاغرة. كما حدث تسريب المفاغرة في 11 حالة وتم تدبير هذه الحالات بإجراء: بتر مع إعادة المفاغرة، أو إجراء استئصال tapering للقطعة قبل المفاغرة مع إعادة المفاغرة) أو إخراجها ستوما.

نلاحظ من الجدول 3 ارتفاع نسبة الاختلاطات لدى مرضى رتق الصائم مقارنة برتق الدقاق، كما نلاحظ وجود نسبة مهمة من إلتان الدم عند مرضى رتق الصائم والدقاق تصل حتى 46.2%.

9-نسبة الوفيات والبقيا: حدثت الوفيات عند مرضى رتق الصائم والدقاق في 38 حالة من أصل 80 حالة (أي بنسبة 47.5%)، وعند مقارنة نسبة الوفيات بين رتقي الصائم والدقاق نجد في رتق الصائم 30 حالة وفاة (بنسبة 54.5%) وفي رتق الدقاق 8 حالات (بنسبة 32%)، حيث تبين النتائج وجود علاقة ارتباط معنوية بين نسبة الوفاة ونوع الرتق ($p=0.05$)، حيث كانت نسبة الوفاة أعلى في حالات رتق الصائم منها في حالات رتق الدقاق.

وسندرس بعض العوامل التي قد تؤثر في نسبة الوفيات:

A. العلاقة بين نسبة الوفيات والخداج: في مرضى رتق الصائم كان عدد الخدج 25، حدثت الوفيات في 20 حالة منهم أي بنسبة 80% من الخدج. بينما في مرضى رتق الدقاق كان عدد الخدج 8 فقط، وحدثت الوفيات في 4 حالات بنسبة 50% من الخدج. وبشكل عام فمن أصل 33 خديجاً من مرضى رتق الصائم والدقاق حدثت الوفاة في 24 حالة بنسبة 72.7%. تبين نتائج التحليل الإحصائي وجود علاقة ارتباط معنوية بين العمر الحملي ونسبة الوفاة عند حدوث

علاقة نسبة الوفيات بنمط الرتق						العمر عند التشخيص			نوع الرتق	
Total	IV	IIIb	IIIa	II	I	Total	>5d	3-5 d		
55	14	16	15	1	9	55	2	26	27	عدد الحالات
30	12	12	5	0	1	30	1	12	17	عدد الوفيات
54.5	85.7	75	33.3	0	11.1	54.5	50	46	62.9	%
25	5	2	14	0	4	25	2	14	9	عدد الحالات
8	4	1	2	0	1	8	1	4	3	عدد الوفيات
32	80	50	14.3	0	25	32	50	2805	33.3	%
80	19	18	29	1	13	80	4	40	36	عدد الحالات
38	16	13	7	0	2	38	2	16	20	عدد الوفيات
47.5	84.2	72.2	24.1	0	15.4	47.5	50	40	55.6	%

الجدول 4. العلاقة بين نسبة الوفيات والعمر عند التشخيص وعلاقة نسبة الوفيات بنمط الرتق.

للحالة وتحسين العناية بهذا الوليد أو الخديج مما قد ينعكس لاحقاً على البقاء بشكل غير مباشر. كانت الأعراض المسيطرة هي الثلوث: الإقياء الصفراوي، تطبل البطن وتأخر إفراغ العقي. تم تشخيص جميع حالات رتق الصائم والدقاق بالصورة الشعاعية البسيطة، ومع ذلك فقد لجأنا إلى إجراء صورة ظليلة علوية أو سفلية في حالات قليلة. تم اعتماد استراتيجية واحدة تقريباً في المشفى تمثل خطة علاجية متعارف عليها طبياً وجراحياً، وتشمل الحماية المطلقة، NGT، التغطية الوريدية، إصلاح الاضطراب الشاردي وإحضار المريض للجراحة عندما تسمح الحالة.

لوحظ ارتفاع نسبة الأنماط المعقدة (IV, IIb) والتي تشكل تحدياً جراحياً وطبياً، كون طرق التدبير مختلفة ومعقدة فضلاً عن أن الأمعاء تكون بالأصل قصيرة وبالتالي الحاجة للتغذية الوريدية الكاملة.

لوحظ ارتفاع نسبة الاختلاطات بما فيها نسبة الإنتان المعمم في الدراسة الحالية، ويقتضي الأمر هنا ضبط عوامل الإنتان والسيطرة عليها سواء في غرف العمليات أو في وحدة العناية المشددة بالوليد.

يمكن تمييز عدد من الفروقات الهامة ما بين رتق الصائم والدقاق من خلال الجدول 5

الفارق	رتق الصائم	رتق الدقاق
الخداجة (%)	45.5	32
متوسط وزن الولادة	5.06±2347.8 غ	4.99±2833.2 غ
متوسط العمر عند التشخيص	0.13±2.87 يوم	0.16±2.96 يوم
نسبة الأنماط المعقدة (IV; IIb) (%)	54.6	28
تسريب المفاغرة (%)	20	3.33
الإنتان بعد الجراحة (%)	54.54	28
DIC (%)	8	3.33
نسبة الوفيات (%)	54.5	32

الجدول 5. مقارنة بين رتق الصائم ورتق الدقاق.

الدراسات المقارنة: تمت مقارنة دراستنا مع عدد من الدراسات العالمية التي تطرقت إلى رتق الصائم والدقاق، إضافة إلى دراسة أجريت في جامعة حلب.

دراسة جامعة حلب⁷

الدراسة الأمريكية⁸ New York

الدراسة الأمريكية¹¹ Boston

دراسة⁹ Nipal

$p=0.242$ (أي أنها <0.05)، وهذا يعني أن الكشف المبكر لم يؤثر على زيادة نسبة البقاء وتخفيض نسبة الوفيات في كلتا حالتى الرتق في الدراسة الحالية.

D. العلاقة بين نسبة الوفيات ونمط الرتق: نلاحظ من الجدول 4 ارتفاع نسبة الوفيات بشكل كبير في الأنماط المعقدة (IIIb, IV) في كل من رتق الصائم ورتق الدقاق مقارنة بالأنماط الأخرى (I, IIIa). تبين نتائج التحليل الإحصائي وجود علاقة ارتباط معنوية بين نسبة الوفاة ونمط الرتق وذلك عند حدوث الرتق بشكل عام، حيث بلغت قيمة معامل الارتباط سبيرمان 0.560 ومعنويته $p=0.000$ (أي أنها >0.05). وبالتالي يعتبر نمط الرتق عاملاً إنذارياً يؤثر في نسبة الوفيات بشكل هام في الدراسة الحالية، وهذه العلاقة لم تختلف في نوعي رتق الصائم والدقاق.

E. العلاقة بين نسبة الوفيات والتشوه المرافق: وجد تشوه مرافق في 14 حالة (بنسبة 17.5%) ولقد حدثت الوفاة في 8 حالات منها (بنسبة 57.14%)، في حين كانت نسبة الوفيات في حال عدم وجود تشوه مرافق 45.45%، وبالتالي هناك زيادة في نسبة الوفيات ولو كانت لا تقارن بتأثيرها بالعوامل الأخرى مثل نقص وزن الولادة والخداج، لكن تبقى إحدى العوامل المؤثرة بشكل أو بآخر في نسبة الوفيات.

المناقشة

يعتبر انسداد الأمعاء عند الوليد أحد أهم الحالات الإسعافية الجراحية في فترة حديثي الولادة، ويجب وضع التشخيص باكراً ما أمكن لمنع التدهور السريري وتطور ذات الرئة الاستنشاقية وإنتان الدم وحتى الوفاة.^{3,2} يعتبر رتق الصائم والدقاق من أشيع أسباب انسداد الأمعاء عند الوليد تتراوح نسبة الحدوث بين 1500/1 إلى 5000/1 ولادة حية.² تحدث معظم الحالات بشكل إفرادي sporadic. تم تصنيف الرتق المعوي إلى 4 أنماط اعتماداً على تصنيف Grossfield مع انتباه خاص إلى النمط III أو ما يسمى تشوه شجرة الميلاد أو تشوه قشرة التفاح. تتظاهر الحالة سريرياً بتطبل بطن، إقياءات صفراوية وفشل في إطراح العقي. يمكن تشخيص الحالة قبل الولادة، لكن بعد الولادة تشخص بصورة البطن البسيطة التي تبدي عدة سويات سائلة غازية تزداد كلما بعد الانسداد. يمكن اللجوء لإجراء صورة ظليلة للكولون. يتم معالجة الحالة بالتدبير جراحي أو خيارات عديدة من بتر ومفاغرة إلى إجراء كولوستومي بطرق عديدة. يجب الانتباه قدر الامكان للمحافظة على طول أمعاء كافٍ من أجل الوظيفة الامتصاصية المعوية.^{6,4} تمت الإشارة إلى انسداد أمعاء أثناء الحمل في 10 حالات، وكانت كلها في رتق الصائم عدا حالة واحدة في رتق الدقاق، وهذا يعكس نوعاً من الوعي الطبي الذي ينبغي علينا زيادته وتطويره، وصحيح أن ذلك قد أسهم في تشخيص مبكر للحالة لكنه لم ينعكس إيجابياً على البقاء بشكل مباشر، ولكن مع ذلك فإن التشخيص المبكر يعني تدبير مبكر وأفضل

1. التوزع ما بين رتق صائم ورتق دقاق يظهر في الجدول 6.

نوع الرتق	الدراسة الحالية		دراسة حلب		الدراسة الأمريكية		دراسة نيبال	
	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%
رتق صائم	55	68.75	20	50	30	48	11	39.28
رتق دقاق	25	31.25	20	50	33	52	19	60.7

الجدول 6. المقارنة بين توزع رتق الصائم والدقاق حسب الدراسات.

تبين نتائج التحليل الإحصائي أن رتق الصائم يسيطر في الدراسة الحالية، في حين تكون نسبة رتق الصائم ورتق الدقاق متقاربة في دراسة حلب والدراسة الأمريكية، ويسيطر رتق الدقاق في دراسة نيبال.

2. متوسط وزن الولادة في كل دراسة في رتق الصائم والدقاق: بلغ متوسط وزن الولادة في الدراسة الحالية 2.5 كغ، بينما بلغ في دراسة حلب 2.6 كغ، وفي الدراسة الأمريكية 2.85 كغ وفي دراسة نيبال 2.7 كغ.

3. توزع الحالات حسب الجنس: كان عدد الذكور في الدراسة الحالية 48 (بنسبة 60%) وعدد الإناث 32 (بنسبة 40%). أما في الدراسة الأمريكية فقد كان عدد الذكور 34 (بنسبة 54%) وعدد الإناث 29 (بنسبة 46%)، وفي دراسة نيبال بلغ عدد الذكور 19 (بنسبة 67.85%) وعدد الإناث 9 (بنسبة 32.14%).

4. توزع الحالات حسب العمر الحملي: كان عدد حالات الخداج في الدراسة الحالية 33 حالة (بنسبة 41.25%) وفي الدراسة الأمريكية 29 حالة (بنسبة 46%) وفي دراسة نيبال 5 حالات (بنسبة 17.85%). نلاحظ تقارب نسبة الخداج في الدراسة الحالية والدراسة الأمريكية وانخفاضها في دراسة نيبال.

5. توزع الحالات حسب نمط الرتق: الجدول 7:

نمط الرتق	الدراسة الحالية		دراسة حلب		الدراسة الأمريكية		دراسة نيبال	
	عدد	%	عدد	%	عدد	%	عدد	%
نمط I	13	16.25	1	8.3	14	22.2	2	7.14
نمط II	1	1.25	3	25	14	22.2	2	7.14
نمط IIIa	29	36.25	5	41.66	16	25.39	14	50
نمط IIIb	18	22.5	0	0	9	14.28	5	17.85
نمط IV	19	23.75	3	25	10	15.87	5	17.85

الجدول 7. المقارنة بين مختلف أنماط الرتق.

نلاحظ من الجدول 7 أن النمط IIIa هو النمط المسيطر في جميع الدراسات، مع ارتفاع عدد حالات النمط IV، IIIb في الدراسة الحالية مقارنة بالدراسة الأمريكية ودراسة حلب ودراسة نيبال، وقلة النمط II في الدراسة الحالية.

6. مقارنة التشوهات المرافقة: بلغت نسبة وجود تشوهات مرافقة في الدراسة الحالية 17.5%، وفي دراسة حلب 12% وفي الدراسة الأمريكية 52%، حيث نلاحظ ارتفاع نسبة التشوهات المرافقة في الدراسة الأمريكية مقارنة بالدراسة الحالية ودراسة حلب.

7. نسبة الوفيات: كانت نسبة الوفيات في الدراسة الحالية 47.5%، وفي دراسة حلب 40%، وفي الدراسة الأمريكية 11%، وفي دراسة نيبال 28.5%. نلاحظ زيادة نسبة الوفيات وتقا ربهما في الدراسة الحالية ودراسة حلب، وانخفاضها بشكل ملحوظ في الدراسة الأمريكية.

1-7. العلاقة بين نسبة الوفيات ونمط الرتق بين الدراسات:

- النمط I في الدراسة الحالية عدد الوفيات 2 بنسبة (15.4%) وفي الدراستين الأمريكية ونيبال كان عدد الوفيات 0.

- النمط II في الدراسة الحالية والدراسة الأمريكية عدد الوفيات 0، أما في دراسة نيبال حالي وفاة بنسبة 100%.

- النمط IIIa عدد الوفيات في الدراسة الحالية 7 (بنسبة 24.1%) وفي الدراسة الأمريكية حالة واحدة (بنسبة 6.25%)، وفي دراسة نيبال 0 حالة.

- النمط IIIb عدد الوفيات 13 حالة في الدراسة الحالية (بنسبة 72.2%)، حالتين في الدراسة الأمريكية (بنسبة 22%) و 3 حالات في دراسة نيبال (بنسبة 60%).

- النمط IV عدد الوفيات 16 حالة في الدراسة الحالية (بنسبة 84.2%)، وفي الدراسة الأمريكية 4 حالات (بنسبة 40%) وفي دراسة نيبال 3 حالات (بنسبة 60%).

7-2. العلاقة بين نسبة الوفيات ووزن الولادة: بلغ عدد الوفيات في مجموعة الولدان بوزن ولادة أقل من 2 كغ في الدراسة الحالية 15 حالة وفاة من أصل 15 مريض (بنسبة 100%) وفي دراسة حلب 5 حالة وفيات من أصل 5 مريض (بنسبة 100%). وفي مجموعة الولدان بوزن بين 2-2.5 كغ فقد بلغ عدد الوفيات في الدراسة الحالية 22 حالة من أصل 32 مريض (بنسبة 68.7%)، وفي دراسة حلب 3 وفيات من أصل 3 (بنسبة 100%). أما بوزن < 2.5 كغ فقد بلغ عدد الوفيات في الدراسة الحالية 11 حالة وفاة (بنسبة 33.3%) من أصل 33 حالة، وفي دراسة حلب لم توجد حالات وفاة 0% من أصل 8 مريض. نلاحظ وجود علاقة بين انخفاض وزن الولادة وارتفاع نسبة الوفيات في كلتا الدراستين. في حين أن الدراسة الأمريكية المجرة في نيويورك في العام 2009 لم تنتظر إلى وزن الولادة أبداً كعامل إنذاري في تحديد نسبة الوفيات، بينما الدراسة الأمريكية المجرة في بوسطن في العام 2007 فقد تطرقت إلى ربط نسبة البقيا مقرونة بوزن الولادة مع أو بدون وجود تشوه مرافق: بوزن

يعاني من إقياءات صفراوية، مع تفعليل مراقبة الحمل والعناية بالحوامل عند جميع الأمهات خاصة في حال وجود قصة سابقة. يجب قبول جميع الولدان المرضى في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة NICU وتطوير خبرات العناية بالوليد. يجب الاستقصاء عن جميع التشوهات المرافقة، وتطبيق التغذية الوريدية الكاملة بشكل أكبر.

يجب العمل على تدبير الاختلاطات بشكل مبكر والسيطرة عليها. يعتبر الإنتان المعمم أحد أهم أسباب الوفاة في الدراسة، ومن هنا تأتي أهمية ضبط عوامل الإنتان في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة وغرف العمليات والتطبيق الصارم لأسس التعقيم. تصل نسبة الوفيات بعد الفتح الجراحي الثاني إلى 80%، الأمر الذي يعكس أهمية دقة العمل الجراحي الأولي وتدبير الاختلاطات مبكراً في حال حدوثها.

أقل من 2 كغ نسبة البقيا بدون وجود تشوه مرافق 97%، وبوجود تشوه مرافق 80%، وبوزن أكبر أو يساوي 2 كغ نسبة البقيا دون وجود تشوه مرافق 99% ومع تشوه مرافق نسبة البقيا 91%. نلاحظ انخفاض تأثير وزن الولادة على نسبة البقيا في الدراسة الأمريكية وبروزه بشكل طفيف عند وجود تشوه مرافق.

3-7. العلاقة بين نسبة الوفيات والتشوه المرافق: في حالات عدم وجود تشوه مرافق في الدراسة الحالية فقد بلغت نسبة الوفيات 45.5%، وفي الدراسة الأمريكية 2%، أما بوجود تشوه مرافق فكانت النسبة 57.5% في الدراسة الحالية، و9% في الدراسة الأمريكية.

الاستنتاجات والتوصيات

يجب إجراء صورة شعاعية بسيطة بوضعية التعليق لأي حديث ولادة

REFERENCES

1. Adeyemi D. Neonatal intestinal obstruction in a developing tropical country: Patterns, problems and prognosis. *J Trop Pediatr* 1989;35:66.
2. Aguayo P, Ostile DJ. Duodenal and intestinal atresia and stenosis. In: Ashcraft KW, Holocomb GW, (editors). *Pediatric Surgery*, 5th ed. 2010;13. p. 405-13.
3. Heinz R, Miller AJ. Jejunoileal atresia and stenosis. In: *Newborn surgery*, Prem Puri 2nd ed 2003;34:445-55.
4. Michael G, Caty A. Complications of surgery of the stomach, duodenum and small intestine. In: *Complication in pediatric surgery* 2009;15:265-7.
5. Grosfeld JL. Jejunoileal atresia and stenosis. In: *Pediatric surgery*, 6th ed. 2006;80:269-1287.
6. Teich S, Caniano DA. Reoperation after surgery of the small bowel. In: Moritz M, John P. *Reoperative Pediatric Surgery* 2008;13:225-38.
7. Zilal A, Reduan A. The relationship between the level of obstruction and the prognosis in intestinal atresia. Study in Aleppo 2009.
8. Sathyaprasad C, Burjonrappa D, Elise C. Prognostic factors in jejuno-ileal atresi. New York: USA 2009.
9. Vikal C, Chandra S. Management of jejunoileal atresia: An experience at eastern Nipal. Nipal 2010.
10. Tongsin A, Anuntkosol M, Nramis R. Atresia of the jejunum and ileum, what is the difference? Thailand 2008.
11. Hannah G, Julia A, Stephen D. Intestinal atresia: factors affecting clinical outcomes, Boston USA 2007.

THE CLINICAL STUDY AND SURGICAL MANAGEMENT OF THE SIGMOID VOLVULUS

الدراسة السريرية والتدبير الجراحي لحالات انفتال الكولون السيني

Mohammed Hillu Surriah, MD; Amine Mohammed Bakkour, MD

د. محمد حلو سريح. د. أمين محمد بكور

ملخص البحث

هدف البحث: يعرف انفتال الكولون السيني بأنه انفتال الكولون السيني حول محوره المساريقي، مما يؤدي إلى انسداد حاد في الأمعاء الغليظة، والذي إذا ترك بدون علاج فغالباً ما يؤدي إلى اختلاطات مهددة للحياة مثل نقص تروية الأمعاء، التمثول والانتقاب. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل حالات انفتال الكولون السيني عند قدومها كطوارئ جراحية، والتظاهرات السريرية الملاحظة لانسداد واختناق الأمعاء الغليظة الحاد، وتحديد ارتباطها مع مشعرات العمر، الجنس، عوامل الخطورة، الاستقصاءات المستخدمة وطرق التدبير الجراحي المتعددة للحالة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مستقبلية شملت 25 مريضاً تظاهروا بحالة انفتال كولون سيني مختنق في قسم الطوارئ الجراحية لمستشفى الكرامة التعليمي في بغداد، العراق، وذلك خلال الفترة بين آذار 2014 وحتى الشهر نفسه من عام 2018. كان 18 مريضاً من الذكور (بنسبة 72%) و 7 مرضى من الإناث (بنسبة 28%)، فيما تراوحت أعمار المرضى بين 20-70 سنة. شكلت عوامل الخطورة الأساسية الملاحظة لدى المرضى في الدراسة ما يلي: الإمساك المزمن، الاعتماد على المليينات والنظام الغذائي عالي الألياف. كانت أهم أعراض وعلامات تظاهر الحالة هي الإمساك المطلق، انتفاخ البطن المعمم، الإيلام البطني، تسرع القلب والحمى. تم التشخيص من خلال صورة البطن الشعاعية البسيطة والفحوصات الدموية المخبرية.

النتائج: من بين 25 مريضاً ضمن الدراسة، فقد عانى 13 مريضاً من الكولون السيني التتخري، وكان 9 من أصل 12 مريضاً الآخرين يعانون من انفتال الكولون السيني غير التتخري، أما بقية المرضى الثلاثة فقد وجد لدى 2 منهم حالة التعقد اللفائفي السيني ileosigmoid knotting، بينما عانى المريض الثالث من انتقاب في الكولون السيني. حصلت الاختلاطات لدى 4 فقط بعد إجراء الجراحة اللازمة وتوفي مريض واحد.

الاستنتاجات: تلاحظ حالة انفتال الكولون السيني بشكل أكثر شيوعاً عند الذكور، حيث يعتبر الأشخاص في منتصف العمر المجموعة الأكثر تأثراً بهذه الحالة. الغالبية العظمى من مرضى انفتال الكولون السيني لديهم قصة سابقة للإمساك المزمن، الاعتماد على المليينات والحمية الغذائية عالية الألياف.

ABSTRACT

Objective: Sigmoid volvulus is defined as torsion of the sigmoid colon around its mesenteric axis, which leads to acute large intestine obstruction, which, if left untreated, often results in life-threatening complications, such as bowel ischemia, gangrene, and perforation. The aim of this study was to analyze sigmoid colon volvulus

when its presented as a surgical emergency with the clinical features of acute large bowel obstruction and strangulation, and to define its correlation to age, sex predilection, risk factors, methods of investigations and various modalities of surgical treatment.

Methods: This is a prospective study of 25 patients presented with the features of strangulated sigmoid colon volvulus at Al-Karama Teaching Hospital

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

E-mail: drmohammedhs@yahoo.com

*Amine Mohammed Bakkour, MD, M.B.Ch.B-F.I.B.M.S; Specialist of General Surgery In Al-Karama Teaching Hospital, Baghdad, Iraq.

(surgical casualty) from March 2014 to March 2018. Eighteen patients (72%) were males and seven patients (28%) were females. The age of the patients ranged from 20-70 years. The main risk factor was chronic constipation, laxative dependency and high fiber diet. The main presenting symptoms and signs were absolute constipation, generalized abdominal distension, tenderness, tachycardia and fever. The patients were investigated by plain abdominal X-ray and haematological investigations.

Results: Among the 25 patients, 13 had distended gangrenous sigmoid colon volvulus, 9 out of the remaining 12 patients were discovered to have distended non gangrenous sigmoid colon volvulus, of the rest 3 patients, 2 were found to have ileosigmoid knotting, and the last patient had a perforated gangrenous sigmoid colon volvulus. Four patients were developed postoperative complications and one patient died.

Conclusions: Volvulus of the sigmoid colon is more predominant in males. Middle age individuals seems to be the most affected group by sigmoid colon volvulus. Majority of patients with sigmoid colon volvulus have history of chronic constipation, laxative dependency and high fiber diet.

INTRODUCTION

Sigmoid volvulus, first described by Von Rokitansky in 1836, has increased in frequency during the past several decades. It is defined as abnormal twisting of sigmoid colon around its mesentery resulting in complete or partial obstruction. which, if left untreated, often results in life-threatening complications, such as bowel ischemia, gangrene, and perforation.^{1,2}

The disease is more prevalent in the Middle East, Africa, India, Turkey, and South America.³ Sigmoid volvulus is acquired in majority of the cases, typically in elderly patients with chronic constipation, abdominal pain, and distention of sudden onset.

The sigmoid colon is part of the hindgut, which is part of the primitive gut, develops during the fourth week of gestation. The hindgut develops into the large bowel distal to the mid transverse colon, as well as the proximal anus and the lower urogenital tract.⁴

The cause of sigmoid volvulus is not known. Primary predisposing factors include a long congenital sigmoid with a short mesenteric base, chronic constipation, high fiber regimen, acquisitive mega colon, anticholinergic drugs, sedatives, and anti-Parkinson agents.⁵

Rotation nearly always occurs in an anticlockwise direction, and the degree of rotation varies from 180 degree to complete rotation. The loop may rotate half a turn, in which event spontaneous rectification sometimes occurs. After the loop has rotated one and a half turn, the veins will be compressed and the loop become greatly congested. If it rotates more than one and a half turn, the blood supply is cut off entirely and the loop becomes gangrenous.⁶

Sigmoid volvulus is a good example of closed loop obstruction, allowing entry of some intestinal from more proximal bowel, but preventing their egress, and if the ileocaecal valve is competent, a double closed loop obstruction results, with huge distention.^{7,8}

Clinical presentations include abdominal pain, constipation and abdominal distention. In older patients receiving psychotropic medications, pain is not usually common, although it would be associated with significant abdominal distention.⁹ The diagnosis is usually confirmed with abdominal X-ray examination, enema, sigmoidoscopy, Computerized Tomographic (CT) and blood test.^{9,10}

To the best of our knowledge, this could be the first attempt to gather information about risk factors and management of Sigmoid Volvulus among sample of iariqi patients.

Diagnostic difficulties, however, are not uncommon. Non-specific nature of symptoms and clinical presentation make the diagnosis of sigmoid volvulus challenging at times.¹¹ Although surgical exploration itself is an accepted mode of diagnosing acute abdomen, accurate preoperative diagnosis will reduce mortality and morbidity.⁴ Post-operative mortality ranges from 6% to 60%.

Factors associated with poor prognosis include advanced age, delay in diagnosis, and presence of intestinal infarction, peritonitis and shock at presentation.¹²

Despite significant progress in the treatment of this disease, no consensus has been reached.¹³ Emergency surgery is the appropriate treatment for those who present with diffuse peritonitis, intestinal perforation or ischemic necrosis.^{14,15} Nonoperative treatment is adopted if there is no evidence of these conditions. Barium enema, rectal tubes, rigid and flexible sigmoidoscopy as therapeutic methods have been adopted by clinicians.^{16,17}

Colonoscopy, besides being a therapeutic measure, allows the evaluation of colonic mucosa and therefore the presence or absence of signs of ischemia,¹⁸ and is effective in more than 70% of patients.¹⁹

METHODS

A prospective study of 25 patients presented with the features of strangulated sigmoid colon volvulus at Al-Karama Teaching Hospital (surgical casualty) from March 2014 to March 2018.

Inclusion criteria: All the patients admitted in surgical ER as acute large bowel obstruction with the clinical suspicion of sigmoid volvulus and underwent surgical procedures, during the study period.

Exclusion criteria: All large bowel obstruction representing as emergency other than sigmoid volvulus is excluded.

The cases are subjected to a detailed clinical examination, and essential investigations namely sigmoidoscopic examination and X-ray of erect abdomen. And if possible CT scan of abdomen and pelvis was used in diagnosis.

A detailed history was obtained and examination was done. The history of presenting illness, past illness, related to bowel disorders, diet habits and constipation was taken and the detailed findings at physical examination were recorded.

The X-rays were taken in all cases. Plain X-ray of abdomen in erect posture was of great diagnostic aid. This confirmed the diagnosis of sigmoid volvulus in most instances pre-operatively. The highly distended Omega loop could be demonstrated in 99% of cases. Operative findings, treatment, complications, mortality and results of various types of operations and follow ups were recorded.

Pre-operatively the patients were administered intravenous solutions, mostly 5% dextrose in normal saline. While feasible and desirable on clinical grounds, other electrolyte solutions were administered. In all patients general anesthesia was administered. Antibiotic prophylaxis injection ceftriaxone (1 g) plus metronidazole (500 mg) was given at the time of induction of anesthesia to bring down wound infection rate post-operatively.

Post-operatively all the patients received Dextrose Saline, 5% Dextrose and blood if required, Inj. ceftriaxone was given intravenously every 12 hours. In addition, I.V. metronidazole solution was administered, every 8 hours for seven to ten days in case of gangrenous bowel. Patients were kept nil orally till the return of bowel sounds and during this period nasogastric suction was carried out. Average hospital stay was 14 days. Patients were followed up for colostomy closure after their discharge.

RESULTS

In our study, we had 25 patients presented with the clinical features of strangulated sigmoid colon volvulus. There were 18 (72%) male and 7 (28%) female patients, with the male to female ratio was 2.5:1.

The study showed that, the age distribution of patients ranged from 20-70 years and the mean age was 45 years. The highest incidence was in the 40-49 years age group, in which we had 12 patients (48%). On the other hand, the 70-79 years age group showed the least incidence, 1 patient (4%), Table 1.

In respect to the risk factors that predispose to sigmoid colon volvulus; 20 patients (80%) gave history

of chronic constipation, laxative dependency, and high fiber diet, while 3 patients (12%) were institutionalized with neuropsychiatric disorders, and 2 patients (8%) had undergone previous abdominal surgery, Table 2.

Age	No. of the patients	Percentage
20-29	2	8%
30-39	5	20%
40-49	12	48%
50-59	3	12%
60-69	2	8%
>70	1	4%

Table 1. Age distribution of patients with sigmoid colon volvulus.

In our sample of patients, the main presenting symptoms and signs were absolute constipation in 23 patients (92%), generalized abdominal distension in 23 patients (92%), abdominal pain and tenderness in 22 patients (88%), fever and tachycardia in 18 patients (72%), The least encountered symptoms and signs were nausea and vomiting, (9 patients, 36%).

Risk factors	No. of patients	Percentages
Chronic constipation, laxative dependency and high fiber diet	20	80%
Institutionalization and neuropsychiatric disorders	3	12%
Previous abdominal surgery	2	8%
Total	25	100%

Table 2. Risk factors for the development of sigmoid colon volvulus.

Plain abdominal X-ray and haematological investigations were taken for all patients. The X-ray showed characteristic features in 20 patients (80%), having the appearance of omega sign of the dilated colon with the apex of the loop under the left hemi-diaphragm, and the convexity of the loop points towards the right upper quadrant. Of the remaining 5 patients, 2 (8%) showed distended ileal loops in a distended sigmoid colon, and one patient (4%) showed free air under diaphragm, while the last 2 patients had inconclusive findings. Regarding the hematological

investigations, 21 patients (84%) had leukocytosis. Sixteen of them demonstrate a WBC count >15000/cc, while in the remaining 5 patients (20%) the WBC count was <15000/cc. The first group discovered later to have an underlying strangulation, gangrene and/or perforation, Table 3.

Presenting symptoms and signs	No.	Percentage
Absolute constipation	23	92%
Generalized abdominal distension	23	92%
Abdominal tenderness	22	88%
Tachycardia and fever	18	72%
Nausea and vomiting	9	36%
Plain abdominal X-ray	No.	Percentage
Omega sign	20	80%
Distended ileal loops in a distended sigmoid loop	2	8%
Free air under diaphragm	1	4%
Hematological investigations	No.	Percentage
Leukocytosis >15000/cc	16	64%
Leukocytosis <15000/cc	5	20%

Table 3. The presenting symptoms and signs.

Regarding surgical modalities of treatment among the 25 patients, 13 patients (52%) had distended gangrenous sigmoid volvulus, all of them were treated by sigmoidectomy; combined with double barrel colostomy in 7 patients (28%), Hartmann's procedure in 4 patients (16%) and colostomy and mucus fistula in 2 patients (8%). Nine of the remaining 12 patients had distended non gangrenous sigmoid volvulus, all of them underwent sigmoidectomy associated with; double barrel colostomy in 4 patients (16%), Hartmann's procedure in 2 patients (8%), colorectal end-end anastomosis in 2 patients in whom the colon was not loaded with feces (8%), and colostomy and mucus fistula in 1 patient (4%).

Of the rest 3 patients, 2 (8%) were found to have ileosigmoid knot, the first one with gangrenous sigmoid colon and small bowel, managed by sigmoidectomy and double barrel colostomy with resection and end-end anastomosis of the small bowel (4%), the second one had gangrenous small bowel only, treated by sigmoidopexy with resection and end-end anastomosis of the small

bowel (4%). The last patient had perforated sigmoid colon volvulus, sigmoidectomy and Hartmann's procedure was done for him (4%).

Thus, of the whole 25 patients included in our sample and who were submitted to an emergency surgery, 16 patients (64%) were found -intraoperatively- to have gangrenous bowel. Of the remaining 9 patients, 7 cases (28%) demonstrated a questionably viable, dusky bowel intraoperatively. All of the patients who were left with colostomies, were followed 6-8 weeks later by closure of the colostomy.

Regarding the post-operative complications, 2 of the patients (8%) had atelectasis, while 1 patient (4%) developed wound infection and 1 patient (4%) was complicated by anastomotic leak. The other 2 patients had undergone sigmoidectomy and end to end anastomosis. All of them were treated conservatively and improved later on, so morbidity was (16%) as shown in Table 4 below.

Mortality rate was 4%, where one male patient died in the third post-operative day because of sepsis, as he had an emergency surgery for gangrenous sigmoid volvulus, with sigmoidectomy and Hartmann's procedure.

DISCUSSION

Sigmoid volvulus has wide geographic variations, more common in the low socio economic group. High altitude, fiber rich diet all attributed to it.²⁰ During the period of our study, there were 58 cases of large bowel

obstruction admitted at the emergency department, among these, 25 patients had sigmoid colon volvulus, with an incidence of (43.1%) of large bowel obstruction, and (5%) of all mechanical intestinal obstruction, which is nearly similar as reported by others.

Anderson and Lee in 1981,²¹ reported that 5.6% of their cases of intestinal obstruction were caused by sigmoid volvulus. The sex incidence was, 18 males (72%) and 7 females (28%), with a ratio of 2.5:1. This indicate the male predominance in sigmoid volvulus that has been reported by Boulvin attributed the low incidence in females to their capacious pelvis and lax abdominal wall.²² Bhatnagar and Sharma in a study of 84 patients with sigmoid colon volvulus showed an incidence of 2.2:1 male predominance.²³

In our study, the age of the patients ranged from 20-70 years and the mean age was 45 years, this coincide with other studies done in the Eastern society, in which the mean age was 40 years,²⁴ but it does not agree with western studies, in which the mean age was 72 years.²⁵ Thus in our country it is a disease of middle age group, while in western countries it is a disease of elderly.²⁶ This may be attributed to the fact that not very many people in our country reach this age group.

In the majority of patients in our study, the main risk factor was chronic constipation, laxative dependency and high fiber diet (80%), while history of institutionalization and neuropsychiatric disorders and previous abdominal surgery were encountered with less frequencies (12% and 8%, respectively).

Characteristic		No.	%
Type of surgery	Sigmoidectomy/double barrel	13	52%
	Sigmoidectomy/Hartmann's procedure	6	24%
	Sigmoidectomy/colostomy and mucus fistula	2	8%
	Colorectal end-end anastomosis	2	8%
	Colostomy and mucus fistula	1	4%
	Sigmoidopexy end to end anastomosis	1	4%
Complications	Atelectasis	2	8%
	Wound infection	1	4%
	Anastomotic leak	1	4%
	Total	4	16%

Table 4. Type of surgery and complications in study patients.

These results were compatible with the eastern studies in which colonic hypertrophy associated with high fiber diet is a major risk factor for developing sigmoid colon volvulus,²⁷ but they differ from most western studies in which sigmoid volvulus occur often in institutionalized and debilitated elderly individuals with neurologic and psychiatric conditions such as Parkinson's disease and schizophrenia,^{25,28} in one report, 40% live in nursing homes and institutes.²⁵ This difference could be attributed to the lower percentage of institutionalized individuals and the more frequent ingestion of the high fiber diet in the eastern society as compared to the western one.

Regarding the clinical presentation, the main presenting symptoms and signs were absolute constipation (23 patients, 92%), abdominal distension (23 patients, 92%), pain and tenderness (22 patients, 88%) and fever and tachycardia (18 patients, 72%). Nausea and vomiting were less observed (2 patients, 8%). These results are compatible with other studies done in the eastern countries,²⁵ but are somewhat different from the western studies, in which there is less incidence of abdominal tenderness (70%) and fever and tachycardia (11%).¹⁶

With respect to the investigations, plain abdominal X-ray will confirm the diagnosis in up to 80% of the patients,²⁹ this coincide with our study in which 20 patients (80%) showed the characteristic Omega sign, 2 out of the remaining 5 had distended ileal loops in a distended sigmoid loops, this is characteristic of ileosigmoid knot.³⁰

Among the remaining 3 patients, one had free air under diaphragm (indicative of perforation), and two patients had inconclusive X-ray signs. In respect to haematological investigations, leukocytosis is suggestive of the presence of gangrenous bowel,³² and this agrees with the finding of leukocytosis ($>15000/cc$) in 16 of our patients, who were discovered later to have an underlying strangulation and gangrene.

Regarding the treatment of our patients, all of them were suspected clinically to have an underlying strangulation, and therefore underwent emergency surgery rather than non operative treatment. 23 cases

(92%) were proved intra-operatively to have gangrenous bowel. The majority were managed by sigmoidectomy, combined with various types of colostomies in patients who had established gangrenous sigmoid colon, or a sigmoid colon with questionable viability after operative detorsion (22 patients, 88%). In our study sample, Paul-Mikulicz procedure was the preferred one, as it does not necessitate a second laparotomy to be closed. Sigmoidectomy and colorectal anastomosis was done in only two patients (8%), who had viable sigmoid colon at laparotomy which was not loaded with feces. These results coincide with:

- Jagetia A. et al. (1998) who stated that, as sigmoid volvulus is associated with high morbidity and mortality and high recurrence following non-operative decompression, therefore definitive surgery is required for its management.³²

- Mokoena TR and Madiba TE (1995) in a study of 90 cases of sigmoid volvulus, advocate resection in all patients.³³

- Baker DM, et al. (1994) said that, if emergency surgery is necessary, a colostomy rather than primary anastomosis is indicated.²⁵

- Bagarani M, et al. (1993) concluded that, the treatment of choice in sigmoid colon volvulus seems to be resection, with primary anastomosis in patients with viable colon and colostomy in patients with strangulated colon.³⁴

Concerning the morbidity and mortality rates in our study, they were highest when intraoperative strangulation was encountered, the former was (16%) and the latter was (4%). These results are nearly similar to other studies:

- Mokoena and Madiba (1995) in their study of 90 cases, reported a (20%) morbidity rate and (12%) mortality rate, (80%) of which was in the emergency operating group.²⁷

- Ahsan and Rahman (1967) reported a (7.9%) mortality rate after resection of strangulated sigmoid colon volvulus.³⁵

CONCLUSIONS

Volvulus of the sigmoid colon is more predominant

in males. Middle age individuals seems to be the most affected group by sigmoid colon volvulus. Majority of patients with sigmoid colon volvulus have history of chronic constipation, laxative dependency and high fiber diet. The main presenting symptoms and signs in patients having strangulated sigmoid colon volvulus are abdominal tenderness, tachycardia and fever in addition to huge abdominal distension and absolute constipation.

REFERENCES

1. Katsikogiannis N, Machairiotis N, Zarogoulidis P, et al. Management of sigmoid volvulus avoiding sigmoid resection. *Case Rep Gastroenterol* 2012;6:293-9.
2. Raveenthiran V. Observations on the pattern of vomiting and morbidity in patients with acute sigmoid volvulus. *J Postgrad Med* 2004;50:27-9.
3. Gingold D, Murrell Z. Management of colonic volvulus. *Clin Colon Rectal Surg* 2012;25(4):236-44.
4. Juler GL. Preoperative diagnosis of small and large bowel volvulus. *Am Surg* 1963;29:703-7.
5. Fry RD, Mahmoud N, Maron DJ, et al. Colon and rectum. In: Sabiston textbook of surgery, 18th ed. Saunders Elsevier; 2008. p. 1369-71.
6. Norman SW, Christopher JKB, Ronan O'Connell P. Sigmoid valvulus, Bailey's and Loves. Short practice of surgery, 26th ed. 2013. p. 1181-98.
7. Bortolo DC, Johnston JM, Macleod IB, et al. Operations on the intestine. volvulus of the colon. In: Rintoul RF Farquharson's textbook of operative surgery, 8th ed. UK: Churchill Livingstone; 1995. p. 470-1.
8. Theodore RS. Large intestine volvulus. In: Lawrence WW. Current surgical diagnosis and treatment, 8th ed. USA Prentice:Hall International Appleton and Lange; 1988. p. 614-6.
9. McGraw-Hill, Brunicardi FC, Bernard MJ. Colon, sigmoid volvulus. In: Schwartz's principles of surgery, 10th ed. Mc. Graw Hill: New York; 2015. p. 1219-21.
10. Nivatvongs S. Volvulus of the colon. In: Gordon PhH, Nivatvongs S, (editors). Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus, 3rd ed. Informa Healthcare: USA; 2008. p. 971-8.
11. Rveenthiran V. Emptiness of left iliac fossa: a new clinical sign in sigmoid volvulus. *Postgrad Med J* 2007;76:638-41.
12. Peoples JB, McCafferty JC, Scher KS. Operative therapy for sigmoid volvulus. Identification of risk factors affecting outcome. *Dis Colon Rectum* 1990;33:643-6.
13. Sule AZ, Misauno M, Opaluwa AS, et al. One stage procedure in the management of acute sigmoid volvulus without colonic lavage. *Surgeon* 2007;5:268-70.
14. Suleyman O, Kessaf AA, Ayhan KM. Sigmoid volvulus: long-term surgical outcomes and review of the literature. *S Afr J Surg* 2012;50:9-15.
15. Coban S, Yilmaz M, Terzi A, et al. Resection and primary anastomosis with or without modified blow-hole colostomy for sigmoid volvulus. *World J Gastroenterol* 2008;14:5590-4; discussion 5593.
16. Gupta SS, Singh O, Paramhans D, et al. Tube sigmoidostomy: a valuable alternative to sigmoidopexy for sigmoid volvulus. *J Visc Surg* 2011;148:e129-33.
17. Madiba TE, Thomson SR. The management of sigmoid volvulus. *J R Coll Surg Edinb* 2000;45:74-80.
18. Turan M, Sen M, Karadayi K, et al. Our sigmoid colon volvulus experience and benefits of colonoscope in detorsion process. *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96:32-5.
19. Martínez Ares D, Yáñez López J, Souto Ruzo J, et al. Indication and results of endoscopic management of sigmoid volvulus. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:544-8, 539-43.
20. Hellinger MD, Steinhagen RM. Colonic volvulus. In: Beck D Textbook of colon and rectal surgery, 3th edition. Springer Publications; 2016. p. 286-98.
21. Mellor CG, Philips RKS. The aetiology and management of sigmoid volvulus in the UK. *Ann Royal Coll Surg Engl* 1990;72(3):193-5.
22. John AR. Peptic ulceration and sigmoid volvulus in India. *Ann Royal Coll Surg Engl* 1981;63(2):105-7.
23. Bhatnagar BN, Sharma CL. Non-resective alternative for the cure of non gangrenous sigmoid volvulus. *Dis Colon Rectum* 1998;41(3):381-8.
24. Shaya GH. Volvulus of the sigmoid colon, a comprehensive study: 12-17.
25. Baker DM, Wardrop PJ, Bunnell H, et al. The management of acute sigmoid volvulus in Nottingham. *JR Coll Surg Edinb* 1994;39:304.
26. David NA, Ballntyne GH. Colonic surgery for acute condition: volvulus of the colon. In: Hugh D, David K, Russell RC, et al. Atlas of general surgery, 3rd ed. London:Chapman and Hall medical; 1996. p. 750-65.

27. Taha SE, Suleiman SI. Volvulus of the sigmoid colon in the Gezira. *Br J Surg* 1980;67:433.
28. Rosenthal MT, Marshal LE. Sigmoid volvulus in association with Parkinsonism. Report of four cases. *JAM Geriatr Soc* 1987;35:683.
29. Robert JC. Volvulus of the sigmoid colon. In: Cuschieri A, Steele R, Moossa AR, (editors). *Essential surgical practice*, 4th ed. UK: Arnold; 2002. p. 614-6.
30. Marc CW. Intestinal obstruction, volvulus. In RCG Russell, Norman SW, CJK Bulstrode, (editors). *Bailey and Love's Short practice of surgery*, 23rd ed. London: Arnold; 2000. p. 1069-70.
31. Anthony LI, Karrl AZ. Volvulus of the colon. In: David CS, (editor). *Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice*, 15th ed. USA: W.B. Saunders company; 1997. p. 1015-20.
32. Friedman JD, Odland MD, Bubrick MP. Experience with colonic volvulus. *Dis Colon Rectum* 1989;32:409.
33. Mokoena TR, Madiba TE. Sigmoid volvulus among Africans in Durban. *Trop Geogr Med* 1995;47(5):216-7.
34. Bagarani M, Conde AS, Longo R, et al. Sigmoid volvulus in west Africa: a prospective study on surgical treatments. *Dis Colon Rectum* 1993;36(2):186-90.
35. Osime U. Volvulus of the sigmoid colon. *JR Coll Edinb* 1980;25(1):32-7.

GUT BRAIN AXIS: A REVIEW OF THE LITERATURE

محور الدماغ والأمعاء: مراجعة في المنشورات الطبية

Layla M. Thamer, MD

د. ليلي م ثامر

الخلاصة

توجد داخل الجسم العديد من الأنظمة المختلفة التي تعمل بالتزامن معاً لضمان الأداء السليم والأفضل، أحد هذه الأنظمة هو محور الأمعاء. إن الجهاز الهضمي هو نظام معقد يتطلب تغذية راجعة، وبسبب مجموعة متنوعة من شبكات الاتصال، فإن محور القناة الهضمية في الدماغ قادر على توفير التغذية الراجعة وتنظيم العديد من جوانب الجهاز الهضمي. سيتم هنا الحديث عن وظيفة الجهاز الهضمي، ومن ثم مراجعة محور القناة الهضمية في الدماغ ومسارات الاتصال المحددة. بعد ذلك، سيتم استكشاف التنظيم الهرموني من تناول الطعام، ومن ثم سنتحدث عن ميكروبات الأمعاء ودورها في محور الدماغ-الأمعاء على وجه الخصوص، والطرق التي تكون فيها ميكروبات الأمعاء قادرة على التأثير على الدماغ. أخيراً، سيتم مناقشة دور ميكروب الأمعاء في محور الدماغ-الأمعاء.

ABSTRACT

Within the body, there are many different systems that work together to ensure proper and optimal functioning. One of these systems is that of the gut-brain axis. The digestive system is a complex system in which feedback is required. Due to a variety of communication networks, the gut-brain axis is able to provide feedback and regulate many aspects of the digestive system. Here a review of the function of the digestive system will occur. Then a review of the gut-brain axis and the specific communication pathways will be explored. Next, the hormonal regulation of food intake will be explored. Then, a discussion of the gut microbiome and its role in the gut-brain axis will occur. In particular, the ways in which the gut microbiome is able to influence the brain will be explored. Finally, a discussion of the role of the gut microbiome in the gut-brain axis will be explored.

INTRODUCTION

Throughout the body, there are a variety of different organ systems that function together to allow for the

occurrence of many different functions. Signals are sent from the brain to the various organs and tissues which allow for the proper functioning. However, in order for the system to function optimally, it is important for feedback to occur. It is also necessary for the various different systems to communicate with each other to ensure that proper signaling is occurring. One system in particular which plays a large role in metabolism and in the regulation of other processes is that of the gastrointestinal tract.¹

The gastrointestinal tract is the main way in which we obtain nutrients from food. The first step occurs in the mouth where the food is mixed with saliva, mechanically broken down by chewing and then swallowed.² After ingestion food travels along the esophagus into the stomach. Once in the stomach chemical digestion occurs. The bolus of food is mixed with gastric juices which are highly acidic and contain enzymes which break down the food forming a soupy substance called chyme. This chyme is then carried into the small intestine where further absorption occurs.³ In particular, both fats and proteins are digested. The

*Layla M. Thamer, MD, Psychiatry Hospital, Kingdom of Bahrain. E-mail:layla.thamer@gmail.com.

final part of digestion is the removal of water and the concentration of the wastes to be excreted, this occurs in the colon. Within the colon, there are bacteria which further digest any remaining waste products before excretion of the waste product occurs.⁴

Because of the complicated nature of digestion, there are many different ways in which it is regulated. One of the main ways is through the gut-brain axis. By definition, the gut-brain axis is defined as the link between the central nervous system (CNS) and the enteric nervous system (ENS). The ENS is also known as the intrinsic nervous system and is one of the primary branches of the autonomic nervous system (ANS). The ENS is comprised of the neurons which regulate the function of the gastrointestinal tract. While the ENS is able to function independently from the sympathetic nervous system (SNS) and the parasympathetic nervous system (PNS), both the SNS and the PNS can alter the ENS. Because of its independent function and ability to regulate the ENS is sometimes referred to as the second brain.⁵ The ENS is formed from precursor cells which move along the vagus from the neural crest, and eventually differentiate within the gut. The ENS can be thought of as a peripheral extension of the limbic system.⁶

Gut-Brain Axis

The gut-brain axis allows for communication from the brain to the gut and from the gut to the brain. It is comprised of both direct pathways of communication and indirect pathways in communication. It allows for communication of the endocrine system, the immune system, and the ANS with the gut.

Communication between these systems occurs through the conversion of sensory information into either hormonal, neural or immune signals. These signals are then relayed back and forth allowing for communication between the gut and the CNS and other pathways. Within the gastrointestinal tract, there are more than 500 million neurons. Through communication with the CNS regarding the required macronutrients and caloric content, the gastrointestinal tract is able to produce a varying amount of hormones to adequately provide

the body with the required nutritional complement.⁷ Throughout the gastrointestinal tract there are specific nutrient sensing mechanisms which then send signals to the brain. The brain then receives this information and responds to the information by altering energy consumption and expenditures. This then allows for the maintenance of homeostasis both before and after eating food.

Within the gastrointestinal tract, hormones are released by the enteroendocrine cells. It is these cells which communicate and are responsible for signaling within the gut-brain axis. They are located in the epithelium and are open to direct exposure of the gut contents.⁸ Because the majority of nutrient absorption happens in the stomach and the small intestine it is essential that these organs contain a large number of nerves to allow for quick response to nutrient changes. The nerves originate from the splanchnic and vagal nerves. In addition, there is a higher number of afferent fibers compared to efferent fibers.⁹

Fibres which originate from the vagal nerve can be found in the lamina propria of intestinal villi. These fibers terminate on the basolateral side of EECs and there are receptors for hormones such as ghrelin and leptin. In addition to these receptors neurons of the ENS also contain receptors and through crosstalk and lead to the activation of afferent fibers within this system.¹⁰

After ingestion of food, the sensory information is transmitted from the afferent fibers to the nucleus tractus solitarius (NTS). These signals are then converted and sent to the hypothalamus. Secretion of gut hormones such as Peptide YY, glucagon-like peptide-1, and pancreatic polypeptide lead to appetite suppression. In contrast secretion of ghrelin can lead to increased appetite.¹¹ Signaling from the NTS has been linked to feelings of fullness. Previous research has shown that deficiency of receptors within the NTS neurons, such as melanocortin-receptor 4 has been linked to increased rates of obesity. This is likely due to decreased feelings of fullness which in turn contributes to increased calorie intake.¹² In terms of regulation of food intake two hormones, leptin and ghrelin have shown to play an important role.

Hormonal regulation of food intake

As mentioned above, increased levels of ghrelin lead to increased appetite whereas increased levels of leptin lead to decreased appetite. Unlike ghrelin which is a fast-acting hormone, leptin is a long-acting hormone. Both hormones can be secreted in response to signals from the gut. They then bind to receptors and lead to signals within the hypothalamus which then leads to activation of either the leptin receptor or the ghrelin receptor. While leptin is produced mostly by adipose tissue, ghrelin is a hormone that is secreted by the stomach.¹³ Leptin binds to the leptin receptor (LEPR). It is released by the adipose tissue into the circulatory system as a result of changes in energy stores. Previous research has shown that in patients with a higher BMI that circulating levels of leptin were significantly higher than in those individuals with lower BMI.¹⁴

In contrast to leptin which is secreted by the adipose tissue, ghrelin is secreted by the stomach, the gastrointestinal tract and the pancreas. Additionally, cells producing ghrelin have also been found within the pituitary. Within the stomach, the secretion of ghrelin is determined by nutrient status. Before consumption of food, the pre-prandial state, there is an increase in the secretion of ghrelin as the stomach is empty. This leads to feelings of hunger and usually results in the consumption of food.¹⁵ In contrast, after the consumption of food, the post-prandial state, there is a decrease in the secretion of ghrelin, as feelings of hunger are no longer required.¹⁶

Gut microbiome

One major component of the gut-brain axis which is just now starting to be appreciated is that of the gut microbiome. The microbiome is made up of a variety of different species of bacteria, fungi, and other microorganisms. While bacteria are often thought of as being something negative, the gut microbiome plays an essential role in maintaining the health of the individual. In particular, the gut microbiome plays a vital role in both digestion and in the maintenance of the immune system. While there is continued debate on the specific composition of healthy microbiome research has shown

that a healthy microbiome includes an increased level of butyrate-producing organisms, has increased hydrogen production and allows for the development of an ecosystem which is methanogenic/acetogenic and does not have high levels of hydrogen sulfide.¹⁷ In contrast, a less favourable microbiome contains higher levels of pro-inflammatory bacteria such as *Bacteroides* which have previously been implicated in the development and progression of inflammatory bowel disease.¹⁸ By having a healthy gut microbiome this leads to the production of key metabolites which aid in maintaining optimal health of the individual.

The gut microbiome and the brain

There are many different ways that the gut bacteria can influence the brain. This can occur through the production of bacterial components, through bacterial proteins, through bacterial enzymes, through the production of hormones, and through direct stimulation of afferent neurons of the ENS system.¹⁹ First, bacteria produce components such as lipopolysaccharides (LPS). These molecules can provide a protective effect to the organism by causing stimulation of the immune system.²⁰ However, an imbalance in the production of bacteria can lead to excessive production of LPS and can lead to the occurrence of excessive inflammation. Previous research has shown that in patients with alcohol dependence they often have increased intestinal permeability, higher levels of blood LPS and the presence of low-grade systemic inflammation. Additionally, increased intestinal permeability has been linked to higher scores for risk of depression in patients with alcohol dependency issues. As well as the composition of the gut microbiota was altered in individuals with alcohol dependency compared to normal individuals.²¹

Secondly, bacterial proteins are able to interact with the organism. There is some cross-reactivity between both human receptors and bacterial receptors. This can lead to the occurrence of auto-immune conditions such as Celiac disease. Previous research has shown that changes in the gut microbiome can lead to the development of Celiac disease.²² Similar to proteins, bacterial enzymes can also interact with molecules in the body. For example, some bacterial enzymes can

produce toxic metabolites. However, the majority of the bacterial metabolites, such as short-chain fatty acids are beneficial and are essential to the health and wellbeing of humans. Short-chain fatty acids are produced through fermentation by anaerobic bacteria in the intestine by using dietary fiber as the substrate. In general, high levels of short chain fatty acids are thought to contribute positively to host energy metabolism. It is for this reason that it is essential to consume adequate levels of dietary fiber.²³

Furthermore, bacterial can also produce both neurotransmitters and hormones which are identical to that of the human form. For example, *Lactobacillus* species are able to produce both acetylcholine and gamma-aminobutyrate (GABA). Whereas other species of bacteria can produce serotonin, dopamine, and norepinephrine. In addition to being able to act on the host, these neurotransmitters can lead to enhanced bacterial growth.¹⁹ However, currently, there is no specific research to indicate that increased production of these neurotransmitters by bacteria in the gut modulate the activity of neurons. Therefore, more research is necessary in order to determine the specific role of the production of these neurotransmitters by bacteria. However, it is speculated that due to the proximity to the ENS that production of these neurotransmitters impacts and modulates the ENS system.²⁴

One final way that gut bacteria can influence the host is through direct stimulation of afferent neurons of the ENS system. Previous research has shown that the intrinsic primary afferent neurons are targets of bacterial metabolites, which then leads to the transmission of bacterial signals to the brain by the vagus nerve.²⁵ In addition to transmission of signals through the vagus nerve, bacterial signals to the brain can also be transmitted through alternative routes to the CNS. Due to this communication, a pharmacological approach to manipulating bacterial levels in order to fight disease has been undertaken. As such probiotics are currently under development to help alleviate a variety of different disease and imbalances.¹⁹ However, as probiotics introduce new species of bacteria into the system, it is essential to have a complete understanding of how these bacteria may alter the entire ecosystem. It

is for this reason that probiotics can exhibit a wide range of different effects depending on the individual that is taking them.²⁶

Gut microbiome and the gut-brain axis

Historically the gut-brain axis referred only to signaling between the gut and the brain. However, recently the term has also been revised to include the gut microbiome. As mentioned above there are many different ways that the gut microbiome can influence the brain. With respect to the signaling within the gut, bacterial species are able to directly interact with epithelial cells within the gut. This interaction can lead to the creation of signals which can then be interpreted by the brain. However, more research is necessary in order to fully understand the role of the gut microbiome and how it may specifically influence the gut-brain axis.²⁷ Additionally, new research has indicated that the microbiome and the gut-brain axis may play a role in the development of disease.²⁸

Conditions associated with the gut-brain axis

Since the discovery of the gut-brain axis, there have been many conditions which have been associated with imbalances in the axis. While bacteria are thought to play a significant role in the development of diseases, alterations in the gut-brain axis and the biochemistry of this axis can also lead to the formation of many different disease states. These conditions include inflammatory bowel disease (IBD), psychological disorders, diabetes, and obesity.

Inflammatory bowel disease and psychological disorders

Previous research has indicated that the gut-brain axis may play a role in not only the development of inflammatory bowel disease (IBD), but also in the development of other conditions. Research has shown that individuals with IBD have an altered microbiome and that correction of this alteration can lead to significant improvement in symptoms of IBD. Additionally, amongst patients with IBD, there is a significant increase in the risk of development of psychological conditions

such as depression. In a recent study of patients with chron's or ulcerative colitis, there was nearly a 6 times increase in the risk of abnormal anxiety scores. Therefore this indicates that there may be a link between IBD and psychological conditions.²⁹ Additional research has shown that altered gut microbiome composition occurs in individuals with depression and schizophrenia.³⁰

In patients with schizophrenia, there is an increase in inflammation and increase gut barrier permeability. It is thought that these changes may be the result of alterations in the gut microbiome. In germ-free animal studies, it was found that lack of a microbiome led to a decrease in the expression of sub-unit 2a of N-methyl-d-aspartate (NMDA) and a reduction in production of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). With respect to schizophrenia, a decrease in the functioning of the NMDA receptor is thought to be one of the key events in the development of schizophrenia.

Additionally, the altered expression of BDNF is thought to be the key underlying mechanism in the cognitive dysfunction observed during schizophrenia. Therefore these observations highlight the potentially crucial role of the gut microbiome and the gut-brain axis in the development of schizophrenia.³¹ With respect to depression in certain animal models, it has been shown that specific probiotic combinations can produce similar effects to that of antidepressants through the regulation of the immune and neuroendocrine systems. Therefore, understanding the microbiome changes and how they lead to the development of depression could lead to the discovery of alternative therapies.³²

Obesity and diabetes

Previous research has implicated both the gut-brain axis and the gut microbiota in the development of obesity. In terms of hormone signaling within the gut-brain axis as mentioned above alternations in either leptin or ghrelin signaling have been demonstrated to occur during obesity. Furthermore, a relationship between ghrelin and insulin has been found, indicating that ghrelin levels may play a role in the development and progression of type 2 diabetes of which insulin resistance is a defining characteristic.³³ Additionally, alterations are

specific groups of bacteria such as Ruminococcaceae have been found to occur in individuals with obesity.³⁴

Previously transplantation of the gut microbiome from an obese individual to a lean individual lead to the occurrence of significant weight gain within the lean individual.³⁵ Similar studies in animal models have shown that transplantation of the obese microbiome to lean individuals can lead to the development of obesity within these animals.³⁶ However, further correlational studies in humans are necessary to corroborate the findings. With respect to type 2 diabetes, it has been shown that ENS signaling is significantly disrupted which leads to the occurrence of both hyperglycemia and insulin resistance. During both type 2 diabetes and obesity there is low-grade inflammation. This inflammation can, in turn, lead to altered gut barrier function resulting in increased gut permeability. This increased permeability allows for the movement of bacterial metabolites to other areas of the body. While previous research has shown that gut inflammation contributes to the development of type 2 diabetes, however, more research is necessary to fully understand the mechanisms.³⁷

CONCLUSIONS

Overall, when it comes to the regulation of the gut, new research is beginning to unravel the complex mechanisms of the gut-brain axis. The gastrointestinal tract is essential for the acquisition of nutrients for the host. As such the gut-brain axis allows for communication between both the gastrointestinal tract and the brain. This allows for modification of rates of absorption and allows for metabolic homeostasis to be maintained. Through communication, specific hormones and enzymes can be realized which allow for the breakdown and absorption of specific nutrients. Due to the complexity of the system, imbalances at any part in the gut-brain axis can lead to the occurrence of disease. As shown here the hormonal balance is essential to the proper functioning of nutrient absorption. Increases in either leptin or ghrelin signaling can significantly alter weight gain or weight loss. Additionally, the microbiome plays an important role in influencing the gut-brain axis. While bacteria are essential to the proper function

of the gastrointestinal system and provide essential metabolites, imbalances can lead to the occurrence of disease. Conditions such as IBD, psychological disorders, obesity, and diabetes have all been shown to occur with some form of microbial imbalance. However, while it is now becoming understood that bacteria play a vital role in the regulation of the gut-brain axis and in the development of disease more research is necessary to fully elucidate and determine the specific role of the gut microbiome. Only by fully understanding the function and regulation of the microbiome can we begin to develop pharmacological solutions to help improve the overall health and wellbeing of all individuals.

REFERENCES

1. Goodman BE. *Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. Adv Physiol Edu* 2010;34(2):44-53.
2. Brouns F, Beckers E. *Is the gut an athletic organ? Sport Med* 1993;15(4):242-57.
3. Lentle R, De Loubens C. *A review of mixing and propulsion of chyme in the small intestine: fresh insights from new methods. J Comp Physiol* 2015;185(4):369-87.
4. Boland M. *Human digestion: A processing perspective. J Science Food Agricult* 2016;96(7):2275-83.
5. Mayer EA. *Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. Nat Rev Neuroscien* 2011;12(8):453.
6. Gershon MD, Chalazonitis A, Rothman TP. *From neural crest to bowel: development of the enteric nervous system. J Neurobiol* 1993;24(2):199-214.
7. Monje M. *Settling a nervous stomach: the neural regulation of enteric cancer. Cancer Cell* 2017;31(1):1-2.
8. Gribble FM, Reimann F. *Enteroendocrine cells: chemosensors in the intestinal epithelium. Ann Rev Physiol* 2016;78:277-99.
9. Bauer PV, Hamr SC, Duca FA. *Regulation of energy balance by a gut-brain axis and involvement of the gut microbiota. Cell Molec Life Sci* 2016;73(4):737-55.
10. Amato A, Cinci L, Rotondo A, et al. *Peripheral motor action of glucagon-like peptide-1 through enteric neuronal receptors. Neurogastroenterol Motil* 2010;22(6):664-e203.
11. Suzuki K, Simpson KA, Minnion JS, et al. *The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation. Endocrine J* 2010;57(5):359-72.
12. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, et al. *Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. New Engl J Med* 2003;348(12):1085-95.
13. Klok M, Jakobsdottir S, Drent M. *The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. Obesity Rev* 2007;8(1):21-34.
14. Schwartz MW, Peskind E, Raskind M, et al. *Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans. Natur Med* 1996;2(5):589.
15. Ariyasu H, Takaya K, Tagami T, et al. *Stomach is a major source of circulating ghrelin, and feeding state determines plasma ghrelin-like immunoreactivity levels in humans. J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(10):4753-8.
16. Tschöp M, Wawarta R, Riepl R, et al. *Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. J Endocrinol Invest* 2001;24(6):RC19-21.
17. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. *Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. Nature* 2013;500(7464):541.
18. Swidsinski A, Weber J, Loening-Baucke V, et al. *Spatial organization and composition of the mucosal flora in patients with inflammatory bowel disease. J Clin Microbiol* 2005;43(7):3380-9.
19. Galland L. *The gut microbiome and the brain. J Med Food* 2014;17(12):1261-72.
20. Duerkop BA, Vaishnav S, Hooper LV. *Immune responses to the microbiota at the intestinal mucosal surface. Immunity* 2009;31(3):368-76.
21. Leclercq S, De Saeger C, Delzenne N, et al. *Role of inflammatory pathways, blood mononuclear cells, and gut-derived bacterial products in alcohol dependence. Biological Psychiatry* 2014;76(9):725-33.
22. Pozo-Rubio T, Olivares M, Nova E, et al. *Immune development and intestinal microbiota in celiac disease. Clin Development Immunol* 2012;2012.
23. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, et al. *The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. J Lipid Res* 2013;54(9):2325-40.
24. Sarkar A, Lehto SM, Harty S, et al. *Psychobiotics and the manipulation of bacteria: gut-brain signals. Trends Neurosciences* 2016;39(11):763-81.
25. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, et al. *Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and*

- central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. Proc Nation Acad Scienc 2011;108(38):16050-5.*
26. Sanders ME. *Impact of probiotics on colonizing microbiota of the gut. J Clin Gastroenterol 2011;45:S115-9.*
27. Bliss ES, Whiteside E. *The gut-brain axis, the human gut microbiota and their integration in the development of obesity. Frontiers Physiol 2018;9.*
28. Quigley E. *The gut-brain axis and the microbiome: Clues to pathophysiology and opportunities for novel management strategies in irritable bowel syndrome (IBS). J Clin Med 2018;7(1):6.*
29. Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ, et al. *Bi-directionality of brain-gut interactions in patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2018;154(6):1635-46.*
30. Bonaz BL, Bernstein CN. *Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2013;144(1):36-49.*
31. Nemani K, Ghomi RH, McCormick B, et al. *Schizophrenia and the gut-brain axis. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatr 2015;56:155-60.*
32. Evrensel A, Ceylan ME. *The gut-brain axis: the missing link in depression. Clin Psychopharmacol Neuroscienc 2015;13(3):239.*
33. Stylianou C, Galli-Tsinopoulou A, Farmakiotis D, et al. *Ghrelin and leptin levels in obese adolescents. Relationship with body fat and insulin resistance. Hormone Athens 2007;6(4):295.*
34. de la Cuesta-Zuluaga J, Corrales-Agudelo V, Velásquez-Mejía EP, et al. *Gut microbiota is associated with obesity and cardiometabolic disease in a population in the midst of Westernization. Scientific Reports 2018;8(1):11356.*
35. Alang N, Kelly CR. *Weight gain after fecal microbiota transplantation. Paper presented at: Open forum infectious diseases 2015.*
36. Sanmiguel C, Gupta A, Mayer EA. *Gut microbiome and obesity: a plausible explanation for obesity. Current Obesity Reports 2015;4(2):250-61.*
37. Bessac A, Cani PD, Meunier E, et al. *Inflammation and gut-brain axis during type 2 diabetes: focus on the crosstalk between intestinal immune cells and enteric nervous system. Frontiers Neuroscience 2018;12:725.*

HERPES SIMPLEX ENCEPHALITIS AS A FATAL DISEASE

التهاب الدماغ ببفيروس الحلاّ البسيط كمرض قاتل

Fatima Alhamed Alduihi, MD

د. فاطمة الحامد الضويحي

ملخص الحالة

يعتبر التهاب الدماغ ببفيروس الحلاّ البسيط حالة إنتانية قاتلة تترافق مع وفيات مرتفعة عند عدم معالجتها أو إغفال تشخيصها. يمكن أن يتظاهر هذا الالتهاب بأعراض حادة كالصداع، الحمى، الاختلاجات والتخليط الذهني. في بعض الحالات يساء تشخيص هذه الحالة بداية بكونها التهاب سحايا قبل إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي، وبذلك يفقد المريض فرصته بالبقاء بسبب تأخر التشخيص، وتأخر البدء بالعلاج بالنتيجة. إن الرّبط بين القصة السريرية، الفحص الفيزيائي، موجودات التصوير المقطعي المحوسب للدماغ CT، التصوير بالرنين المغناطيسي MRI وتحليل السائل الدماغي الشوكي يستخدم لإثبات التشخيص. نقوم هنا بعرض حالة نادرة من التهاب الدماغ ببفيروس الحلاّ البسيط تظاهرت بقصة تخليط ذهني، حمى، عدم توجّه مع نتائج غير نوعية لفحص السائل الدماغي الشوكي، تطوّرت الحالة لاحقاً لحدوث اختلاجات. تماشت موجودات التصوير بالرنين المغناطيسي مع التهاب دماغ، كما أظهر تفاعل سلسلة البوليميراز PCR الذي تم إجراؤه على عينة من السائل الدماغي الشوكي إيجابية للحمض النووي لفيروس الحلاّ البسيط النمط الأول. لسوء الحظ، كانت مراجعة المريض للمشفى متأخرة ورغم المعالجة بالأسيكلوفير فقد توفّي خلال أسبوعين. يجب أخذ تشخيص التهاب الدماغ ببفيروس الحلاّ البسيط بعين الاعتبار عند كل مريض غير متوجّه مع وجود سبات أو اختلاجات. يمكن للتصوير بالرنين المغناطيسي أن يعطي الصورة الأمثل لتوجيه المعالجة في مثل هذه الحالات.

ABSTRACT

Herpes simplex encephalitis (HSE) is a fatal infectious disease with high mortality if misdiagnosed or untreated. It can presents with acute features such as a headache, fever, seizures and confusion. It sometimes suspected as meningitis before MRI, and then the patient loses a chance for survival because of late diagnosis, and late treatment as a result. The combination of clinical history and examination, brain computed tomography scan, magnetic resonance imaging (MRI), and cerebrospinal fluid (CSF) analysis have been used to establish the diagnosis. Here, we are presenting a rare case of HSE presenting as confusion, fever and disorientation with nonspecific CSF analysis, then seizures, and typical MRI findings consistent with HSE and CSF polymerase chain reaction positive for herpes simplex

virus-1 DNA. Unfortunately the diagnosis was late, and even with acyclovir the patient died after 2 weeks. Herpes simplex encephalitis must be suspected in a patient with disoriented with coma or seizures, and MRI gives the best view for direction the management.

INTRODUCTION

Infection with HSE can cause acute viral encephalitis and various neurological disorders, including meningo-encephalitis. It can be fatal if not treated. It can associate with high mortality.¹ It is the cause of acute viral encephalitis in 50-70% of cases where a virus can be identified.²

Both HSV-1 vs HSV-2 can cause encephalitis (HSE),

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

but studies refers to HSV-1 as a major reason for more than 80% of cases in all adults.³ It correlated with high morbidity, even with treatment, and after treatment. survivor patients will suffer from neural disorders later, and most of them died through the first year after infection.⁴ Diagnostic delay is associated with poorer prognosis, because it affects the beginning of treatment, thus leading to deterioration in the patient's overall status.⁵ Acyclovir is the drug of choice for treatment that decreases mortality and morbidity in acute HSV encephalitis.⁶ The outcome depends on the period from the beginning of symptoms, and starting acyclovir treatment.⁷

CASE PRESENTATION

A case report of a 46-years-old male who presented to the hospital by his relatives with a history of fever $\geq 39^\circ$, exacerbations of disoriented and headache with vomiting the last 7 days. He was suspected as an infection and they presented him to the hospital when he started lethargy two days ago. There was a history of low-grade fever at beginning which advanced. No night sweats or weight loss, and no last inflammations in neck. He has influenza the last two weeks. The patient complains at the beginning only from some feeling of fatigue and fever with headache.

Physical examination revealed a sick man, partial coma. He was disoriented with low mobility response. He did not have neck stiffness or other meningeal signs. The chest X-ray was normal. Glasgow score was 12. He advanced seizures in the hospital before he goes in a coma. Investigations carried out included complete blood count, hemoglobin 13.6 g/dl, white blood cell $14.01 \times 10^3/\text{ul}$. The C-reactive protein (CRP) was normal. A CT-scan was performed on admission, and before lumbar puncture, there's no edema or hemorrhage. A lumbar puncture was also performed. The CSF results were as follows: 7 cells/ mm^3 with lymphocyte predominance (95%), Glucose 62 mg/dl, and Total protein 76 mg/dl.

MRI scan was performed which showed hyperintense depiction on the temporal lobes on 2 sides in

FLAIR sequence, as in Figure 1, T2WI as in Figure 2. A CSF sample was sent to PCR, and was positive for HSV type I (6693 copies/ml). Therapeutic regimen of the patient included acyclovir 15 mg/kg/8 h, levetiracetam 500 mg/12 h, and dexamethasone. Unfortunately; the patient was late, and the delay of treatment gives so poor prognosis, he died after 17 days with heart arrest.

DISCUSSION

Clinical manifestations, signs and symptoms, imaging studies (including CT brain and MRI), and CSF (analysis and cultures) are the keys of right diagnostic in encephalitis.

Fever, consciousness disorders, disorientation, as in our case, behavioral disorders, language disorders, seizures and focal neurologic deficit constitute the typical signs and symptoms of HSV encephalitis.^{8,9} Urgently performing a brain CT scan should be considered in suspected cases of HSV encephalitis, prior to lumbar puncture, when one or more of the following are present: evidence of obstructive raised intracranial pressure, Glasgow Coma Scale (GCS) <13 , fall in GCS >2 , focal neurological signs, abnormal posturing, papillo-edema, and immune-compromise.¹⁰ According to the diagnostic criteria for encephalitis¹¹ that explained in Table 1, and to the laboratory and imaging study, the diagnosis of encephalitis suspected.

Our patient established the major criteria and 4 minor criterion. HSV CSF PCR test is the gold standard method for the diagnosis of HSV encephalitis.¹² Most usual radiologic features in HSV encephalitis are as follows: (1) hypodense lesions of temporal lobes and orbitofrontal regions, sometimes with petechial hemorrhage on brain CT scanning (2) hypointensity in T1 and hyperintensity in T2 images on brain MRI scanning.¹³

According to the study conducted by Chow et al. in patients with manifestations of encephalitis and temporal lobe abnormalities on MRI scan, the presence of bilateral temporal lobe involvement and lesions outside the temporal lobe, insula, or cingulate

Major criteria (required):	Minor criteria (2 required for possible encephalitis; ≥ 3 required for probable or confirmed ^a encephalitis):
Patients presenting to medical attention with altered mental status (defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy or personality change) lasting ≥ 24 h with no alternative cause identified.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Documented fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (100.4°F) within the 72 h before or after presentation. 2. Generalized or partial seizures not fully attributable to a preexisting seizure disorder. 3. New onset of focal neurologic findings. 4. CSF WBC count $\geq 5/\text{mm}^3$. 5. Abnormality of brain parenchyma on neuroimaging suggestive of encephalitis that is either new from prior studies or appears acute in onset. 6. Abnormality on electroencephalography that is consistent with encephalitis and not attributable to another cause.

Table 1. Diagnostic criteria for encephalitis and encephalopathy.

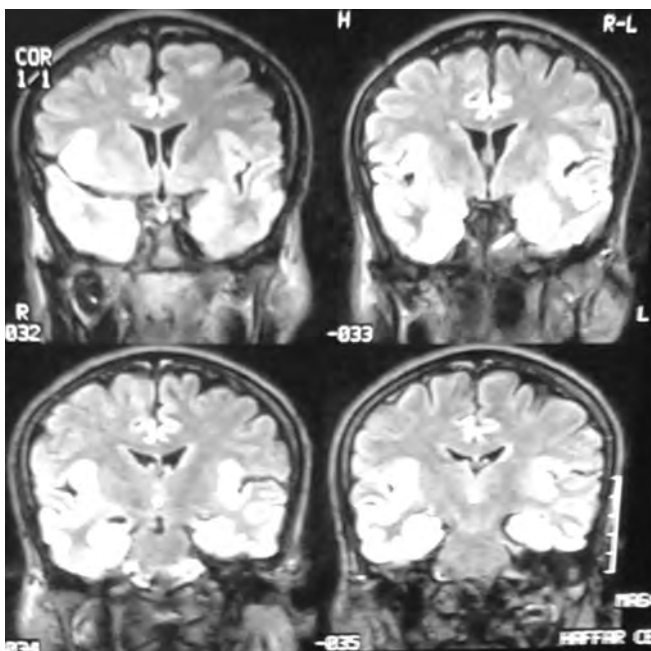


Figure 1. MRI scan was performed which showed hyper-intense depiction on the temporal lobes on 2 sides in FLAIR sequence.

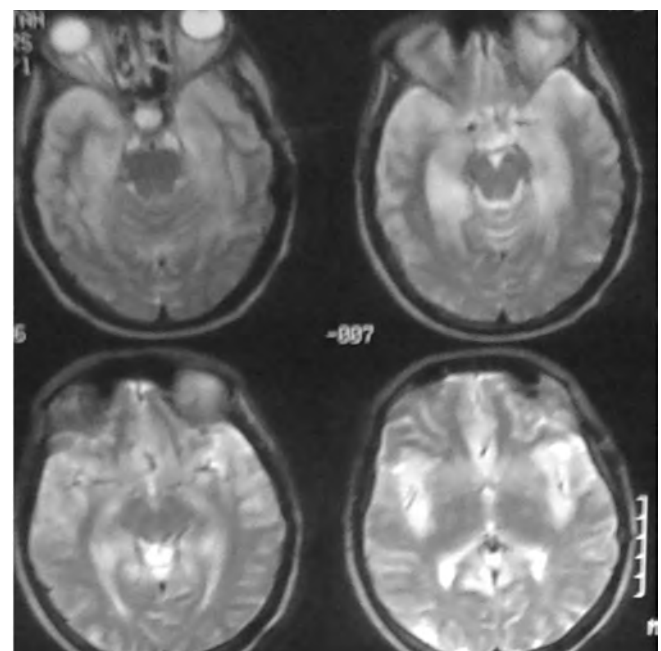


Figure 2. MRI scan was performed which showed hyper-intense depiction on the temporal lobes on 2 sides in T2W sequence.

were less frequently seen in patients with HSV encephalitis.¹⁴ Temporal lobe is included bilateral in our patient. It is possible that joint use of antiviral and corticosteroid medications may become the standard for the treatment of HSV encephalitis.¹⁵ Our patient was treated with acyclovir set of the symptoms according to Erdem et al.¹⁶ Our patient was male and he was in a state of delay for initiation of acyclovir, and at last, he died.

CONCLUSIONS

Herpes simplex encephalitis is a fatal infection needs a high induced from the physician. It must be suspected in every patient presents with altered mental status (defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy or personality change) lasting ≥ 24 h with no alternative cause identified, with fever $\geq 38^{\circ}\text{C}$ and seizures or other neural disorders. The initiation of acyclovir can saves

the life time, so with a patient established the criteria of encephalitis, start acyclovir, even before the result of PCR.

REFERENCES

1. Baten A, Desai M, Melo-Bicchi M, et al. Continuous electroencephalogram as a biomarker of disease progression and severity in Herpes Simplex Virus-1 encephalitis. *Clin EEG Neuro* 2019 Mar 15;1550059419835705.
2. Tyler KL. Acute viral encephalitis. *New Eng J Med* 2018 Aug;379(6):557-66.
3. Aggarwal P, Wali JP, Singh S, et al. A clinico-bacteriological study of peripheral tuberculous lymphadenitis. *J Ass Phys India* 2001 Aug;49:808-12.
4. Raschilas F, Wolff M, Delatour F, et al. Outcome of and prognostic factors for herpes simplex encephalitis in adult patients: results of a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002 Aug;35(3):254-60.
5. Bae MH, Lee NR, Han YM, et al. Bilateral acute retinal necrosis and encephalo-malacia due to Herpes Simplex Virus infection in a premature infant. *Neonatal Med* 2019 Feb;26(1):63-6.
6. Amalakanti S, Boppana SH. Antiviral therapy for Herpes Simplex Virus encephalitis: Systematic review and meta analysis of RCTs. Available at SSRN 3347915. 2019 Mar 3.
7. Fallah P, Heidari AE, Kalantar E, et al. Herpes simplex encephalitis: successful treatment with Acyclovir. *J Paramed Scien* 2019 Jan;10(1):19886.
8. Fillatre P, Crabol Y, Morand P, et al. Infectious encephalitis: Management without etiological diagnosis 48 hours after onset. *Médec Maladies Infect* 2017 May;47(3):236-51.
9. Petit Pedrol M. Antigenes and mechanisms of immune-mediated encephalitis (Doctoral dissertation, Universitat de Barcelona).
10. Solomon T, Michael BD, Smith PE, Management of suspected viral encephalitis in adults-association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines. *J Infect* 2012 Apr;64(4):347-73.
11. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol* 2018 Jan;83(1):166-77.
12. Whitley RJ. Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults. *Antiviral Res* 2006 Sep;71(2-3):141-8.
13. Sener RN. Diffusion MRI in Rasmussen's encephalitis, herpes simplex encephalitis, and bacterial meningoencephalitis. *Computer Med Imag Graph* 2002 Sep;26(5):327-32.
14. Chou CH, Yang TL, Wang CP. Ultrasonographic features of tuberculous cervical lymphadenitis. *J Med Ultrasound* 2014 Sep;22(3):158-63.
15. Gilbert GJ. Herpes Simplex encephalitis triggering anti-NMDAR encephalitis. *Neurology* 2014 Jun;82(22):2041.
16. Erdem H, Cag Y, Ozturk-Engin D, et al. Results of a multinational study suggest the need for rapid diagnosis and early antiviral treatment at the onset of herpetic meningoencephalitis. *Antimicrob Agent Chemother* 2015 Jun;59(6):3084-9.

Medical Case



Pneumoperitoneum from a gastric perforation

حالة استرواح صفاق نتيجة انثقاب معدة

A two-and-a-half-year-old boy was brought to the emergency department after he had a seizure during a febrile upper respiratory illness. An adult who witnessed the seizure was concerned that the boy had stopped breathing and initiated chest compressions and rescue breathing. The boy regained consciousness after approximately 1 minute. On physical examination, he was awake and interactive, and a neurologic examination showed no

deficits. He appeared uncomfortable, and his abdomen was distended, tympanitic, and tender. Radiography of the abdomen showed pneumoperitoneum. No rib fractures were noted. Exploratory laparoscopy revealed a perforation on the posterior wall of the stomach, without intraperitoneal fluid or other small or large bowel abnormalities. The gastric rupture was thought to have been caused by barotrauma from acute gastric distention during the resuscitation attempt. The perforation was repaired surgically. The patient remained in the hospital for 3 days, and no additional gastrointestinal issues or seizures were observed. He recovered uneventfully from surgery and the upper respiratory illness. At a follow-up visit 6 months later, he was growing and developing well.

أُحضر طفل عمره سنتين ونصف إلى قسم الإسعاف بعد حدوث نوبة اختلاج خلال حالة إصابة حَمَوِيَّة في الطرق التنفسية العلوية. قام أحد البالغين الذين شاهدوا حالة اختلاج الطفل بإجراء عملية الدعم التنفسي وتمسيد الصدر نتيجة قلقه من توقف تنفس الطفل. استعاد الطفل الوعي بعد دقيقة واحدة من الإغماء. لوحظ بالفحص الفيزيائي تجاوب الطفل وتفاعله مع المحيط، ولم يظهر الفحص العصبي أية شذوذات عصبية. لوحظ على الطفل حالة عدم ارتياح مع وجود توسع في البطن، مع طبلية في القرع وإيلام بجس البطن. أظهر التصوير الشعاعي للبطن وجود ريح بريتنانية (استرواح صفاق)، بينما لم تلاحظ أية كسور في الأضلاع. أظهر فتح البطن الاستقصائي وجود انتقاب في الجدار الخلفي للمعدة، دون وجود سائل داخل البريتوان أو شذوذات في الأمعاء الدقيقة أو الغليظة. يعتقد أن تمزق المعدة قد حدث في هذه الحالة نتيجة الرض (الضغطي) المطبق على المعدة المتوسعة خلال عملية الإنعاش بتمسيد الصدر. تم إصلاح الانتقاب جراحياً. بقي الطفل في المشفى لمدة 3 أيام، دون حدوث أية اختلاطات معدية معوية أو نوب اختلاجية أخرى، مع تطور الحالة نحو الشفاء التام بعد الجراحة وتراجع المرض في الطرق التنفسية العلوية. لوحظ في زيارة المتابعة بعد 6 أشهر نمو وتطور طبيعي لدى الطفل.

.....
Alexandra Masson, M.D. Hôpital de la Mère et de l'Enfant, Limoges, Limoges, France

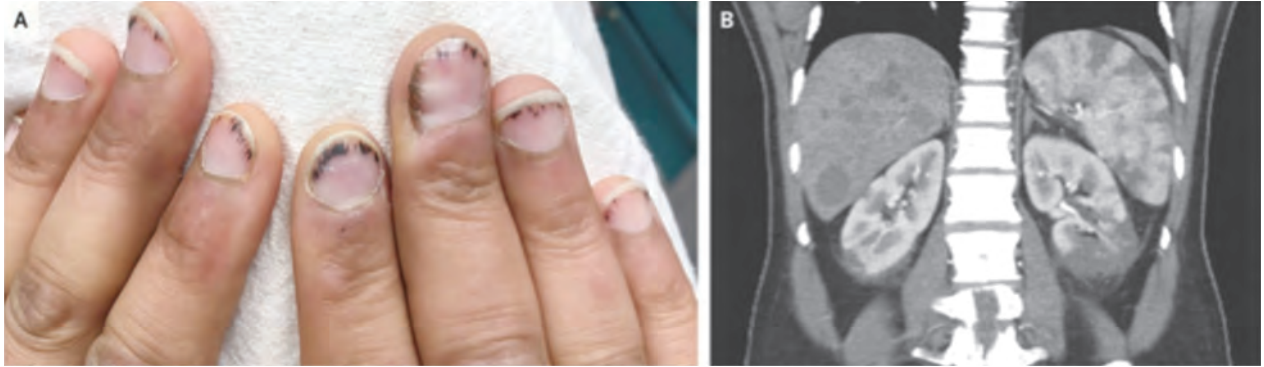
Gerard Cheron, M.D., Ph.D. Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France

N Engl J Med 2019;381:75. July 4, 2019. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMim1814352

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Nonbacterial thrombotic endocarditis

حالة التهاب شغاف خثري غير جرثومي

A previously healthy 48-year-old man presented to the emergency department with acute onset of pain in both flanks. During the preceding 6 months he had had an unintentional weight loss of approximately 5 kg. Numerous splinter hemorrhages were observed on the fingernails of both hands (Panel A). No cardiac murmur was heard, but the abdomen was tender and the spleen was palpable below the left costal margin. Blood cultures were drawn, and antibiotic treatment was initiated for suspected bacterial endocarditis. A transesophageal echocardiogram showed mobile echogenic foci on the tricuspid and mitral valves. Computed tomography of the abdomen revealed a mass in the neck of the pancreas, multiple liver lesions, and multiple hypodensities in the spleen and kidneys, which were consistent with infarcts (Panel B). Examination of a biopsy specimen of a liver lesion revealed pancreatic adenocarcinoma. Blood cultures and serologic tests for organisms known to cause culture-negative infective endocarditis were negative. A diagnosis of nonbacterial thrombotic endocarditis associated with metastatic pancreatic cancer was made. Anticoagulation therapy with low-molecular-weight heparin was initiated, as was chemotherapy. The patient's flank pain, peripheral stigmata of endocarditis, and cardiac-valve thrombi resolved. However, 7 months after diagnosis, he died from complications of progressive pancreatic cancer.

راجع رجل عمره 48 سنة ليس لديه شكاوى سابقة قسم الإسعاف بقصة ألم حاد في الخاضرتين. حدث لدى المريض خلال الأشهر الستة الماضية نقص وزن غير متعمد بمقدار 5 كغ. لوحظ وجود نزوف شظوية في منطقة الأظافر في كلتا اليدين (الشكل A). لم يلاحظ بالفحص وجود نفخات قلبية، إلا أن البطن كان مؤلماً مع وجود طحال مجسوس تحت الحافة الضلعية اليسرى. تم سحب عينات دموية لإجراء زرع دم، مع البدء بالمعالجة بالصادات الحيوية للشك بالتهاب شغاف جرثومي. أظهر تصوير القلب بالأموح فوق الصوتية (الإيكو) عبر المريء وجود بؤرة متحركة مولدة للصدى

على الصمام مثلث الشرف والصمام التاجي، فيما أظهر التصوير الطبقي المحوسب للبطن وجود كتلة في عنق البنكرياس، آفات كبدية متعددة، وبؤر متعددة ناقصة الكثافة في الطحال والكليتين تتماشى مع احتشاءات (الشكل B). أظهر فحص الخزعات المأخوذة من الآفات الكبدية سرطانية غدية بنكرياسية. كانت نتائج الاختبارات المصلية واختبارات زرع الدم للمتعضيات التي يمكن أن تسبب التهاب شغاف جرثومي سلبي الزرع كلها سلبية. تم وضع تشخيص التهاب شغاف خثري غير جرثومي مرتبط بنقائل سرطان البنكرياس. تم البدء بالمعالجة المضادة للتخثر باستخدام الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي بالإضافة إلى المعالجة الكيميائية. تراجع الألم في الخاصرتين، والآثار المحيطة بالتهاب الشغاف مع زوال الخثرات التي كانت موجودة على الصمامات القلبية. ساءت حالة المريض بعد سبعة أشهر من التشخيص وتوفي باختلاطات ناتجة عن سرطان البنكرياس المتقدم.

.....
John B. Fournier, M.D, Yale University School of Medicine, New Haven, CT

johnbfournier@gmail.com

Edward J. Testa, B.S., Tufts University School of Medicine, Boston, MA

N Engl J Med 2019;380:e48. June 20, 2019. DOI: 10.1056/NEJMicm1804137

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P53)

- *The use of antimicrobial susceptibility testing in pediatric cystic fibrosis pulmonary exacerbations.
- *Assessment of retinal thickness as a marker of brain masculinization in children with congenital adrenal hyperplasia.
- *How sensitive are dipstick urinalysis and microscopy in making diagnosis of urinary tract infection in children?
- *Clinical analysis of pediatric primary external auditory canal cholesteatoma.
- *Home environment and diseases in early life are associated with allergic rhinitis.

Obstetrics And Gynecology.....(P57)

- *Postoperative infections in women undergoing hysterectomy for benign indications.
- *Is Foley catheter use during a trial of labor after cesarean associated with uterine rupture?
- *Creatine kinase is associated with blood pressure during pregnancy.
- *Removal of a retroperitoneal foreign body by laparoscopic surgery.
- *Gynecological associated disorders and management.

Surgery.....(P62)

- *Impact of body mass index on short- and long-term outcomes after isolated first-time surgical aortic valve replacement for aortic stenosis.
- *Immunosuppressed patients with crohn's disease are at increased risk of postoperative complications.
- *Incidence and treatment of leak at the gastrojejunostomy in Roux-en-Y gastric bypass.
- *Recurrence of rectal anastomotic leakage following stoma closure: assessment of risk factors.

Cardiovascular Diseases.....(P66)

- *Cerebral thrombolysis in patients with ischemic stroke and heart failure.
- *Tenecteplase versus streptokinase thrombolytic therapy in patients with mitral prosthetic valve thrombosis.

Pulmonary Diseases.....(P68)

- *Pericytes in chronic lung disease.
- *Thiol-based drugs in pulmonary medicine: much more than mucolytics.

Gastroenterology.....(P69)

- *Successful treatment of an esophageal perforation that occurred during endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer using polyglycolic acid sheets and fibrin glue.
- *Sacral nerve modulation for irritable bowel syndrome.

Neurology.....(P71)

- *Atypical clinical manifestations of herpes zoster oticus: diagnostic usefulness of magnetic resonance imaging.

Hematology And Oncology.....(P72)

- *Pulmonary complications in pediatric and adolescent patients following allogeneic hematopoietic cell transplantation.
- *Interplay between thyroid cancer cells and macrophages: effects on IL-32 mediated cell death and thyroid cancer cell migration.

Endocrinology.....(P74)

- *Effectiveness and safety of selenium supplementation for type 2 diabetes mellitus in adults.
- *Selenium supplementation in patients with subclinical hypothyroidism affected by autoimmune thyroiditis.

Psychiatry.....(P76)

- *Associations between depression symptoms, psychological intervention and perinatal complications.

Rheumatology And Orthopedics.....(P77)

- *Sirukumab for the treatment of rheumatoid arthritis.
- *Clinical utility of bone markers in various diseases.

Urology And Nephrology.....(P78)

- *Avascular osteonecrosis in kidney transplant recipients: Risk factors in a recent cohort study and evaluation of the role of secondary hyperparathyroidism.

Ophthalmology.....(P79)

- *Improvement of the MRI and clinical features of Asian Graves' ophthalmopathy by radiation therapy with steroids.

Dermatology.....(P80)

- *Association between atopic dermatitis and cardiovascular disease.

Otorhinolaryngology.....(P81)

- *Predictors for hemorrhage following pediatric adenotonsillectomy.
- *To evaluate the role of H. pylori in patients with chronic recurrent tonsillitis.

Pediatrics

طب الأطفال

The use of antimicrobial susceptibility testing in pediatric cystic fibrosis pulmonary exacerbations

استخدام اختبار التحسس للصادات الحيوية
في حالات النوب الرئوية للتليف الكيسي عند الأطفال

Cogen JD, et al.
J Cyst Fibros 2019 May 28.

Background: Although antimicrobial susceptibility testing (AST) frequently guides cystic fibrosis (CF) pulmonary exacerbation (PEx) management, its clinical utility is unclear. This study examined associations between AST and antimicrobial switching during PEx treatment and time and occurrence of next PEx as treatment outcomes.

Methods: This retrospective cohort study utilized Pediatric Health Information System data. Children and adolescents aged 1-18 years admitted for a PEx from 2011 to 2016 were studied. Antimicrobial switching was defined as any intra-admission change in intravenous (IV), oral, and/or inhaled antimicrobials. Time to next PEx was defined as the time between index PEx hospital discharge and subsequent hospital admission requiring IV antimicrobials. Odds of antimicrobial switching ≥ 5 days after treatment initiation were determined by generalized linear mixed models, and associations between AST and time to next PEx were studied using Kaplan-Meier curves and Cox proportional hazards regression.

Results: AST occurred in 2518 (39%) of 6451 PEx at 36 hospitals and was associated with increased odds of antimicrobial switching (OR 1.33, 95% CI 1.16-1.52; $p=0.001$) and increased hazard of future PEx (HR 1.32, 95% CI 1.16-1.50; $p<0.001$). However, antimicrobial switching was not associated with a longer time to next PEx.

Conclusions: AST was associated with both increased probability of antimicrobial regimen change and increased PEx hazard. There was no evidence that antimicrobial regimen change was associated with clinical benefit as assessed by time to next PEx. However, these results indicate residual indication bias remained after adjustment for available disease covariates. Additional studies of the clinical value of AST are warranted.

خلفية البحث: على الرغم من قدرة اختبار التحسس للصادات الحيوية AST على توجيه المعالجة في حالات النوب الرئوية للتليف الكيسي عند الأطفال، إلا أن فوائده السريرية ما تزال غير واضحة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء العلاقة بين استخدام اختبار التحسس للصادات الحيوية وتغيير الصاد الحيوي المستخدم خلال معالجة النوب الرئوية للتليف الكيسي، ووقت وحدث النوبة الرئوية التالية كجزء من نتائج المعالجة.

طرق البحث: اعتمدت هذه الدراسة الأترابية الراجعة على معطيات سجل المعلومات الصحية عند الأطفال. شملت الدراسة الأطفال والمراهقين بأعمار بين 1 وحتى 18 سنة المقبولين بحالة نوبة رئوية في سياق داء التليف الكيسي خلال الفترة بين عامي 2011 و2016. تم تعريف تغيير الصاد الحيوي بحدوث أي تعديل في الإعطاء الوريدي، الفموي، و/أو الانشافي للصادات الحيوية، كما تم تعريف وقت النكس التالي بالفترة بين الخروج من المستشفى وعودة القبول التالية في المستشفى بحالة نوبة تتطلب المعالجة بالصادات الحيوية عبر الوريد. تم تحديد أرجحية التغيير في الصادات الحيوية لمدة ≤ 5 أيام من المعالجة البدئية عبر النماذج الخطية العامة المعدلة، والعلاقة بين اختبار التحسس للصادات الحيوية AST ووقت الحدث التالي لنوبة تفاقم الداء من خلال منحنيات Kaplan-Meier ونماذج الخطورة التناسبية Cox.

النتائج: تم تطبيق اختبار التحسس للصادات الحيوية عند 2518 مريضاً (بنسبة 39%) من أصل 6451 من حالات الأزمة الرئوية للتليف الكيسي في

36 مشفى، وقد ارتبطت مع زيادة أرجحية التغيير في الصادات الحيوية المطبقة (نسبة الأرجحية 1.33، بفواصل ثقة 95%: 1.16-1.52، $p=0.001$)، وزيادة خطر حدوث أزمة رئوية مستقبلية (نسبة الخطورة 1.32، بفواصل ثقة 95%: 1.16-1.50، $p>0.001$). كما أن تغيير الصادات الحيوية لم يرتبط مع زيادة الفترة الفاصلة بين النوبة الحالية والنوبة التالية من النوب الرئوية للتليف الكيسي.

الاستنتاجات: يرتبط تطبيق اختبار التحسس للصادات الحيوية مع زيادة احتمالية تغيير المعالجة بالصادات الحيوية وخطورة النوب الرئوية المرتبطة بالتليف الكيسي. لا توجد دلائل تدعم وجود فوائد سريرية فعلية لتغيير الصاد الحيوي (زيادة الفترة الفاصلة بين النوب). أشارت هذه النتائج إلى وجود تحيز متبقٍ رغم إجراء التعديلات اللازمة بالنسبة للمتغيرات المرتبطة بالمرض، ولهذا يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم الفعالية السريرية لتطبيق اختبار التحسس للصادات الحيوية في حالات النوب الرئوية للتليف الكيسي.

Assessment of retinal thickness as a marker of brain masculinization in children with congenital adrenal hyperplasia

تقييم سماكة الشبكية كواسم لحالة التذكير الدماغي
عند الأطفال المصابين بفرط التصنع الكظري الولادي

Onal H, et al.

J Pediatr Endocrinol Metab 2019 Jun 12.

Objective: To investigate the relationship between brain masculinization and retinal thickness in children with congenital adrenal hyperplasia (CAH).

Methods: Forty-five patients with CAH aged between 4 and 18 years and 30 age-matched healthy controls were included in this prospective study. Macular area was examined with optical coherence tomography (OCT); central subfield thickness (CST), cube volume (CV) and macular retinal thickness (MT) were measured in each subject. A gender identity questionnaire (GIQ) was used for the evaluation of gender happiness index.

Results: Girls with CAH had a higher CV ($p=0.002$) and MT ($p=0.003$) than healthy girls. No significant difference was found between boys with CAH and healthy boys regarding the retinal thickness measurements. Mean CST, CV and MT were significantly higher in boys than in girls in the control group ($p=0.013$, $p<0.001$, respectively), but there was no significant difference in those parameters between girls and boys with CAH. The gender happiness index was not different between healthy boys and boys with CAH, but was significantly lower in girls with CAH than healthy girls ($p=0.01$).

Conclusions: As retina is part of the brain, our finding appears to be a morphological evidence of the excess androgen exposure on brain structures in girls with CAH. In addition, we suggest using retinal thickness measurements as a marker of prenatal excess androgen exposure in future studies.

هدف البحث: استقصاء العلاقة بين المظاهر الذكورية في الدماغ وسماكة الشبكية عند الأطفال مرضى فرط التصنع الكظري الولادي CAH.

طرق البحث: شملت الدراسة 45 من الأطفال مرضى فرط التصنع الكظري الولادي بأعمار بين 4 و 18 سنة، و 30 من الشواهد الأصحاء شكلوا مجموعة شاهد تم تضمينهم في هذه الدراسة الإستباقية. تم فحص منطقة اللطخة من خلال التصوير المقطعي للترابط البصري OCT، مع تقييم سماكة الحقل المركزي CST، حجم التقعر CV وسماكة الشبكية في اللطخة MT في كل حالة. تم استخدام استجواب تحديد الجنس لتقييم GIQ لتحديد مشعر قبول الجنس.

النتائج: أظهرت الفتيات المصابات بفرط التصنع الكظري الولادي قيم أعلى لسماكة التقعر CV ($p=0.002$) وسماكة الشبكية في اللطخة MT ($p=0.003$) بالمقارنة مع الفتيات الصحيحات. لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً بين الصبية المصابين بفرط التصنع الكظري الولادي والصبية الصحيحات في مجموعة الشاهد بالنسبة لقياسات سماكة الشبكية. كانت القيم الوسطية لسماكة الحقل المركزي CST، حجم التقعر CV وسماكة الشبكية في اللطخة MT أعلى وبشكل هام لدى الصبية مقارنة بالفتيات في مجموعة الشاهد ($p=0.013$ ، $p>0.001$ على الترتيب)، دون وجود أهمية إحصائية للفروقات الملاحظة في هذه القيم بين الصبية والفتيات في مجموعة مرضى فرط التصنع الكظري الولادي. لم يلاحظ وجود اختلاف في مشعر قبول الجنس بين

الصبيبة في مجموعة الشاهد والصبيبة المصابين بفرط التصنع الكظري الولادي، إلا أن قيمه كانت أخفض وبشكل هام لدى الفتيات المصابات بفرط التصنع الكظري الولادي بالمقارنة مع الفتيات الصحيحات في مجموعة الشاهد ($p=0.01$).
الاستنتاجات: باعتبار أن الشبكية هي جزء من الدماغ تشير موجودات هذه الدراسة لوجود دلائل على حدوث تأثيرات شكلية في البنى الدماغية عند الفتيات نتيجة لفرط مستويات الأندروجينات في حالة فرط التصنع الكظري الولادي. بالإضافة لذلك تقترح هذه الدراسة استخدام قياسات سماكة الشبكية كواسمات حيوية للتعرض لفرط الأندروجينات في الدراسات المجرة مستقبلاً.

How sensitive are dipstick urinalysis and microscopy in making diagnosis of urinary tract infection in children?

حساسية فحص البول بشرائط الغمس dipstick والفحص المجهرى
 في تشخيص إنتانات السبل البولية عند الأطفال

Maduemem KE, et al.

Int J Prev Med 2019 May 17;10:62.

Background: Urinary tract infection (UTI) is a common reason for referral to the emergency department (ED) especially in unwell infants. Upper UTIs are particularly at risk of significant complications later in life. Rapid dipstick urinalysis and microscopy are often used in unwell children as a screening tool to guide early diagnosis and treatment. This study aims to evaluate the sensitivity of dipstick urinalysis and microscopy in the diagnosis of UTI.

Methods: A retrospective review of children aged 16 years and below with positive urine culture (UC) over a 3-year period was done. The results of urine dipstick and microscopy were compared with the positive UC and sensitivities calculated.

Results: Dipstick urinalysis and microscopy of 262 children were studied. Female-to -male ratio of 1.8:1. Median age was 0.79 (range: 0.02-15.95) years. The sensitivity of nitrite, blood, and leukocyte esterase (LE) were 0.54, 0.74, and 0.86 (95% confidence interval [CI]=0.46-0.62, 0.68-0.80, and 0.82-0.91), respectively. The sensitivity of pyuria of ≥ 100 cells/mm³ was 0.92 (95% CI=0.89-0.95). The presence of any of the 3 dipstick parameters increased the sensitivity to 0.97 (95% CI=0.95-0.99). The lowest sensitivity 0.49 (95% CI=0.40-0.58) was found with combined positive LE and nitrite. There was a significant comparison between positive LE dipstick test and pyuria ($P=0.000004$).

Conclusions: Dipstick urinalysis may not be reliable in ruling out UTI in children. However, considering both positive dipstick and pyuria will be more useful in making the diagnosis.

خلفية البحث: تعتبر إنتانات السبل البولية UTI سبباً شائعاً لمراجعة قسم الإسعاف وخاصة عند الرضع المرضى. تحمل إنتانات السبل البولية العلوية خطر تطور اختلاطات هامة في مراحل عمرية لاحقة. يستخدم اختبار البول السريع بشرائط الغمس dipstick مع الفحص المجهرى عند الأطفال المرضى عادةً كوسيلة مسحية لتوجيه التشخيص والمعالجة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم حساسية الفحص بشرائط الغمس والفحص المجهرى في تشخيص إنتانات السبل البولية عند الأطفال.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة شملت الأطفال بعمر 16 سنة فما دون بحالات إيجابية لزراع البول الجرثومي خلال مدة دراسة بلغت 3 سنوات. تمت مقارنة نتائج الفحص بشرائط الغمس والفحص المجهرى مع الزرع الإيجابي وحساب قيم الحساسية.

النتائج: تمت دراسة الفحص بشرائط الغمس والفحص المجهرى عند 262 طفلاً. بلغت نسبة الإناث للذكور في الدراسة 1.8:1، بوسيط عمري 0.79 سنة (تراوح بين 0.02 و 15.95 سنة). بلغت حساسية كشف النتريت، الدم، وإستراز الكريات البيضاء ما يلي على الترتيب 0.54، 0.74 و 0.86 (بفواصل ثقة 95%: 0.46-0.62، 0.68-0.80، 0.82-0.91) على الترتيب. فيما بلغت حساسية البيلة القححية ≤ 100 كرية/مل³ القيمة 0.92 (بفواصل ثقة 95%: 0.89-0.95). أدى وجود إيجابية في أحد المشعرات الثلاثة السابقة في كشف شرائط الغمس إلى زيادة الحساسية البيلة القححية إلى 0.97 (بفواصل ثقة 95%: 0.95-0.99). كانت القيمة الأخفض للحساسية 0.49 (بفواصل ثقة 95%: 0.40-0.58) في حالات الإيجابية المشتركة لإستراز

الكريات البيض والنتريت فقط. لوحظ وجود مقارنة هامة بين إيجابية إستراز الكريات البيضاء في شرائط الغمس والبييلة القيقحية من خلال الفحص المجهرى (0.000004=p).

الاستنتاجات: قد لا تمثل اختبار شرائط الغمس البولية وسيلة أكيدة لنفي وجود الإنتانات في السبل البولية عند الأطفال، إلا أن إيجابية اختبار الغمس مع البييلة القيقحية بالفحص المجهرى يعتبر إجراءً مفيداً في وضع التشخيص.

Clinical analysis of pediatric primary external auditory canal cholesteatoma

التحليل السريري لحالات الورم الكولسترولي البدئي في القناة السمعية الظاهرة عند الأطفال

He G, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018 Dec 11;118:25-30.

Objective: Pediatric primary external auditory canal cholesteatoma (EACC) is a rare disease. The present study aimed to explore the clinical features and prognosis of this disease.

Methods: Clinical data of 41 ears with pediatric primary EACC were collected, and the clinical characteristics and prognosis were analyzed in this retrospective study.

Results: A total of 35 patients (median age of 13 years) were recruited in this study. Of these, 13 suffered on the left side and 16 on the other side, while 6 suffered on the bilateral ears. A total of 35 ears had hearing loss, 26 had otalgia, 15 had otorrhea, 12 had tinnitus, and 4 had pruritus. The median course of the disease was 1 month. The bone destruction of the external auditory canal (EAC) was located on the inferior wall of 20 ears, the posterior wall of 22 ears, the superior wall of 15 ears, and the anterior wall of 15 ears. According to Shin's stages, 24 ears were in stage I, 2 in stage II, 15 in stage III. A total of 40 ears underwent transcanal cholesteatoma removal (TCR) and 1 underwent both TCR and tympanoplasty. Finally, 33 ears were followed up postoperatively, and only 1 ear presented recurrence.

Conclusion: The posterior wall of the EAC is the most commonly affected wall, and the involvement of multiple walls is common. Due to the remodeling of the EAC bone in pediatric patients, the high stage lesions can be treated by minimally invasive surgical debridement combined with a close follow-up postoperatively.

هدف البحث: يعتبر الورم الكولسترولي البدئي في القناة السمعية الظاهرة عند الأطفال من الحالات النادرة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء المظاهر السريرية والإنذارية لهذا المرض.

طرق البحث: تم في هذه الدراسة الرجعة جمع المعطيات السريرية لحالة 41 أذنًا مصابة بالورم الكولسترولي البدئي في القناة السمعية الظاهرة عند الأطفال، وتحليل الخصائص السريرية والإنذار.

النتائج: شملت الدراسة 35 مريضاً (بوسيط عمري 13 سنة). عانى 13 منهم من ورم كولسترولي في الأذن اليسرى و16 في الأذن اليمنى، بينما عانى 6 من الحالة في كلتا الأذنين. لوحظ وجود فقدان سمع في 35 أذنًا، ألم أذني في 26 أذنًا، نز من الأذن 15، طنين في 12 أذنًا وحكة في 4 آذان. بلغ وسيط سير الحالة شهر واحد. توضع التخرب العظمي في القناة السمعية الظاهرة EAC في الجدار السفلي في 20 أذنًا، وفي الجدار الخلفي في 22 أذنًا، وفي الجدار العلوي في 15 أذنًا وفي الجدار الأمامي في 15 أذنًا. تبعاً لتصنيف Shin's توضع 24 أذنًا في المرحلة I للمرض، 2 في المرحلة II و15 أذنًا في المرحلة III. خضعت 40 أذنًا لاستئصال الورم الكولسترولي عبر مجرى السمع TCR، في حين خضعت حالة واحدة للمعالجة باستئصال الورم عبر مجرى السمع مع تصنيع غشاء الطبل. تمت متابعة حالة 33 أذنًا بعد الجراحة، حيث تبين حدوث نكس في حالة واحدة فقط.

الاستنتاجات: يعتبر الجدار الخلفي للقناة السمعية الظاهرة هو الأكثر تأثراً بالورم الكولسترولي البدئي، كما أنه من الشائع تأثر عدة جدر. ونتيجة لإعادة بناء العظم في القناة السمعية الظاهرة عند الأطفال، يمكن معالجة المراحل المتقدمة من الورم الكولسترولي عند الأطفال عبر الجراحة التنظيرية منخفضة الغزو مع المتابعة الوثيقة بعد الجراحة.

Home environment and diseases in early life are associated with allergic rhinitis

البيئة المنزلية والأمراض خلال المراحل العمرية الأولى وعلاقتها بالتهاب الأنف التحسسي

Kang X, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018 Dec 14;118:47-52.

Objective: Risk factors in relation to allergic rhinitis (AR) remain unclear despite considerable interest. This study aimed to analysis the relationship between home environment and diseases in early life and AR.

Methods: In a case-control survey, 242 AR patients and 258 healthy persons responded to questionnaires designed to capture pre-pregnancy/pregnancy diseases, maternal medication usage, diseases in early life of participants, family allergic history and home environmental factors. Forty risk factors potentially connected with AR were investigated and analyzed with chi-square test and logistic regression.

Results: There was no correlation between mother's disorders such as periodontitis, chronic rhinitis, diabetes etc. and AR ($p>0.05$). A logistic regression analysis showed that neonatal jaundice ($p<0.001$), respiratory system infection ($p<0.001$), diarrhea ($p<0.01$), eczema ($p<0.01$) in the early life and home environmental factors such as house decoration ($p<0.01$), mold environment ($p<0.001$), keeping flowers and plants ($p<0.001$), passive smoking ($p<0.01$) were associated with AR.

Conclusion: Diseases in early life and home environment are closely associated with AR.

هدف البحث: تبقى عوامل الخطورة المتعلقة بالتهاب الأنف التحسسي غير واضحة رغم وجود اهتمام كبير بهذه الحالات. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل العلاقة بين البيئة المنزلية والأمراض خلال المراحل العمرية الأولى وحالات التهاب الأنف التحسسي.

طرق البحث: تم في دراسة مسحية من نمط الحالات والشواهد تضمين 242 من مرضى التهاب الأنف التحسسي و 258 من الشواهد الأصحاء قاموا بملىء استمارة خاصة بالبحث تتعلق بالأمراض قبل الحمل، الأمراض خلال الحمل، قصة استخدام الأدوية عند الأم، الأمراض في المراحل العمرية المبكرة عند المشاركين في الدراسة، وجود قصة عائلية للحساسية والعوامل المرتبطة بالبيئة المنزلية. تم استقصاء عوامل الخطورة المرتبطة بالتهاب الأنف التحسسي وتحليلها باستخدام اختبار كاي مربع والتفحص المنطقي.

النتائج: لم يلاحظ وجود علاقة بين الاضطرابات عند الأم مثل التهاب دواعم السن، التهاب الأنف المزمن، الداء السكري وحالة التهاب الأنف التحسسي ($p<0.05$). أظهر تحليل التفحص المنطقي أن اليرقان الولادي ($p>0.001$)، الإبتنان في الجهاز التنفسي ($p>0.001$)، الإسهال ($p>0.01$)، الأكزيما ($p>0.01$) في المراحل العمرية المبكرة والعوامل المرتبطة بالبيئة المنزلية مثل زخرفة المنزل ($p>0.01$)، وجود بيئة للعفن ($p>0.01$)، وجود الأزهار والنباتات ($p>0.001$) والتدخين السلبي ($p>0.01$) هي عوامل ترتبط مع التهاب الأنف التحسسي.

الاستنتاجات: ترتبط الأمراض في المراحل العمرية الأولى والبيئة المنزلية بشكل مباشر مع حالة التهاب الأنف التحسسي عند الأطفال.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Postoperative infections in women undergoing hysterectomy for benign indications

الالتهابات بعد الجراحة عند النساء الخاضعات لعملية استئصال رحم لأسباب سليمة

Carrubba AR, et al.

Minerva Ginecol 2019 May 30.

Background: There is limited data on the incidence of postoperative infections following hysterectomy by route of surgery. We hypothesize that vaginal hysterectomy has lower rates of postoperative infection than laparoscopic and abdominal hysterectomies.

Methods: A retrospective cohort study and independent hand review of charts of participants undergoing hysterectomy at five hospitals from September 2011 through May 2015 was performed. Cases were identified using International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification codes and were reviewed by the investigators. The primary outcome was the development of Clostridium difficile infection, urinary tract infection, surgical site infection, or yeast vaginitis within 60 days following surgery.

Results: In total, 2,742 women underwent hysterectomy: abdominal 17.5% (AH), laparoscopic 65.8% (LH), and vaginal 16.7% (VH). The composite postoperative infection rate for the four specified variables was 8.5% (232). In comparing surgical route, AH was most commonly associated with CDI (0.6%, $p<0.001$), SSI (6.0%, $p=0.001$), and yeast vaginitis (1.9%, $p<0.001$), while VH was most commonly associated with UTI (8.1%, $p=0.002$). After controlling for demographic and operative factors, multivariable analysis showed that hysterectomy route was not associated with infection. Independent predictors for postoperative infection were increasing age, American Society of Anesthesiologists physical status classification, operative time, and hospital type.

Conclusions: Infectious complications after hysterectomy are uncommon, accounting for 8.5% of cases. Multivariable analysis showed that demographic and operative variables were more likely to serve as independent predictors of development of infection than hysterectomy route.

خلفية البحث: توجد معطيات ضئيلة حول حدوث الإنتانات بعد جراحة استئصال الرحم. تم في هذه الدراسة افتراض كون استئصال الرحم عبر المهبل يترافق مع معدلات أقل من الإنتانات بعد الجراحة بالمقارنة مع استئصال الرحم عبر تنظير البطن.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة ومراجعة يدوية لبيانات مريضات استئصال الرحم في خمسة مشافٍ خلال الفترة بين أيلول 2011 وحتى أيار 2015. تم تحديد الحالات حسب التصنيف العالمي للأمراض ICD (النسخة التاسعة)، والرموز السريرية المعدلة ومراجعتها عبر مجموعة من الباحثين. كانت النتائج الرئيسة المدروسة هي تطور إنتان بجراثيم المطثيات الصعبة Clostridium difficile، أو إنتان في السبل البولية، أو إنتان في موقع الشق الجراحي أو التهاب مهبل بالخمائر خلال مدة 60 يوماً من الجراحة.

النتائج: بالإجمال خضعت 2742 من النساء لعملية استئصال رحم، 17.5% منها عبر البطن، 65.8% عبر تنظير البطن و 16.7% عبر المهبل. بلغت معدلات الإنتان المركبة بعد الجراحة للمتغيرات النوعية الأربعة 8.5% (232 مريضة). لوحظ بمقارنة الطريق الجراحي أن الاستئصال عبر البطن هو الأكثر ترافقاً مع الإنتان بجراثيم المطثيات الصعبة (0.6%، $p>0.001$)، إنتانات الشق الجراحي (6.0%، $p=0.001$)، والتهاب المهبل بالخمائر (1.9%، $p>0.001$)، بينما كان الاستئصال عبر المهبل هو الأكثر ترافقاً مع الإنتانات في السبل البولية (8.1%، $p=0.002$). أظهر إجراء التحليل متعدد المتغيرات بعد الضبط بالنسبة للعوامل السكانية والجراحية عدم وجود علاقة بين الطريق الجراحي المطبق في عملية استئصال الرحم وحدث الإنتان. من جهة أخرى لعبت عوامل مستقلة أخرى هي العمر المرتفع، تصنيف الحالة الفيزيائية حسب الجمعية الأمريكية لأطباء التخدير، مدة الجراحة ومدة البقاء في المشفى دوراً في حدوث الإنتان ما بعد الجراحة.

الاستنتاجات: تعتبر الاختلاطات الإنتانية بعد عملية استئصال الرحم غير شائعة، حيث تشكل نسبة 8.5% من الحالات فقط. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن المتغيرات السكانية والجراحية هي الأهم كعوامل تنبؤية مستقلة لتطور الإنتان بعد الجراحة وليس الطريق الجراحي المستخدم.

Is Foley catheter use during a trial of labor after cesarean associated with uterine rupture?

علاقة استخدام قثطرة foley خلال محاولة المخاض بعد سوابق ولادة قيصرية مع حدوث تمزق الرحم

Katz Eriksen JL, et al.
Am J Perinatol 2019 May 30.

Objective: We sought to assess the safety of transcervical Foley catheter (TCF) placement for cervical ripening in women undergoing induction of labor (IOL) after prior cesarean by evaluating the risk of uterine rupture.

Study design: We performed a secondary analysis of the Maternal-Fetal Medicine Unit's Cesarean Section Registry, a prospective observational cohort study. We included women with a history of ≤ 2 low-transverse cesarean deliveries who underwent IOL at ≥ 24 weeks of gestational age with a live singleton fetus without major anomalies. We excluded those who received prostaglandins or laminaria. We performed multinomial logistic regression to calculate adjusted odds ratios (aORs) for uterine rupture and dehiscence. Relevant confounders included prior vaginal delivery, pregnancy-induced hypertension, chorioamnionitis, and cervical effacement and dilation on admission.

Results: A total of 2,564 women were eligible. Unadjusted analysis demonstrated no increased risk of uterine rupture with TCF (1.9 vs. 0.9%; $p=0.10$) but an increased risk of uterine dehiscence (1.9 vs. 0.6%; $p=0.02$). After adjustment, TCF was not associated with an increased risk of uterine rupture (aOR: 2.02; 95% confidence interval [CI]: 0.71-5.78) or uterine scar dehiscence (aOR: 1.32; 95% CI: 0.37-4.72).

Conclusion: Foley catheter is a safe tool for mechanical dilation in women undergoing IOL after prior cesarean.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم سلامة وضع قثطرة Foley ضمن عنق الرحم TCF بهدف إنضاج العنق في حالات محاولة المخاض بعد ولادة قيصرية سابقة، وذلك عبر تقييم خطر حدوث تمزق الرحم المرافق.

نمط البحث: تم إجراء تحليل ثانوي شمل سجل الولادات القيصرية وطب الأم والجنين، حيث أجريت دراسة مراقبة مستقبلية أترابية. تم تضمين النساء الحوامل بقصة ولادتين قيصريتين أو أقل (أجريت عبر شق معترض) والخاضعات لمحاولة مخاض بعمر حمل ≤ 24 أسبوعاً، مع وجود جنين مفرد حي دون اختلاطات هامة مرافقة. تم استبعاد الحالات التي خضعت لإعطاء البروستاغلاندينات أو laminaria. تم إجراء التحقير المنطقي متعدد الأوجه لحساب نسب الأرجحية المعدلة لتمزق الرحم والتفزر dehiscence. شملت العوامل المؤثرة المرافقة وجود ولادة مهبلية سابقة، فرط التوتر الشرياني المحرض بالحمل، التهاب المشيمة والأمينوس، إحماء عنق الرحم والتوسع عند القبول.

النتائج: شملت الدراسة 2564 من النساء. أظهر التحليل غير المعدل عدم حدوث زيادة في خطر تمزق الرحم عند وضع قثطرة Foley ضمن عنق الرحم TCF (1.9 مقابل 0.9، $p=0.10$)، ولكن مع زيادة في خطر تفزر الرحم (1.9 مقابل 0.6، $p=0.02$). تبين بعد إجراء التعديل اللازم أن وضع قثطرة Foley ضمن عنق الرحم TCF لا يترافق مع زيادة خطر تمزق الرحم (نسبة الأرجحية المعدلة 2.02، بفواصل ثقة 95%: 0.71-5.78) أو زيادة خطر تفزر الندبة الرحمية (نسبة الأرجحية المعدلة 1.32، بفواصل ثقة 95%: 0.37-4.72).

الاستنتاجات: يعتبر وضع قثطرة Foley ضمن عنق الرحم TCF إجراءً آمناً في التوسيع الميكانيكي لعنق الرحم عند النساء الخاضعات لمحاولة مخاض بعد عملية قيصرية سابقة.

Creatine kinase is associated with blood pressure during pregnancy

علاقة مستوى الكرياتين كيناز مع ضغط الدم خلال الحمل

Horjus DL, et al.

J Hypertens 2019 Jul;37(7):1467-74.

Objective: Hypertensive disorders in pregnancy pose a major burden during pregnancy and are also associated with an increased risk for hypertension later in life. Plasma creatine kinase activity is identified in the general population as an independent risk factor for hypertension. We hypothesize that plasma creatine kinase activity is similarly associated with blood pressure during pregnancy.

Methods: Women who participated in the 'Amsterdam Born Children and their Development-study' were eligible for the current study. The associations between plasma creatine kinase activity and blood pressure measurements during pregnancy, and between plasma creatine kinase activity and hypertensive disorders in pregnancy (gestational hypertension, HELLP, preeclampsia and eclampsia) were evaluated using multiple linear regression and logistic regression models.

Results: In 3619 pregnant women, plasma creatine kinase activity was significantly associated with all blood pressure outcomes. This was most pronounced for the mean SBP throughout pregnancy, with a regression coefficient of 3.48 mmHg (CI 1.67-5.28, $P < 0.001$) per 1-unit logCK. With respect to the hypertensive disorders in pregnancy, we found a significant association between severe gestational hypertension diagnosed before 34 weeks of gestation (OR 9.16, CI 1.32-63.86, $P = 0.025$) per 1-unit logCK activity. HELLP and preeclampsia were not significantly associated.

Conclusion: Our data show that plasma creatine kinase activity measured in early pregnancy is associated with blood pressure during pregnancy and associated with severe gestational hypertension diagnosed before 34 weeks of gestation, whereas no significant association was found between creatine kinase and other hypertensive disorders in pregnancy.

هدف البحث: تسبب اضطرابات فرط ضغط الدم الحلي أعباءً كبيرة خلال الحمل، كما أنها ترتبط بخطر تطور فرط التوتر الشرياني لاحقاً. تعرف فعالية الكرياتين كيناز في البلازما عند عموم الناس بكونها عامل خطورة لفرط التوتر الشرياني. تم في هذه الدراسة افتراض أن فعالية الكرياتين كيناز في البلازما ترتبط أيضاً وبشكل مشابه مع الضغط الشرياني خلال الحمل.

طرق البحث: تضمنت الدراسة المريضات المشاركات في دراسة تطور الأطفال المولودين في Amsterdam. تم تقييم الارتباط بين فعالية الكرياتين كيناز في البلازما وقياسات ضغط الدم خلال الحمل، والارتباط بين فعالية الكرياتين كيناز في البلازما واضطرابات فرط ضغط الدم خلال الحمل (فرط التوتر الشرياني الحلي، متلازمة HELLP، حالة ما قبل الإرجاج وحالة الإرجاج)، وذلك عبر استخدام نماذج التقهقر الخطي المتعدد ونماذج التقهقر المنطقي.

النتائج: لوحظ عند مريضات الدراسة (3619 من النساء الحوامل) ارتباط ملحوظ بين ارتفاع فعالية الكرياتين كيناز في البلازما وجميع نتائج قياسات ضغط الدم دون استثناء. وقد كان هذا الارتباط أكثر وضوحاً بالنسبة لمتوسط ضغط الدم الانقباضي خلال الحمل SBP بمعامل تقهقر 3.48 ملم. زنبق (بفواصل ثقة 1.67-5.28، $p > 0.001$) لكل وحدة من logCK. أما بالنسبة لاضطرابات فرط التوتر الشرياني خلال الحمل فقد لوحظ وجود ارتباط هام بين فرط التوتر الشرياني الحلي الشديد المشخص قبل الأسبوع 34 من الحمل وفعالية الكرياتين كيناز (نسبة الأرجحية 9.16، بفواصل ثقة 1.67-63.86، $p = 0.025$) لكل وحدة logCK، بينما لم يلاحظ ارتباط هام بين فعالية الكرياتين كيناز ومتلازمة HELLP أو حالة ما قبل الإرجاج.

الاستنتاجات: تشير معطيات هذه الدراسة أن فعالية الكرياتين كيناز المقاسة في المراحل البكرة من الحمل ترتبط مع ضغط الدم خلال الحمل، وتترافق مع حالة فرط التوتر الشرياني الحلي الشديد المشخص قبل الأسبوع 34 من الحمل، في حين لم تلاحظ علاقة هامة بين فعالية الكرياتين كيناز واضطرابات فرط التوتر الشرياني الأخرى خلال الحمل.

Removal of a retroperitoneal foreign body by laparoscopic surgery

إزالة الجسم الأجنبي خلف البريتوان عبر الجراحة بتظير البطن

Shinichiro S, et al.

Gynecol Minim Invasive Ther 2019 Apr-Jun;8(2):86-8.

Migration of intrauterine devices (IUDs) into the abdominal cavity is rare. In this report, we describe a patient in whom a levonorgestrel intrauterine system (LNG-IUS) device was initially misplaced outside of the uterus, likely due to stenosis of the cervix following a conization procedure for carcinoma in situ. The patient presented with persistent abdominal pain and vaginal bleeding. The LNG-IUS was not visible on physical examination and ultrasound imaging, requiring intraoperative abdominal radiography and postoperative computed tomography for localization. Once localized, we proceeded with the removal of the foreign body in the retroperitoneal space by laparoscopy. Misplacement of an IUD such as LNG-IUS outside of the uterus after a conization procedure should be suspected in women with persisting symptoms, and this possibility should be diligently assessed.

تعتبر هجرة اللولب داخل الرحمي إلى جوف البطن من الأمور النادرة. سيتم في هذا التقرير وصف حالة مريضة تم وضع اللولب لديها بشكل خاطئ (لولب levonorgestrel) خارج الرحم نتيجة حالة تضيق في عنق الرحم إثر إجراء استئصال مخروطي لحالة سرطانة في الموضع in situ. راجعت المريضة بشكوى ألم بطني مستمر ونزف مهلي. لم يظهر اللولب داخل الرحمي من خلال الفحص الفيزيائي والتصوير بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو)، وبالتالي احتاج الأمر لتصوير شعاعي للبطن خلال الجراحة وتصوير طبقي محوسب CT بعد الجراحة لتحديد مكانه. وبمجرد تحديد المكان تم إجراء استئصال للجسم الأجنبي (اللولب) من الحيز خلف البريتوان عبر تنظير البطن. يجب التفكير بحدوث توضع معيب للولب خارج الرحم عند وجود سوابق استئصال مخروطي لعنق الرحم وذلك عند وجود أعراض مستمرة، وتقييم هذه الاحتمالية بشكل دقيق.

Gynecological associated disorders and management

الاضطرابات النسائية وتدبيرها

Jia X, et al.

Int J Urol 2019 Jun;26 Suppl 1:46-51.

Background: Chronic pelvic pain syndrome is complex and involves multiple organ systems. The gynecological aspects of chronic pelvic pain syndrome can be divided into four different areas: intra-abdominal, vaginal, pelvic floor muscles and sexual pain. This article provides an overview of gynecological evaluation in patients with chronic pelvic pain and reviews the most common gynecological diagnoses and their management.

Methods: An extensive review of the literature including guidelines from the International Continence Society, the European Association of Urology, and the International Association for the Study of Pain was performed.

Results: Gynecological evaluation of patients with chronic pelvic pain begins with a thorough history and physical examination. Laboratory tests, imaging studies and diagnostic procedures can be used as adjuncts to make a diagnosis. Treatment modalities include physical therapy, medications, trigger points injections, and surgery.

Conclusion: Common gynecological diagnoses of chronic pelvic pain include endometriosis, adenomyosis, vulvodynia, high tone pelvic floor dysfunction, and genitopelvic pain/penetration disorder. Gynecology is one of the many systems that can be associated with chronic pelvic pain. Managing patients with chronic pelvic pain requires a multimodal and multidisciplinary approach.

خلفية البحث: تعتبر متلازمة الألم الحوضي المزمن حالة معقدة تتداخل فيها العديد من الأنظمة العضوية. يمكن تقسيم الأوجه المرتبطة بالأمراض النسائية لمتلازمة الألم الحوضي المزمن إلى أربع مناطق: داخل البطن، المهبل، عضلات أرضية الحوض والألم المرتبط بالجنس. سيتم في هذه الورقة عرض رؤية شاملة للتقييم النسائي عند مريضات الألم الحوضي المزمن ومراجعة الحالات التشخيصية النسائية الشائعة وتدبيرها.

طرق البحث: تم إجراء مراجعة شاملة في المنشورات الطبية ومن ضمنها القواعد الإرشادية من الجمعية الدولية للحصر Continence، الجمعية الأوروبية للأمراض البولية، والرابطة الدولية لدراسة الألم.

النتائج: يبدأ التقييم النسائي لحالات الألم الحوضي المزمن بالحصول على قصة سريرية شاملة مع الفحص الفيزيائي. يمكن استخدام الاختبارات المخبرية، الدراسات الشعاعية والمقاربات التشخيصية كوسائل مساعدة لوضع التشخيص. تتضمن طرق المعالجة المتوافرة كلاً من المعالجة الفيزيائية، الأدوية، حقن النقاط المحرصة والجراحة.

الاستنتاجات: تتضمن التشخيصات النسائية الأكثر شيوعاً في حالات الألم الحوضي المزمن ما يلي: داء بطانة الرحم الهاجرة (الإندومتريوز)، العضال الغدي adenomyosis، الألم الفرجي، سوء وظيفة أرضية الحوض، الألم النسائي الحوضي واضطرابات الاختراق penetration. يعتبر علم أمراض النساء أحد الأنظمة العديدة التي ترتبط بالألم الحوضي المزمن، وهذا يتطلب تدبير مريضات الألم الحوضي المزمن وضع مقارنة متعددة الوسائط ومقارنة استشارية متعددة.

Surgery

الجراحة

Impact of body mass index on short- and long-term outcomes after isolated first-time surgical aortic valve replacement for aortic stenosis

تأثير مؤشر كتلة الجسم على النتائج قصيرة وبعيدة الأمد
بعد عملية التبدل الجراحي للصمام الأبهرى بسبب حالة تضيق في الصمام الأبهرى

Bruno VD, et al.

J Cardiothorac Vasc Anesth 2019 Feb 13.

Objective: To ascertain whether body mass index (BMI) has a clinical effect on short- and long-term postoperative outcomes after surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis.

Design: Single-center, retrospective study.

Setting: Tertiary referral hospital.

Participants: The study comprised 1,561 patients who underwent isolated first-time aortic valve replacement between 2005 and 2012.

Interventions: Fourteen underweight patients were removed from the analysis. The remaining patients were divided into the following 4 groups according to their BMI: 418 as normal weight (≥ 18.5 to < 25 kg/m²), 629 as overweight (≥ 25 to < 30 kg/m²), 342 as obese (≥ 30 to < 35 kg/m²), and 158 as very obese (≥ 35 kg/m²). Early mortality and postoperative complications were compared, and long-term survival rates were investigated.

Measurement and main results: Thirty-day mortality was higher in the normal weight group but did not reach statistical significance ($p=0.054$), and the incidence of postoperative complications was not different for cerebrovascular accident ($p=0.70$), re-sternotomy for bleeding ($p=0.17$), sternal wound infection ($p=0.07$), and dialysis ($p=0.07$). With a mean follow-up time of 4.92 ± 2.82 years, survival rate was better in the overweight group. A Cox proportional hazard model found BMI inversely correlated with long-term mortality when analyzed in a univariable fashion (hazard ratio 0.95; $p=0.009$), but this apparent protective effect disappeared when adjusted for preoperative covariates (hazard ratio 0.98, 95% confidence interval 0.96-1.004; $p=0.12$).

Conclusion: Once adjusted for preoperative characteristics, obesity does not represent an independent predictor for long-term survival rates. There was a higher incidence of 30-day mortality in the normal weight group compared with the overweight and very obese groups. The incidence of deep sternal wound infection was higher in very obese patients.

هدف البحث: تحديد التأثير السريري لمؤشر كتلة الجسم BMI على النتائج قصيرة وبعيدة الأمد بعد جراحة تبديل الصمام الأبهرى عند مرضى تضيق الصمام الأبهرى الشديد.

نمط الدراسة: دراسة راجعة وحيدة المركز.

مكان البحث: مشفى للعناية الثالثة.

مرضى البحث: شملت الدراسة 1561 من المرضى الخاضعين لعملية تبديل الصمام الأبهرى لأول مرة خلال الفترة بين عامي 2005 و 2012. **التدخلات:** تم استبعاد 14 مريضاً منخفضي الوزن من التحليل النهائي. تم تقسيم بقية المشاركين إلى 4 مجموعات تبعاً لقيم مؤشر كتلة الجسم لديهم كما يلي: 418 مريضاً طبيعيي الوزن (قيمة BMI بين 18.5 و 25 كغ/م²)، 629 مريضاً بحالة وزن زائد (قيمة BMI ≤ 25 ولكنها > 30 كغ/م²)، 342 مريضاً بحالة بدانة (قيمة BMI ≤ 30 ولكنها > 35 كغ/م²) و 158 مريضاً بحالة بدانة شديدة (قيمة BMI ≥ 35 كغ/م²). تمت مقارنة الوفيات المبكرة والاختلاطات بعد الجراحة بين المرضى في هذه المجموعات، واستقصاء معدلات البقاء طويلة الأمد.

القياسات والنتائج الرئيسية: لوحظ أن الوفيات خلال 30 يوماً كانت أعلى لدى مجموعة مرضى الوزن الطبيعي، إلا أن الفارق لم يصل لدرجة الأهمية الإحصائية ($p=0.054$)، كما أن حدوث الاختلاطات بعد الجراحة لم يختلف بالنسبة للحوادث الوعائية الدماغية ($p=0.70$)، إعادة شق القص بسبب النزف ($p=0.17$)، الإنتان في الشق في القص ($p=0.07$) والتحال ($p=0.07$). ويمتوسط فترة متابعة 2.82 ± 4.92 سنة فقد كانت معدلات البقاء أفضل في مجموعة الوزن الزائد. لوحظ من خلال نماذج الخطورة التناسبية Cox أن مشعر كتلة الجسم BMI يرتبط بعلاقة عكسية مع الوفيات بعيدة الأمد عند إجراء التحليل وحيد المتغير (نسبة الخطورة 0.95، $p=0.009$)، إلا أن هذا التأثير الواقي الظاهري اختفى عند إجراء التعديل بالنسبة للمتغيرات الأخرى قبل الجراحية (نسبة الخطورة 0.98، بفواصل ثقة 95%: 0.96-1.004، $p=0.12$).
الاستنتاجات: لوحظ عند إجراء التعديل بالنسبة للخصائص قبل الجراحية أن البدانة لا تشكل مشعراً مستقلاً للبقاء بعيدة الأمد. توجد نسبة حدوث عالية للوفيات خلال 30 يوماً لدى مجموعة المرضى طبيعيين الوزن بالمقارنة مع مرضى الوزن المرتفع ومرضى البدانة. لوحظ أن حدوث الإنتان العميق في الجرح في القص كان أكبر لدى مجموعة مرضى البدانة.

Immunosuppressed patients with crohn's disease are at increased risk of postoperative complications مرضى داء كرون المثبطين مناعياً ذوو خطورة عالية للاختلاطات بعد الجراحة

Abou Khalil M, et al.
J Gastrointest Surg 2019 Mar 18.

Background: The impact of immunosuppressants on postoperative complications following colon resections for Crohn's disease remains controversial. This study aimed to compare postoperative outcomes between immunosuppressed and immunocompetent patients with Crohn's disease undergoing elective colon resection.

Methods: Analysis of 30-day outcomes using a cohort from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program colectomy-specific database was performed. The database is populated by trained clinical reviewers who collect 30-day postoperative outcomes for patients treated at participating North-American institutions. Adult patients who underwent an elective colectomy between 2011 and 2015 were included. Immunosuppression for Crohn's disease was predefined as use of regular corticosteroids or immunosuppressants within 30 days of the operation. Patients who received chemotherapy within 90 days of surgery, and patients who had disseminated cancer, preoperative shock, or emergency surgery were excluded. Primary outcome was infectious complications.

Results: Three thousand eight hundred sixty patients with Crohn's disease required elective colon resection and met the inclusion criteria. Of these, 2483 were immunosuppressed and 1377 were immunocompetent. On multivariate analysis, the odds of infectious complications [OR 1.25; 95% CI (1.033-1.523)], overall surgical site infection [1.40; (1.128-1.742)], organ space surgical site infection [1.47; (1.094-1.984)], and anastomotic leak [1.51; (1.018-2.250)] were significantly higher for immunosuppressed compared to immunocompetent patients with Crohn's disease.

Conclusions: Patients with Crohn's disease who were on immunosuppressant medications within 30 days of elective colectomy had significantly increased rates of infectious complications, overall surgical site infection, organ space surgical site infection, and anastomotic leak compared to patients who were not on immunosuppressive agents.

خلفية البحث: يبقى تأثير حالة المثبط المناعي على الاختلاطات بعد جراحة استئصال الكولون في حالات داء كرون من الأمور الخلافية. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة النتائج بعد الجراحة بين المرضى المثبطين مناعياً والمرضى طبيعيين المناعة بحالة داء كرون الخاضعين لجراحة انتخائية لاستئصال الكولون.

طرق البحث: تم تحليل النتائج في اليوم 30 باستخدام عينة أترابية من معطيات عملية استئصال الكولون في برنامج تطوير النوعية الجراحية للجمعية الأمريكية للجراحين. تم وضع هذه المعطيات عبر مراجعين سريريين ومدرسين قاموا بجمع النتائج بعد الجراحة في اليوم 30 للمرضى المعالجين في المراكز

الطبية في أمريكا الشمالية. تم تضمين المرضى الخاضعين لعملية انتخابية لاستئصال الكولون بين عامي 2011 و2015. تم تعريف حالة التثبيط المناعي عند مرضى داء كرون بوجود استخدام منتظم للستيرويدات القشرية أو مثبطات المناعة خلال مدة 30 يوماً من العملية. تم استبعاد المرضى الخاضعين لمعالجة كيميائية خلال 90 يوماً من الجراحة، ومرضى السرطان المنتشر، الصدمة قبل الجراحة والجراحة الإسعافية. كانت النتائج الأساسية هي الاختلالات الإنتانية.

النتائج: خضع 3860 مريضاً من مرضى داء كرون لعملية استئصال كولون انتخابي وحققوا معايير الإدخال في الدراسة. من بينهم 2483 مثبطين مناعياً و1377 سويماً مناعياً. تبين من خلال التحليل متعدد المتغيرات أن نسبة الأرجحية للاختلالات الإنتانية (نسبة الأرجحية 1.25)، بفواصل ثقة 95% (1.033-1.523)، الإنتانات الإجمالية في الشق الجراحي (1.40)، بفواصل ثقة (1.128-1.742)، الإنتانات الجراحية في موقع الفراغ العضوي (1.47)، بفواصل ثقة (1.094-1.984)، التسرب في المفاعة (1.51)، بفواصل ثقة (1.018-2.250) كانت أعلى عند المرضى المثبطين مناعياً بالمقارنة مع المرضى سويي المناعة من مرضى داء كرون.

الاستنتاجات: لوحظ أن مرضى داء كرون الخاضعين لمعالجات مثبطة للمناعة خلال 30 يوماً من عملية استئصال الكولون الانتخابي لديهم معدلات أعلى وبشكل هام من الاختلالات الإنتانية، معدلات الإنتان في الشق الجراحي، الإنتانات الجراحية في موقع الفراغ العضوي والتسرب في المفاعة بالمقارنة مع المرضى غير الخاضعين لمعالجة بالعوامل المثبطة للمناعة.

Incidence and treatment of leak at the gastrojejunostomy in Roux-en-Y gastric bypass

حدوث وعلاج حالات التسرب من المفاعة المعدية العفجية بشكل Y

Vidarsson B, et al.

Surg Obes Relat Dis 2019 May 13.

Background: Leak at the gastrojejunostomy (GJ) after Roux-en-Y gastric bypass is a rare but life-threatening complication.

Objectives: To assess incidence, risk factors, treatment, and outcome of leaks at the GJ after Roux-en-Y gastric bypass in a nationwide cohort.

Methods: Leaks at GJ within 30 days postoperatively in 40,844 patients (age 41 yr, females 76%, and body mass index of 42.4 kg/m²) between 2007 and 2014 in the Scandinavian Obesity Surgery Registry were assessed. Register data and outcomes were verified by reviewing patient charts. Logistic regression was done to estimate odds ratios (ORs) for significant risk factors.

Results: Leak at the GJ was registered in 262 (0.6%) patients, with 44% diagnosed within the first 3 postoperative days. Risk factors were male sex (OR 1.5 [1.1-1.9]), age ≥49 years (OR 1.9 [1.3-2.7]), diabetes (OR 1.4 [1.1-1.9]), conversion to open surgery (OR 3.9 [2.2-6.9]), and operative time ≥90 minutes (OR 2.6 [1.8-3.8]). In most patients, the leak resulted in a severe complication. Reoperative surgery was done in 85%, with the placement of a feeding gastrostomy in 24%. Stents were used at some time point in 31% of leaks. Of all patients with leaks, 25% required intensive care, 4% developed multiorgan failure, and 1% died. Median duration of stay for patients with leaks was 22 days, versus 2 days for others (P<0.001).

Conclusion: GJ leaks occurred in .6% of patients. Risk factors were male sex, age ≥49 years, diabetes, operative time ≥90 minutes, and conversion to open surgery. Surgical reintervention was common. Mortality was 1%.

خلفية البحث: يعتبر التسرب من المفاعة المعدية العفجية بشكل Y من الاختلالات النادرة ولكن المهددة للحياة عند حدوثها.

هدف البحث: تقييم الحدوث، عوامل الخطورة، المعالجة والنتائج في حالات التسرب من الفاعرة المعدية العفجية بشكل Y في دراسة أترابية أممية.

طرق البحث: تم تقييم حدوث التسرب من المفاعة المعدية العفجية بشكل Y خلال 30 يوماً بعد العمل الجراحي عند 40844 مريضاً (وسيط أعمارهم 41 سنة، منهم 76% من الإناث، مؤشر كتلة الجسم BMI 42.4 كغ/م²) خلال الفترة بين عامي 2007 و2014 من خلال سجلات جراحة البدانة في المناطق الاسكندنافية. تم استعراض المعطيات والنتائج وتنظيمها من خلال مراجعة سجلات المرضى. تم استخدام التقهقر المنطقي لتقدير نسب الأرجحية لعوامل الخطورة المحتملة.

النتائج: تم تسجيل حدوث تسرب من المفاغرة المعدية العفجية عند 262 مريضاً (بنسبة 0.6%)، حيث شخّصت 44% من الحالات خلال الأيام الثلاثة الأولى بعد الجراحة. شكل الجنس المذكر (نسبة الأرجحية 1.5 بفواصل ثقة: 1.1-1.9)، العمر ≤ 49 سنة (نسبة الأرجحية 1.9 بفواصل ثقة: 1.3-2.7)، الداء السكري (نسبة الأرجحية 1.4 بفواصل ثقة: 1.1-1.9)، التحول للجراحة المفتوحة (نسبة الأرجحية 3.9 بفواصل ثقة: 2.2-6.9) ومدة الجراحة ≤ 90 دقيقة عوامل خطورة لحدوث التسرب من المفاغرة المعدية العفجية. تم إجراء جراحة إعادة عند 85% من المرضى مع وضع أنبوب تغذية معدي في 24% من الحالات. تم استخدام المجازات Stents في فترة زمنية محددة في 31% من حالات التسرب. ومن بين مجمل مرضى حدوث التسرب من المفاغرة فقد احتاج 25% من المرضى للقبول في وحدة العناية المركزة، فيما تطور قصور جهازي متعدد عند 4% ووفاة عند 1% من المرضى. بلغ وسيط زمن البقاء في المشفى لحالات التسرب 22 يوماً مقابل يومين فقط في الحالات الطبيعية ($p > 0.001$).

الاستنتاجات: حدث التسرب في المفاغرة المعدية العفجية في 0.6% من الحالات. تتضمن عوامل الخطورة لحدوث هذا الاختلاط كلاً من الجنس المذكر، العمر ≤ 49 سنة، الداء السكري، مدة الجراحة ≤ 90 دقيقة والتحول للجراحة المفتوحة. من الشائع الحاجة لإعادة التداخل الجراحي في هذه الحالات مع حدوث وفيات بنسبة 1%.

Recurrence of rectal anastomotic leakage following stoma closure: assessment of risk factors

التسرب الناكس من المفاغرة المستقيمية: تقييم عوامل الخطورة المرافقة

Kitaguchi D, et al.

Colorectal Dis 2019 Jun 14.

Aim: In patients with a previous history of rectal anastomotic leakage (AL), the surgical indications and timing for closure of a diverting stoma closure have to be carefully judged. Even if AL has apparently healed before stoma closure, re-leakage may occur after closure. The aim of this study was to determine the incidence and risk factors for recurrent anastomotic leakage following stoma closure. We also examined the treatment strategies aimed to minimize the risk of recurrent anastomotic leakage.

Methods: From January 2009 to December 2016, 1,008 patients underwent sphincter-saving surgery (low anterior resection: LAR; all-sphincter-preserving rectal resection with hand-sewn coloanal anastomosis: CAA; and intersphincteric resection: ISR) for primary rectal cancer with curative intent at our hospital. A total of 69 patients with AL with a Clavien-Dindo grade of III or more who subsequently underwent closure of a diverting stoma were retrospectively reviewed for this study.

Results: The incidence of recurrent leakage after stoma closure in this series was 13% overall with an incidence of 25% in the CAA/ISR group, and 5% in the LAR group. Significant risk factors included hand-sewn anastomosis ($P=0.0257$) compared to stapled anastomosis, ischemia at the anastomotic site as the cause of initial AL ($P<0.001$), and a shorter interval between confirmation of healing and stoma closure ($P=0.00952$).

Conclusion: Ischemia at the anastomotic site was the main risk factor for recurrent leakage, particularly after CAA/ISR. Additional treatment options before stoma closure should be considered to avoid re-leakage in such cases.

هدف البحث: إن وجود قصة سابقة لحدوث تسرب من المفاغرة المستقيمية هو مدعاة لتوخي مزيد من الحذر والتقييم بالنسبة لاستئطباب وتوقيت جراحة إغلاق المفاغرة المحولة. وعلى الرغم من الشفاء الظاهرة لحالة التسرب من المفاغرة قبل إغلاق التقيم، إلا أن عودة التسرب قد تحدث بعد إغلاق التقيم. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الحدوث وعوامل الخطورة للتسرب الناكس من المفاغرة بعد عملية إغلاق التقيم، سيتم أيضاً استقصاء الطرق العلاجية بهدف الحد من خطر التسرب من المفاغرة.

طرق البحث: خلال الفترة بين شهري كانون الثاني 2009 وكانون الأول 2016 خضع 1008 مريضاً لجراحة محافظة على المصرة (استئصال أمامي منخفض LAR، أو استئصال المستقيم مع المحافظة على المصرة مع إجراء مفاغرة كولونية كولونية CAA Chand-sewn، أو استئصال بين المصري IRS intersphincteric) وذلك لمعالجة بقصد الشفاء بسبب حالة سرطان مستقيم بدئي في مشفى البحث. حدث تسرب من الفاغرة من الدرجة III

أو أكثر تبعاً Clavien-Dindo عند إجمالي مكون من 69 مريضاً، خضعوا لاحقاً لعملية تحويل التقييم وتمت مراجعة حالاتهم بشكلٍ راجع في هذه الدراسة.

النتائج: بلغ الحدوث الإجمالي للتسرب من المفاغرة بعد إغلاق التقييم في هذه العينة من المرضى 13%، بنسبة حدوث 25% لدى مجموعة مرضى CAA/ISR، و 5% لدى مجموعة LAR. شملت عوامل الخطورة الهامة إحصائياً لحدوث التسرب ما يلي: المفاغرة اليدوية ($p=0.0257$) hand-sewn بالمقارنة مع استخدام المشابك stapled anastomosis، نقص التروية في مكان المفاغرة كسبب للتسرب من المفاغرة ($p>0.001$)، والفاصل القصير بين تأكيد الشفاء وإغلاق التقييم ($p=0.00952$).

الاستنتاجات: إن الإقفار أو نقص التروية في منطقة المفاغرة يعتبر السبب الأساسي لحدوث التسرب الناكس من المفاغرة، وخاصة بعد عمليات CAA/ISR. يجب التفكير بخيارات علاجية إضافية قبل عملية إغلاق التقييم لتجنب عودة التسرب في هذه الحالات.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Cerebral thrombolysis in patients with ischemic stroke and heart failure

حل الخثرة الدماغية عند مرضى سكتة نقص التروية وقصور القلب

Sobolewski P, et al.

Neurol Neurochir Pol 2018 Aug 17.

Background: Heart failure (HF) is common among patients with ischemic stroke (IS), however its impact on outcome after iv-thrombolysis has not been fully determined. Moreover, definition of HF has been recently modified, but majority of stroke studies classified patients regarding an old HF criteria. Thus, the aim of our study was to evaluate the relationship between both, newly and formerly defined HF and the long-term outcome, mortality and the presence of hemorrhagic complications in patients with acute IS treated with iv-thrombolysis.

Methods: We retrospectively evaluated data from 328 Caucasian patients with IS consecutively treated with iv-thrombolysis. HF was defined according to old and new definition; long-term outcome was assessed with modified Rankin Scale (mRS) score and mortality rate on 90th days after IS.

Results: The incidence of HF did not differ between patients with favorable (mRS 0-2) and unfavorable (mRS 3-6) functional outcome respectively for the old and for the new definition (10.4% vs. 15.5, $p=0.17$; 17.4% vs. 18.1%, $p=0.88$) and between those who survived and died within 90 days after IS (11.7% vs. 20.0%, $p=0.27$; 17.2% vs. 25.0%, $p=0.38$, respectively). Multivariate analysis showed no impact of HF diagnosis on outcome ($p=0.94$) or mortality ($p=0.64$).

Conclusion: The presence of systolic HF, defined according to an old and a new definition, does not determine safety and efficacy of cerebral iv-thrombolysis in patients with IS.

خلفية البحث: يعتبر قصور القلب من الأمور الشائعة عند مرضى سكتة نقص التروية، إلا أن تأثيره على نتائج المعالجة الوريدية الحالة للخثرة لا تزال غير معروفة بشكلٍ كاملٍ بعد، علاوةً على ذلك فإن تعريف حالة قصور القلب قد طرأ عليه مؤخراً بعض التعديلات، إلا أن معظم الدراسات حول السكتة الدماغية قد اعتمدت المعايير القديمة بالنسبة لقصور القلب. ولهذا فقد هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين قصور القلب (حسب التصنيف القديم والجديد) والنتائج بعيدة الأمد، الوفيات ووجود الاختلاطات النزفية عند مرضى سكتة نقص التروية الحادة المعالجين بالمعالجة الوريدية الحالة للخثرة.

طرق البحث: تم إجراء تقييم راجع لمعطيات 328 من المرضى القوقازيين بحالة سكتة نقص التروية معالجين بحالات الخثرة عبر الوريد. تم اعتماد تعريف

قصور القلب حسب التعريف القديم والحديث، تم بعدها تقييم النتائج بعيدة الأمد تبعاً للنقاط على سلم Rankin المعدل ومعدلات الوفيات في اليوم 90 من حدوث السكتة.

النتائج: لم يلاحظ وجود اختلاف في حدوث قصور القلب بين مرضى النتائج الوظيفية الجيدة (مجموع النقاط 0-2 على سلم Rankin المعدل) والنتائج الوظيفية السيئة (مجموع النقاط 3-6 على سلم Rankin المعدل) بالنسبة لتعريف قصور القلب حسب المعايير القديمة والحديثة (10.4% مقابل 15.5% بقيمة $p=0.17$ ، و 17.4% مقابل 18.1% بقيمة $p=0.88$)، وبين حالات البقيا وحالات الوفاة خلال 90 يوماً من سكتة نقص التروية (11.7% مقابل 20.0% بقيمة $p=0.27$ ، و 17.2% مقابل 25.0% بقيمة $p=0.38$ على الترتيب). أظهر التحليل متعدد المتغيرات عدم وجود تأثير لتشخيص قصور القلب على النتائج ($p=0.94$) أو الوفيات ($p=0.64$).
الاستنتاجات: إن وجود قصور قلب انقباضي والمعرف حسب التعريف القديم والتعريف الجديد لا يحدد سلامة وفعالية المعالجة الحالة للخطر عبر الوريد عند مرضى سكتة نقص التروية الدماغية.

Tenecteplase versus streptokinase thrombolytic therapy

in patients with mitral prosthetic valve thrombosis

مقارنة المعالجة الحالة للخطر باستخدام streptokinase و tenecteplase

عند مرضى الخثار على الصمام التاجي الصناعي

Kathirvel D, et al.

Indian Heart J 2018 Jul - Aug;70(4):506-510.

Objective: Prosthetic valve thrombosis (PVT) is a dreadful complication of mechanical prosthetic valves. Thrombolytic therapy (TT) for PVT is an alternative to surgery and currently making a leading role. This study compares TT with tenecteplase (TNK) and streptokinase (SK) head to head in patients with mitral PVT.

Methods: In this single center, observational study, patients with mitral PVT diagnosed by clinical data, transthoracic echocardiography, transesophageal echocardiography, and fluoroscopy were included. After excluding patients with contraindications for thrombolysis, they were randomly assigned to receive either SK or TNK regimen. Patients were monitored for success or failure of TT and for any complications.

Results: Among 52 episodes (47 patients with 5 recurrences) of mechanical mitral PVT, 40 patients were thrombolyzed with SK and 12 patients were thrombolyzed with TNK. Baseline characteristics including demographic profile, clinical and echocardiographic features, and valve types were not statistically significant between the groups. Complete success rate was 77.5% in SK group and 75% in TNK group ($p=0.88$). Partial success rate, failure rate, and major complications were not statistically significant between the two groups. Within 12h of therapy, TNK showed complete success in 33.3% of patients compared to 15% in SK group ($p\text{-value} < 0.02$). Minor bleeding was more common in TNK group.

Conclusion: Slow infusion of TNK is equally efficacious but more effective than SK in the management of mitral mechanical PVT. 75% to 77.5% of PVT patients completely recovered from TT and it should be the first line therapy where the immediate surgical options were remote.

هدف البحث: يعتبر الخثار على الصمام الصناعي من الاختلاطات الخطرة في عمليات الصمام الميكانيكي الصناعي. تشكل المعالجة الحالة للخطر في هذه الحالات بديلاً عن الجراحة وتحتل حالياً دوراً ريادياً. تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة المعالجة الحالة للخطر باستخدام streptokinase أو tenecteplase عند مرضى الخثار على الصمام الصناعي.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مراقبة وحيدة المركز شملت المرضى المشخصين بحالة خثار على الصمام التاجي الصناعي من خلال المعطيات السريرية، أو تصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو) عبر الصدر أو عبر المري أو التنظير التآلقي. تم استبعاد مرضى مضادات الاستطباب للمعالجة الحالة للخطر، ومن ثم وزع المرضى عشوائياً للخضوع لمعالجة حالة للخطر باستخدام streptokinase أو tenecteplase. تمت مراقبة المرضى لتحري

نجاح أو فشل المعالجة الحالة للخنثرة وتطور أية اختلاطات للمعالجة.

النتائج: شملت الدراسة 52 حالة من حالات الخثار على الصمام التاجي الميكانيكي (47 مريضاً و5 حالات نكس)، تم حل الخثرة باستخدام streptokinase عند 40 مريضاً، وباستخدام tenecteplase عند 12 مريضاً. لم يلاحظ وجود فروقات هامة في الخصائص القاعدية للمرضى في المجموعتين من حيث المعطيات السكانية، الخصائص السريرية والصدوية وأنماط الصمامات المطبقة. بلغت نسبة النجاح الكامل للمعالجة 77.5% عند استخدام streptokinase و75% عند استخدام tenecteplase ($p=0.88$). لم تلاحظ اختلافات هامة في معدلات النجاح الجزئي للمعالجة، معدلات فشل المعالجة ومعدلات الاختلاطات الكبيرة بين المجموعتين. لوحظ بعد 12 ساعة من المعالجة أن استخدام tenecteplase حقق نجاحاً كاملاً في 33.3% من المرضى بالمقارنة مع 15% في مجموعة استخدام streptokinase (قيمة $p>0.02$). لوحظ أن نسبة حدوث النزوف الصغيرة الحجم كان أكثر شيوعاً في مجموعة استخدام tenecteplase.

الاستنتاجات: لوحظ أن التسريب الوريدي لـ tenecteplase قد حقق تأثيرات مشابهة ولكن أكثر فعالية من streptokinase في تدبير حالة الخثار على الصمام التاجي الصناعي. تحقق الشفاء الكامل عند 75-77.5% من مرضى الخثار على الصمام باستخدام المعالجة الحالة للخنثرة، ولهذا يجب اعتماد هذه المعالجة كخط أول عندما يكون التداخل الجراحي الفوري بعيد المنال.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Pericytes in chronic lung disease

الخلايا المحيطة في الأمراض الرئوية المزمنة

Shammout B, et al.

Adv Exp Med Biol 2019;1147:299-317.

Pericytes are supportive mesenchymal cells located on the abluminal surface of the microvasculature, with key roles in regulating microvascular homeostasis, leukocyte extravasation, and angiogenesis. A subpopulation of pericytes with progenitor cell function has recently been identified, with evidence demonstrating the capacity of tissue-resident pericytes to differentiate into the classic MSC triad, i.e., osteocytes, chondrocytes, and adipocytes. Beyond the regenerative capacity of these cells, studies have shown that pericytes play crucial roles in various pathologies in the lung, both acute (acute respiratory distress syndrome and sepsis-related pulmonary edema) and chronic (pulmonary hypertension, lung tumors, idiopathic pulmonary fibrosis, asthma, and chronic obstructive pulmonary disease). Taken together, this body of evidence suggests that, in the presence of acute and chronic pulmonary inflammation, pericytes are not associated with tissue regeneration and repair, but rather transform into scar-forming myofibroblasts, with devastating outcomes regarding lung structure and function. It is hoped that further studies into the mechanisms of pericyte-to-myofibroblast transition and migration to fibrotic foci will clarify the roles of pericytes in chronic lung disease and open up new avenues in the search for novel treatments for human pulmonary pathologies.

تعتبر الخلايا المحيطة pericytes خلايا متوسطة داعمة تتوضع في الجهة البعيدة من السطح اللمعي للأوعية الدقيقة، حيث تلعب دوراً أساسياً في تنظيم الاستتباب الداخلي، تسرب كريات الدم البيضاء وعملية البناء الوعائي. تم مؤخراً تحديد مجموعة فرعية من الخلايا المحيطة تتميز بوظيفة مولدة للخلايا، مع ظهور دلائل تظهر قدرة الخلايا المحيطة الموجودة ضمن الأنسجة على التمايز إلى ثلاثة أنماط من الخلايا التقليدية وهي الخلايا العظمية، الخلايا الغضروفية والخلايا الشحمية. وبعيداً عن الوظيفة الترميمية لهذه الخلايا، فقد أظهرت الدراسات أن هذه الخلايا تلعب دوراً أساسياً في عدد من الحداثيات المرضية في الرئة، سواء الحادة منها مثل متلازمة الكرب التنفسي الحاد والوذمة الرئوية المرتبطة بإنتان الدم، أو المزمنة مثل ارتفاع التوتر الرئوي، الأورام الرئوية، التليف الرئوي البدئي، الربو والداء الرئوي الساد المزمن. وبأخذ هذه العوامل كلها بعين الاعتبار تقترح الدلائل أن الخلايا المحيطة لا ترتبط بحالة الترميم النسيجي في حالات الالتهابات الرئوية الحادة أو المزمنة، ولكنها تتحول إلى خلايا أرومة عضلية ليفية مشكلة للندبة، مع وجود تأثيرات مخربة لذلك على البنية والوظيفة الرئوية. يأمل أن تتوصل الدراسات المستقبلية لمعرفة آليات تحول الخلايا المحيطة إلى خلايا أرومة عضلية

لبنية وآلية هجرتها إلى بؤر التليف، وذلك لتوضيح الدور الفعلي الذي تلعبه الخلايا المحيطية في الأمراض الرئوية المزمنة، وبالتالي وضع تصور جديد يساهم في التوجه البحثي لابتكار علاجات جديدة للحدثيات المرضية الرئوية عند الإنسان.

Thiol-based drugs in pulmonary medicine: much more than mucolytics

الأدوية المتضمنة للثيول thiol في طب الأمراض الصدرية:
أكثر من مجرد حالات للمخاط

Cazzola M, et al.

Trends Pharmacol Sci 2019 May 27.

Thiol-based drugs are considered as mucolytics because they decrease the viscosity and mostly decrease the elasticity of bronchial secretions by reducing disulfide bonds in proteins. However, they can also act as antioxidant drugs directly through free sulfhydryl groups that serve as a source of reducing equivalents, as well as indirectly through the replenishment of intracellular glutathione (GSH) levels. Modulation of neurokinin A levels may also be related to the effect of thiol drugs on oxidative stress. Moreover, thiol-based drugs interfere with inflammatory pathways and modulate human bronchial tone. They might also be considered as therapeutic agents against some types of infection because they reduce bacterial adhesion to the respiratory epithelial cell surface and inhibit biofilm formation, causing biofilm disruption and thereby improving the efficacy of antibiotic therapy.

تستخدم الأدوية المتضمنة للثيول thiol كحالات للمخاط نتيجة قدرتها على تقليل كثافة المفرزات المخاطية وتقليل مرونة المفرزات القصبية من خلال الحد من الروابط ثنائية الكبريت في البروتينات. إلا أن هذه الأدوية تلعب أيضاً دوراً مضاداً للأكسدة بشكل مباشر عبر مجموعات sulfhydryl الحرة والتي تمثل مصدراً للمكافآت المرجعة، أو بشكل غير مباشر عبر دعم مستويات الغلوتاثيون داخل الخلايا. قد يسهم أيضاً تعديل مستويات neurokinin A في تأثير أدوية الثيول على الشدة (الإجهاد) التأكسدية (الإجهاد). علاوة على ذلك تتدخل هذه الأدوية في الطرق التفاعلية الالتهابية وتعديل التوتر القسبي عند الإنسان. يمكن لهذه الأدوية أن تمثل عوامل علاجية في العديد من الإنتانات نتيجة قدرتها على الحد من التصاق الجراثيم على سطح الخلايا الظهارية التنفسية وتثبيط تشكل الفيلم الحيوي biofilm، وهو ما يؤدي بالنتيجة إلى تخريب الفيلم الحيوية وبالتالي تحسين فعالية المعالجة بالصادات الحيوية.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Successful treatment of an esophageal perforation that occurred during endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer using polyglycolic acid sheets and fibrin glue

المعالجة الناجحة لحالة انثقاب المريء خلال عملية التسليخ تحت المخاطية بالتنظير لسرطان المريء
عبر استخدام صفيحة من حمض polyglycolic ولصاقة فيبرينية

Seehawong U, et al.

Clin J Gastroenterol 2018 Aug 31.

A 74-year-old female, who was diagnosed with superficial esophageal cancer, underwent endoscopic submucosal dissection (ESD) at another hospital, but a perforation occurred during the procedure. The perforation was closed with endoscopic clips, and the ESD was halted. The patient was referred to our hospital, and ESD was retried. There was severe fibrosis around the lesion, and injections into the submucosal layer were difficult. In addition, it was not possible to identify the submucosal layer, and making an oral-side incision caused a large perforation along the

incision line. As continuing the submucosal dissection with an endoknife was considered difficult, the lesion was finally resected with hybrid ESD using a snare. The perforation was closed using polyglycolic acid (PGA) sheets and fibrin glue. Endoscopy performed 6 days later showed that the defect had been closed, and no contrast leakage was detected. Follow-up endoscopy conducted 3 months after the ESD showed ulcer healing at the dissection site and scar formation, but no residual tumor or esophageal stricture was noted. Our experience suggests that the use of PGA sheets with fibrin glue is a feasible, safe, and effective way of treating large esophageal perforations during ESD.

مريضة عمرها 74 سنة تم تشخيص حالتها بسرطان مريء سطحي، خضعت لعملية تسليخ تحت مخاطية بالتنظير ESD في مشفى آخر، ولكن حدث انثقاب مريء خلال التنظير. تم إغلاق الانتقاب باستخدام مشابك عبر التنظير مع إلغاء عملية التسليخ. تم تحويل المريضة إلى مشفى آخر لمحاولة إجراء عملية التسليخ تحت المخاطية مرة أخرى. لوحظ بالتنظير وجود تليف شديد حول مكان الأذية السابقة، حيث كان الحقن ضمن الطبقة تحت المخاطية صعباً للغاية. بالإضافة لذلك لم يكن من الممكن تحديد الطبقة تحت المخاطية، حيث أدى الشق في الجانب الفموي إلى انثقاب طويل على طول مكان الشق. لم يكن إتمام التسليخ تحت المخاطية باستخدام السكين التنظيرية صعباً، فتم استئصال الآفة في النهاية باستخدام التسليخ المهجن تحت المخاطية باستخدام أداة خاصة. تم إغلاق مكان الانتقاب باستخدام صفحة من حمض polyglycolic (PGA) ولصاقة من الفيبرين. أظهر التنظير المعاد بعد 6 أيام لاحقاً انغلاق الآفة، وعدم وجود تسرب في المادة الظليلة. أظهر التنظير خلال زيارة المتابعة بعد 3 أشهر من إجراء التسليخ تحت المخاطية شفاء التقرح في المريء في مكان التسليخ وتندب مكان الأذية، دون وجود بقايا ورمية أو تضيقات مريئية. تقترح خبراتنا أن استخدام شرائح حمض polyglycolic مع لصاقة الفيبرين تعتبر طريقة متاحة، آمنة وفعالة في معالجة الانتقاب المريئي كبير الحجم خلال عمليات تسليخ المخاطية بالتنظير.

Sacral nerve modulation for irritable bowel syndrome

التعديلات في العصب العجزي في حالات متلازمة الأمعاء المتهيجة

Fassov J, et al.

Neurogastroenterol Motil 2019 Feb 21:e13570.

Background: Irritable bowel syndrome (IBS) is among the most common gastrointestinal disorders, and a substantial proportion of patients have an insufficient response to treatment. In a single-blinded study, sacral nerve modulation (SNM) significantly reduced symptoms of IBS. The aim of the present double-blinded, randomized, placebo-controlled study was to evaluate the effect of SNM for IBS.

Methods: We included patients with diarrhea-predominant or mixed IBS and a minimum baseline IBS-specific symptom score of 40 points (Gastrointestinal Symptom Rating Scale-IBS version). Patients underwent a 6-week period of SNM. In the first 4 weeks, the patients were randomized 1:1 to have the neurostimulator set subsensory or OFF for 2 weeks and then the opposite for another 2 weeks. Patients and investigators were blinded to settings. In the remaining 2 weeks, the stimulation was set suprasensory. IBS-specific symptoms and quality of life were assessed with validated questionnaires and bowel diaries.

Results: Twenty-one patients were randomized and eligible for analysis. The IBS-specific symptom score was reduced with borderline significance during stimulation (subsensory-OFF median change -1 (-26, 9), OFF-subsensory median change 8 (-11, 36); $P=0.0572$). Pain was significantly reduced during stimulation (subsensory-OFF median change -1.5 (-4, 1), OFF-subsensory median change 1 (-4, 3); $P=0.0188$), along with the number of daily bowel movements (subsensory-OFF median change 0 (-1.8, 0.2), OFF-subsensory median change 0.2 (-0.5, 1.1); $P=0.0373$). The median placebo effect was 14% (0, 55).

Conclusion and inferences: Sacral nerve modulation for IBS seems promising but should be considered experimental until larger multicenter studies have been performed.

خلفية البحث: تعتبر متلازمة الأمعاء المتهيجة IBS من بين أكثر الأمراض المعدية المعوية شيوعاً، كما أن نسبة كبيرة من هذه الحالات تستجيب بشكل ضعيف للمعالجة. لوحظ في دراسة أحادية التعمية أن التعديلات في العصب العجزي SNM أدت إلى تراجع كبير في الأعراض في متلازمة الأمعاء المتهيجة. تهدف هذه الدراسة العشوائية مزدوجة التعمية والمضبوطة بمعالجة إرضائية إلى تقييم تأثيرات التعديلات في العصب العجزي على متلازمة الأمعاء المتهيجة.

طرق البحث: تم تضمين مرضى متلازمة الأمعاء المتهيجة ذات الشكل الإسهالي المسيطر أو الشكل المختلط مع حد أدنى من نقاط الأعراض النوعية لمتلازمة الأمعاء المتهيجة 40 نقطة (على سلم الأعراض المعوية في متلازمة الأمعاء المتهيجة). خضع المرضى لفترة 6 أسابيع من تعديل العصب العجزي، حيث تم في الأسابيع الأربعة الأولى تقسيم المرضى بشكل عشوائي بنسبة 1:1 للخضوع للتحريض العصبي تحت الحسي أو OFF لمدة أسبوعين ومن ثم إجراء الأمر المعاكس في المجموعة الأخرى ولمدة أسبوعين. كان كل من المرضى والباحثين بحالة عمية عن موضوع الدراسة. تم في الأسبوعين الأخيرين إجراء تحريض عصبي تحت حسي. تم بالنهاية تقييم الأعراض النوعية لمتلازمة الأمعاء المتهيجة ونوعية الحياة عند المرضى عبر استجواب نوعي للدراسة.

النتائج: تم تقييم 20 مريضاً في هذه الدراسة. لوحظ تراجع نقاط الأعراض الخاصة بمتلازمة الأمعاء المتهيجة مع وجود أهمية إحصائية حدية كنتيجة للتحريض العصبي، حيث بلغ وسيط التغير في مجموعة المعالجة بالتحريض العصبي تحت الحسي ومن ثم OFF القيمة 1- (تراوح بين -26 و 9)، أما في مجموعة المعالجة OFF ومن ثم التحريض العصبي تحت الحسي فقد بلغ وسيط التغير 8 (تراوح بين -11 و 36). لوحظ تراجع هام للألم خلال عملية التحريض (وسيط التغير في الألم في مجموعة المعالجة بالتحريض العصبي تحت الحسي ومن ثم OFF 1.5- (تراوح بين -4 وحتى 1))، ((وسيط التغير في الألم في مجموعة المعالجة OFF ومن ثم التحريض العصبي تحت الحسي 1 (تراوح بين -4 و 3) بقيمة $p=0.0188$. من جهة أخرى ترافق التراجع في الألم مع تراجع عدد مرات الحركات المعوية في اليوم حيث بلغ وسيط التغير في عدد الحركات المعوية خلال المعالجة بالتحريض العصبي تحت الحسي ومن ثم OFF القيمة 0 (تراوح بين -1.8 و 2)، وفي المعالجة OFF ومن ثم التحريض العصبي تحت الحسي 0.2 (تراوح بين -0.5 و 1.1) بقيمة $p=0.0373$. بلغ وسيط تأثير المعالجة الإرضائية 14% (تراوح بين 0 و 55).

الاستنتاجات والاستدلالات: يظهر التعديل في العصب العجزي في حالات متلازمة الأمعاء المتهيجة نتائج واعدة في تخفيف الأعراض، إلا أن يجب أن يعتبر علاجاً في طور التجريب لحين إجراء دراسات كبيرة متعددة المراكز لتأكيد هذه الفوائد.

Neurology

الأمراض العصبية

Atypical clinical manifestations of herpes zoster oticus: diagnostic usefulness of magnetic resonance imaging

التظاهرات السريرية غير النموذجية للحلأ النطاقي الأذني: الفائدة
التشخيصية للتصوير بالرنين المغناطيسي

Choi JW, et al.

J Neurovirol 2019 Jul 5.

Typical symptoms of Ramsay Hunt syndrome (RHS) consist of painful vesicular eruptions in the external ear, unilateral facial palsy, and/or vestibulocochlear deficit. When RHS patients show atypical clinical manifestations, correct diagnosis can be delayed, and ideal treatment timing for antiviral therapy may be missed. The aim of this study is to describe RHS patients with atypical clinical manifestations and evaluate the usefulness of magnetic resonance imaging (MRI) for early differential diagnosis. We retrospectively reviewed the clinical data and investigated the findings of internal auditory canal (IAC) MRI of seven patients diagnosed with RHS presenting "atypical" clinical manifestations between January 2013 and December 2016. Regardless of symptomatic presentations, IAC MRI demonstrated post-contrast enhancement of cranial nerve (CN) VII, CN VIII, and IAC dura in patients with atypical clinical manifestations. In cases with multiple lower CN palsy, enhancement along the involved nerve was observed on IAC MRI. When RHS was complicated by acute parotiditis, diffuse enhancement of the parotid gland was demonstrated. The present study shows that in IAC MRI of RHS patients with atypical clinical manifestations, post-contrast enhancement was not confined to the facial nerve but also observed in CN VIII and IAC dura regardless of the symptoms, which may facilitate early diagnosis of RHS.

تمثل التظاهرات النموذجية لمتلازمة Ramsay Hunt بظهور اندفاعات حوصلية مؤلمة على الأذن الخارجية، شلل عصب وجهي أحادي الجانب، مع أو بدون اضطرابات دهليزية قوقعية. يؤدي عدم وجود تظاهرات نوعية عند المرضى إلى تأخر في وضع التشخيص الصحيح، وبالتالي تأخير المعالجة المناسبة بالمضادات الفيروسية. تهدف هذه الدراسة إلى وصف مرضى متلازمة Ramsay Hunt ذوو التظاهرات السريرية غير النموذجية، وتقييم فائدة التصوير بالرنين المغناطيسي MRI في التشخيص التفريقي المبكر للحالة. تم بشكلٍ راجع مراجعة المعطيات السريرية واستقصاء الموجودات الملاحظة بالتصوير بالرنين المغناطيسي في القناة السمعية الباطنة عند 7 من المرضى المشخصين بمتلازمة Ramsay Hunt ممن أظهرت تظاهرات سريرية غير نموذجية للحالة، وذلك خلال الفترة بين كانون الثاني 2013 وكانون الأول 2016. بغض النظر عن التظاهرات العرضية للحالة، فقد أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للقناة السمعية الباطنة وجود تعزيز للمادة الظليلة في الأعصاب القحفية VII و VIII وسحايا القناة السمعية الباطنة عند مرضى التظاهرات السريرية غير النموذجية. لوحظ في حالات الشلل المتعدد في الأعصاب القحفية السفلية وجود تعزيز للمادة الظليلة على مسار العصب في القناة السمعية الباطنة. لوحظ عند اختلاط متلازمة Ramsay Hunt بحدوث التهاب في الغدة النكفية ظهور تعزيز منتشر في الغدة النكفية من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي. تظهر هذه الدراسة أن تعزيز المادة الظليلة لا يقتصر على العصب الوجهي فحسب، بل يتعداه للعصب VIII وسحايا القناة السمعية الباطنة في صور الرنين المغناطيسي للقناة السمعية الباطنة عند مرضى متلازمة Ramsay Hunt ذوو التظاهرات غير النموذجية وذلك بغض النظر عن الأعراض الملاحظة، وهو ما يسهم بالنتيجة في التشخيص المبكر للحالة.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Pulmonary complications in pediatric and adolescent patients following allogeneic hematopoietic cell transplantation

الاختلاطات الرئوية عند الأطفال والمراهقين لعملية زرع الخلايا الخيفية المولدة للدم

Brogie L, et al.

Biol Blood Marrow Transplant 2019 Jun 12.

Pulmonary complications after hematopoietic cell transplantation (HCT) can lead to significant morbidity and mortality. Limited evaluation of the true incidence of these complications in children and subsequent outcomes of these complications has not been recently evaluated. In April of 2018, the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), and the National Cancer Institute (NCI) co-sponsored a meeting of experts to describe the status of pulmonary complications in children after HCT, to identify critical gaps in knowledge, to explore avenues for research, advance care and optimize outcomes. The Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR) was used to evaluate the cumulative incidence of pulmonary complications in children and their respective survival. 5,022 children received allogeneic HCT from 2010-2016 were included in this analysis and 606 developed pulmonary complications within the first year after HCT. Pneumonitis occurred in 388 patients, 125 patients developed pulmonary hemorrhage, and 200 patients developed lung graft-versus-host disease (GVHD). For those developing pulmonary complications within one year, overall survival 100 days after diagnosis of pulmonary complications was 49% (95% CI 43-54%) for patients with pneumonitis, 23% (95% CI 16-31%) in patients with pulmonary hemorrhage, and 87% (95% CI 81-91%) in patients with pulmonary GVHD. This study demonstrates the approximate incidence of these complications, their significant effects on survival and can serve as baseline for future research.

يمكن للاختلاطات الرئوية التي تحدث في سياق عملية زرع الخلايا الخيفية (الغيرية allogeneic) المولدة للدم HCT أن تتوافق مع مرضة ووفيات عالية. إن المعطيات الحالية المتوفرة عن الحدوث الفعلي لهذه الاختلاطات عند الأطفال والمراهقين والنتائج المترتبة عن هذه الاختلاطات هي معطيات محدودة لم تخضع لعملية تقييم منهجية مؤخراً. في شهر نيسان لعام 2018 قام مركز أمراض القلب والرئة والدم العالمي NHLBI، مركز

Kennedy Shriver العالمي لصحة الطفل والتطوير البشري NICHD ومركز أبحاث السرطان الدولي NCI بعقد لقاء مشترك بين الباحثين لوصف حالة الاختلاطات الرئوية عند الأطفال إثر عملية زرع الخلايا الخيفية المولدة للدم، وتحديد الفجوات الهامة في المعارف المتوافرة حول هذه الحالة، واستقصاء وسائل للبحث في هذه الموضوع، تحسين العناية والنهوض بالنتائج. تم استخدام مركز أبحاث الدم زرع نقي العظم الدولي لتقييم الحدوث التراكمي للاختلاطات الرئوية عند الأطفال والبقيا الملاحظة فيها. تم في هذا التحليل تضمين 5022 طفلاً من الخاضعين لعملية زرع الخلايا الخيفية المولدة للدم خلال الفترة بين عامي 2010 و2016، مع 606 حالة تطور للاختلاطات الرئوية خلال السنة الأولى من عملية الزرع. حدث التهاب رئئ عند 388 مريضاً، نزف رئوي عند 125 مريضاً، كما تطور داء الطعم حيال الثوي GVHD عند 200 مريض. بالنسبة للمرضى الذين طوروا اختلاطات رئوية خلال سنة من زرع الطعم فقد بلغت البقايا الإجمالية بعد 100 يوم من تشخيص الاختلاطات الرئوية 49% (بفواصل ثقة 95%: 43-54%) عند مرضى التهاب الرئة، 23% (بفواصل ثقة 95%: 16-31%) عند مرضى النزف الرئوي، و 87% (بفواصل ثقة 95%: 81-91%) عند مرضى داء الطعم حيال الثوي GVHD الرئوي. أظهرت هذه الدراسة معدلات حدوث متقاربة لهذه الاختلاطات وتأثيراتها على البقايا، وهو ما يشكل أساساً للأبحاث المستقبلية.

Interplay between thyroid cancer cells and macrophages: effects on IL-32 mediated cell death and thyroid cancer cell migration

العلاقة المتبادلة بين خلايا سرطان الدرق والبالعات الكبيرة: التأثيرات الملاحظة في الموت الخلوي المتواسط بالإنترلوكين-32 وهجرة الخلايا السرطانية الدرقية

Sloot YJE, et al.

Cell Oncol (Dordr) 2019 Jun 14.

Purpose: Interleukin 32 (IL-32) is a pro-inflammatory cytokine of which different isoforms have been identified. Recently, IL-32 has been shown to act as a potent inducer of cell migration in several types of cancer. Although previous research showed that IL-32 is expressed in differentiated thyroid cancer (TC) cells, the role of IL-32 in TC cell migration has not been investigated. Furthermore, tumour-associated macrophages (TAMs) may play a facilitating role in cancer cell migration. The aim of this study was to explore whether the interaction between TC cells and TAMs results in increased expression of IL-32 in TC cells and to investigate whether this affects TC cell migration.

Methods: TPC-1 cells were co-culture with TC-induced or naive macrophages. Next, transcriptome analysis on TPC-1 cells was performed and supernatants were used for stimulation of TPC-1 cells. IL-32 β and IL-32 γ were exogenously overexpressed in TPC-1 cells using transient transfection, after which an in vitro gap closure assay was performed to assess cell migration, and the expression of migratory factors was assessed using RT-qPCR.

Results: We found that TC-induced macrophages induced IL-32 expression in TC cells and that TAM-derived TNF α was the main inducer of IL-32 β expression in TC cells. Overexpression of IL-32 β and IL-32 γ did not affect TC cell migration, but increased cell death. Finally, we found that IL-32 β overexpression led to increased mRNA expression of the pro-survival cytokine IL-8, while the expression of other migratory factors was not affected.

Conclusions: From our data, we conclude that TAM-derived TNF α induces IL-32 β in TC cells. Although IL-32 β does not affect TC cell migration, alternative splicing of IL-32 towards the IL-32 β isoform may be beneficial for TC cell survival through induction of the pro-survival cytokine IL-8.

هدف البحث: يمثل الإنترلوكين-32 (IL-32) أحد السيتوكينات طليعة الالتهابية التي تم عزل مجموعة من النظائر المختلفة لها. أظهر الإنترلوكين-32 مؤخراً دوره كمحرض قوي لهجرة الخلايا في العديد من أنماط السرطان، ورغم أن الأبحاث السابقة قد أظهرت وجود تعبير عن الإنترلوكين-32 في خلايا سرطان الدرق المتمايز، إلا أن دوره في هجرة الخلايا السرطانية لم يتم تحديده بعد. علاوة على ذلك فإن البالعات الكبيرة المرافقة للورم TAMs قد تلعب دوراً في تسهيل هجرة الخلايا السرطانية. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء التأثيرات المتبادلة بين خلايا سرطان الدرق والبالعات

الكبيرة المرافقة للورم ودورها في زيادة التعبير عن الإنترلوكين-32 في الخلايا السرطانية، واستقصاء تأثيراته على هجرة الخلايا السرطانية الدرقية. **طرق البحث:** تم زرع خلايا سرطان الدرق الحليمي TPC-1 مع خلايا سرطان درق محرضة أو مع خلايا بالعة كبيرة. تم بعد ذلك حل الجمل الانتساخية في خلايا سرطان الدرق الحليمي TPC-1 واستخدام الطافي لتحريض خلايا سرطان الدرق الحليمي TPC-1. تم إجراء فرط تعبير عن IL-32 β و IL-32 γ في خلايا سرطان الدرق الحليمي TPC-1 باستخدام عدوى منتقلة عابرة transfection، تم بعدها إجراء مقايسة لتقييم هجرة الخلايا ومدى التعبير عن عوامل هجرة الخلايا باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي RT-qPCR. **النتائج:** لوحظ أن البالعات الكبيرة المحرضة بخلايا سرطان الدرق قد حرّضت التعبير عن الإنترلوكين-32 في خلايا سرطان الدرق، كما أن العامل المنخر للورم المشتق من البالعات الكبيرة المرافقة للورم كان المحرض الأساسي للتعبير عن الإنترلوكين-32. لم يؤثر فرط التعبير عن IL-32 β و IL-32 γ على هجرة خلايا سرطان الدرق، إلا أنه زاد من موت الخلايا. أخيراً فقد وجد أن فرط التعبير عن IL-32 β أدى إلى زيادة التعبير عن الرنا المرسال mRNA الخاص بسيتوكين البقيا IL-8، أما التعبير عن عوامل الهجرة فلم يتأثر. **الاستنتاجات:** تظهر هذه الموجودات أن العامل المنخر للورم المشتق من البالعات الكبيرة المرافقة للورم يحرض الإنترلوكين IL-32 β في خلايا سرطان الدرق. وعلى الرغم من عدم تأثير IL-32 β على هجرة خلايا سرطان الرئة، إلا أن التضفير splicing البديل للإنترلوكين-32 نحو النظير IL-32 β قد يكون مفيداً في البقيا بالنسبة لخلايا سرطان الدرق عبر تحريض سيتوكين البقيا IL-8.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

Effectiveness and safety of selenium supplementation for type 2 diabetes mellitus in adults

فعالية وسلامة المعالجة الداعمة بالسيلينيوم عند البالغين مرضى النمط الثاني للداء السكري

Strózyk A, et al.

J Hum Nutr Diet 2019 May 30.

Background: The role of selenium (Se) in the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM) remains unclear. We systematically assessed the effectiveness and safety of Se supplementation in adults with T2DM.

Methods: MEDLINE, EMBASE and the Cochrane Library were searched up to April 2018 for randomised controlled trials (RCTs) evaluating the effectiveness of Se against a comparator on DM-related outcomes.

Results: Four RCTs (241 participants) were included. In individual RCTs, Se supplementation significantly reduced fasting insulin levels [mean difference (MD) = -3.6 $\mu\text{IU mL}^{-1}$; 95% confidence interval (CI) = -6.36 to -0.84; MD = -5.8 $\mu\text{IU mL}^{-1}$; 95% CI = -9.23 to -2.37], homeostasis model of assessment-estimated insulin resistance (HOMA-IR) (MD = -1; 95% CI = -1.79 to -0.21; MD = -1.6; 95% CI = -2.58 to -0.62) and homeostasis model of assessment-estimated B cell function (HOMA-B) (MD = -13.6; 95% CI = -23.4 to -3.8; MD = -22.6; 95% CI = -36.39 to -8.81). No effects of Se were noted on most of the other outcomes of interest. None of the RCTs assessed the mortality, diabetes-related complications, non-high-density lipoprotein (non-HDL), blood pressure and health-related quality of life. The impact on HDL and fasting plasma glucose (FPG) was ambiguous. Only one adverse event (nausea) was reported as a reason for discontinuing the intervention; however, among the studies, the reporting was not accurate. Furthermore, only one RCT reported increase in FPG level in the Se group (MD = 36.38 mg dL^{-1} ; 95% CI = 15.3957.37-).

Conclusions: Currently, there is no evidence to support the effectiveness of Se supplementation in the T2DM population.

خلفية البحث: ما يزال الدور الذي يلعبه السيلينيوم في تدبير مرضى النمط الثاني للداء السكري غير واضح. سيتم في هذه الدراسة إجراء تقييم منهجي لفعالية وسلامة المعالجة الداعمة بالسيلينيوم عند مرضى النمط الثاني للداء السكري من البالغين.

طرق البحث: تم إجراء بحث في قواعد بيانات MEDLINE، EMBASE ومكتبة Cochrane حتى شهر نيسان من العام 2018 عن الدراسات

العشوائية المضبوطة التي عالجت موضوع فعالية إعطاء السيلينيوم ودورها في النتائج عند مرضى الداء السكري.

النتائج: تم تضمين 4 دراسات عشوائية مضبوطة (بمجموعة 241 مريضاً). لوحظ من خلال هذه الدراسات أن المعالجة الداعمة بالسيلينيوم أدت إلى تراجع ملحوظ في مستويات الأنسولين على الصيام (متوسط الفارق MD -3.6 ميلي وحدة دولية/ل، بفواصل ثقة 95%: -6.36 وحتى -0.84، MD -5.8 ميلي وحدة دولية/ل، بفواصل ثقة 95%: -9.23 وحتى -2.37)، وفي مقاومة الأنسولين حسب نموذج الاستتباب الحيوي لتقييم المقاومة HOMA-IR (متوسط الفارق MD يعادل -1، بفواصل ثقة 95%: -1.79 وحتى -0.21، MD يعادل -1.6، بفواصل ثقة 95%: -2.58 وحتى -23.4)، ووظيفة الخلايا البائية حسب نموذج الاستتباب الحيوي للتقييم HOMA-B (متوسط الفارق MD يعادل -13.6، بفواصل ثقة 95%: -23.4 وحتى -3.8، MD يعادل -22.6، بفواصل ثقة 95%: -36.39 وحتى -8.81). لم تلاحظ أية تأثيرات للسيلينيوم على معظم النتائج الأخرى ذات الصلة. لم تقم أي من هذه الدراسات العشوائية المضبوطة بتقييم الوفيات، الاختلالات المرتبطة بالداء السكري، البروتين الشحمي غير عالي الكثافة (non-HDL)، ضغط الدم ونوعية الحياة المرتبطة بالأمور الصحية. كان تأثير كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL ومستوى سكر الدم الصيامي FBG غامضاً. تم إيراد التأثير الجانبي الوحيد (الغثيان) كسبب لإيقاف التداخل، إلا أن إيراد ذلك في الدراسات لم يكن دقيقاً. علاوة على ذلك، فقد أوردت دراسة واحدة حدوث زيادة في مستويات السكر الصيامي لدى مجموعة المعالجة الداعمة بالسيلينيوم (الفارق MD يعادل 36.38 ملغ/دل، بفواصل ثقة 95%: 15.39 وحتى 57.3721).

الاستنتاجات: لا توجد حالياً دلائل تدعم فعالية المعالجة الداعمة بالسيلينيوم عند مرضى النمط الثاني للداء السكري.

Selenium supplementation in patients with subclinical hypothyroidism affected by autoimmune thyroiditis

المعالجة الداعمة بالسيلينيوم عند مرضى قصور نشاط الدرق
تحت السريري المصابين بالتهاب الدرق المناعي الذاتي

Pirola I, et al.

Endocrinol Diabetes Nutr 2019 Jun 10.

Objective: The purpose of this prospective study was to assess the effects of selenium supplementation on TSH and interferon- γ inducible chemokines (CXCL9, CXCL10 and CXCL11) levels in patients with subclinical hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis.

Patients and methods: Patients with subclinical hypothyroidism due to Hashimoto thyroiditis were prospectively enrolled in the SETI study. They received 83mcg of selenomethionine/day orally in a soft gel capsule for 4 months with water after a meal. No further treatment was given. All patients were measured thyroid hormone, TPOAb, CXCL9, CXCL10, CXCL11, iodine, and selenium levels at baseline and at study end.

Results: 50 patients (43/7 female/male, median age 43.9 \pm 11.8 years) were enrolled, of which five withdrew from the study. At the end of the study, euthyroidism was restored in 22/45 (48.9%) participants (responders), while 23 patients remained hypothyroid (non-responders). There were no significant changes in TPOAb, CXCL9, CXCL10, CXCL11, and iodine levels from baseline to the end of the study in both responders and non-responders. TSH levels were re-tested six months after selenomethionine withdrawal: 83.3% of responding patients remained euthyroid, while only 14.2% of non-responders became euthyroid.

Conclusions: The SETI study shows that short-course supplementation with selenomethionine is associated to a normalization of serum TSH levels which is maintained 6 months after selenium withdrawal in 50% of patients with subclinical hypothyroidism due to chronic autoimmune thyroiditis. This TSH-lowering effect of selenium supplementation is unlikely to be related to changes in humoral markers of autoimmunity and/or circulating CXCL9.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات المعالجة الداعمة بالسيلينيوم على مستويات الهرمون الحاث الدرق TSH والكيموكينات المحرزة بالإنترفيرون غاما γ (CXCL9، CXCL10 و CXCL11) عند مرضى قصور نشاط الدرق تحت السريري نتيجة حالة التهاب الدرق لهاشيموتو.

مرضى وطرق البحث: تم ضم مجموعة من مرضى قصور نشاط الدرق تحت السريري نتيجة حالة التهاب الدرق لهاشيموتو في دراسة SETI. خضع المرضى لمعالجة باستخدام مكروغرام يومياً من selenomethionine عبر الفم على شكل كبسولات هلامية طرية لمدة 4 أشهر يتم تناولها مع الماء

بعد الطعام. لم يتم إعطاء أية معالجة أخرى مرافقة. تم عند جميع المرضى قياس مستويات الهرمونات الدرقية، CXCL10، CXCL9، TPOAb، CXCL11، مستويات اليود والسيلينيوم وذلك في الحالة القاعدية وفي آخر الدراسة.

النتائج: شملت الدراسة 50 مريضاً (43 نساء و 7 رجال، بوسيط أعمار 43.9 ± 11.8 سنة)، انسحب 5 منهم لاحقاً من الدراسة. لوحظ في نهاية الدراسة استعادة حالة السواء الدرقي عند 22 من أصل 45 مريضاً (بنسبة 48.9%) وهم مجموعة الاستجابة، بينما بقي 23 الآخرون بحالة قصور درقي وهم مجموعة عدم الاستجابة. تلاحظ تبدلات هامة إحصائياً في مستويات CXCL11، CXCL10، CXCL9، TPOAb، اليود بين الحالة القاعدية والحالة في نهاية الدراسة عند أي من المجموعتين (مجموعة الاستجابة ومجموعة عدم الاستجابة). تمت إعادة تقييم مستويات الهرمون الحاث للدرق TSH بعد 6 أشهر من إيقاف المعالجة باستخدام selenomethionine، حيث بقي 83.3% من المرضى بحالة سواء درقي، في حين وصل 14.2% فقط من مرضى مجموعة عدم الاستجابة إلى حالة السواء الدرقي.

الاستنتاجات: تظهر دراسة SETI أن شوطاً قصيراً من المعالجة الداعمة باستخدام selenomethionine يترافق مع عودة المستويات المصلية للهرمون الحاث للدرق TSH إلى المستويات الطبيعية وبقيائها كذلك بعد 6 أشهر من إيقاف المعالجة، وذلك عند 50% من مرضى قصور نشاط الدرغ تحت السريري الناتج عن حالة التهاب درق مناعي ذاتي مزمن. إن هذا الدور المخفض للهرمون الحاث للدرق الذي تلعبه المعالجة الداعمة بالسيلينيوم لا يرتبط غالباً بالتغيرات في الواسمات الخلطية للمناعة الذاتية أو/و مستويات CXCL9 الجائلة في الدوران.

Psychiatry

الطب النفسي

Associations between depression symptoms, psychological intervention and perinatal complications

العلاقة بين الأعراض الاكتئابية والتدخلات النفسية والاختلاطات في الفترة المحيطة بالولادة

Hompoth EA, et al.

J Clin Psychol Med Settings 2019 May 29.

Antenatal and postpartum depression has been associated with maternal, child and family-unit complications. Our aim was to assess the impact of a depression screening and intervention program on perinatal complications. This study included 2042 women. They were screened on the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), three times during pregnancy and once after childbirth. If their EPDS score was above the cut-off score, psychological intervention was offered. Significant relationships were found between depression scores and perinatal complications, such as protracted cervical dilation, protracted descent, preeclampsia, intrauterine growth restriction, low birthweight and cesarean section. Depression scores were higher in the intervention group, compared to the non-intervention group, but decreased after the consultations. The cesarean section rate was significantly lower in the consultation group. A rapid screening process can provide an adequate tool to identify women who are more likely to have such complications due to depression.

يرتبط الاكتئاب قبل الولادة والاكتئاب بعد الولادة مع حدوث الاختلاطات عند الأم والطفل والوحدة الأسرية عموماً. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير إجراء المسح الاكتئابي وبرامج التدخلات النفسية على الاختلاطات في الفترة المحيطة بالولادة. شملت هذه الدراسة 2042 من النساء. تم إجراء المسح عبر سلم Edinburgh لنقاط الاكتئاب بعد الولادة EPDS لثلاث مرات خلال الحمل ومرة واحدة بعد الولادة. تم عرض إجراء التدخل النفسي عندما تكون نقاط EPDS أعلى من القيمة الحرجة المتبعة. لوحظ وجود ارتباطات هامة بين نقاط الاكتئاب والاختلاطات في الفترة المحيطة بالولادة كتوقف توسع عنق الرحم، توقف تقدم المخاض، تطور حالة ما قبل الإرجاج، تحدد النمو داخل الرحم، نقص وزن الولادة والحاجة للولادة القيصرية. كانت نقاط الاكتئاب أعلى في مجموعة التدخل النفسي بالمقارنة مع مجموعة عدم التدخل (مجموعة الشاهد)، إلا أنها انخفضت بعد إجراء الاستشارة اللازمة. كانت معدلات الولادة القيصرية أقل وبشكل هام لدى مجموعة الاستشارة. يمكن لإجراء الاستشارة السريعة أن يوفر أداة مناسبة لتحديد النساء ذوات الخطورة المرتفعة لحدوث الاختلاطات نتيجة الحالة الاكتئابية.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Sirukumab for the treatment of rheumatoid arthritis

دور sirukumab في معالجة حالات التهاب المفاصل الرثوي

Bartoli F, et al.

Expert Rev Clin Immunol 2018 Jun 21.

Interleukin-6 (IL-6) is well-known for its pro-inflammatory properties, has been proven to target a wide range of cells in the joint and has been implicated in extra-articular and articular manifestations in rheumatoid arthritis (RA). Tocilizumab (TCZ) is now widely used in patients with active RA and a number of additional agents that target the IL-6 pathways are under development, including sirukumab (SRK).

Areas covered: SRK is a IgG1κ human anti-IL-6 monoclonal antibody which binds to IL-6 and prevents IL-6 mediated downstream effects. Initial trial results in phase III studies in patients with RA seemed promising, showing improved results in patients with moderate to severe RA. Data derive from the phase II study and the various SIRROUND studies (phase III).

Expert commentary: The available data show that SRK 50 mg every 4 weeks or 100 mg every 2 weeks will be effective in treating the RA population, with clinical improvements as early as week 2 and sustained over time. The adverse event profile seems to be similar to TCZ, except for an increased mortality post open-label studies due to infections and cardiovascular events, our knowledge of which will be deepened with post-marketing surveillance and registry data.

يعرف الإنترلوكين-6 (IL-6) بخصائصه طليعة الالتهابية، وقد أظهر كفاءة في استهداف طيف واسع من الخلايا في المفاصل والمتهممة بالتظاهرات المفصليّة وخارج المفصليّة لحالات التهاب المفاصل الرثوي RA. يستخدم tocilizumab بشكلٍ واسع عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي الفعال، بالإضافة لوجود بعض العوامل الأخرى التي تستهدف الطرق التفاعلية للإنترلوكين-6 ما تزال تحت التطوير ومن ضمنها sirukumab. **نطاق العمل:** يعتبر sirukumab من الأضداد البشرية وحيدة النسيلة المضادة للإنترلوكين-6 (IgG1κ)، والذي يرتبط بالإنترلوكين-6 ويثبط التأثيرات التي يتواسطها. أظهرت المراحل الأولى من دراسات الطور III عند مرضى التهاب المفاصل الرثوي نتائج واعدة، حيث أظهرت حدوث تحسن في الحالات المتوسطة والشديدة من التهاب المفاصل الرثوي. استخلصت النتائج من دراسات في الطور II ودراسات متعددة في الطور III (SIRROUND). **تعليق الخبراء:** تظهر المعطيات المتوافرة أن استخدام sirukumab (50 ملغ) كل 4 أسابيع أو (100 ملغ) كل أسبوعين تكون فعالة في معالجة مرضى التهاب المفاصل الرثوي مع حدوث تحسن سريري بعد أسبوعين واستمرار التحسن بمرور الوقت. يظهر ملف السلامة المتعلق بهذا الدواء تشابهاً مع دواء tocilizumab باستثناء زيادة الوفيات نتيجة للإنتانات والحوادث القلبية الوعائية في دراسات مفتوحة، بينما اعتمدت معطياتنا على التردد المعظم بعد التسويق ومعطيات السجلات.

Clinical utility of bone markers in various diseases

الفائدة السريرية للواسمات العظمية في أمراض متعددة

Vlot MC, et al.

Bone 2018 Jun 16.

Measurements of bone markers (BMs) in peripheral blood or urine are a pivotal part of bone research within modern clinical medicine. In recent years the use of BMs increased substantially as they can be useful either to diagnose

bone (related) disease and to follow its natural history, but also to monitor the effects of interventions. However, the use of BMs is still complicated mainly due to (pre)analytical variability of these substances, limited accessibility of assays, variable cut-off values in different countries and laboratories and heterogeneous results with regard to clinical implications of measuring BMs in several studies. This review will provide the clinician with a practical guide, based on current evidence, in which circumstances to test which bone markers for optimal diagnostic purposes, in order to improve patient care in different areas of bone diseases including Paget's disease, primary osteoporosis, tumor induced osteomalacia, hypophosphatemic rickets, van Buchem disease, chronic kidney disease, rheumatoid arthritis, neoplasma/multiple myeloma, type 2 diabetes mellitus and primary hyperparathyroidism. The clinician should consider fasting state, recent fractures, aging, menopausal status, concomitant liver and kidney disease when ordering and interpreting BM measurements as these factors might result in misleading BM concentrations. We found that BMs are clearly useful in the current diagnosis of tumor induced osteomalacia, van Buchem disease, Paget's disease and hypophosphatemic rickets. In addition, BMs are useful to monitor disease activity in chronic kidney disease, Paget's disease and are useful to monitor treatment adherence in osteoporosis.

يعتبر قياس الواسمات العظمية في الدم المحيطي أو البول جزءاً حيوياً من أبحاث العظام المرتبطة بالطب السريري الحديث. لقد ازداد استخدام الواسمات العظمية بشكل كبير مؤخراً، حيث أنها مفيدة في تشخيص الأمراض المرتبطة بالعظام ومتابعة طبيعة هذه الأمراض، بالإضافة إلى مراقبة تأثيرات التدخلات الجراحية. على أية حال لا يزال استخدام الواسمات العظمية معقداً نتيجة للتنوع التحليلي لهذه المواد، مدى توافر هذه المقاييسات، القيم الحرجة المختلفة بين البلدان والمختبرات بالإضافة إلى تغايرية النتائج والانعكاساتها السريرية لقياس الواسمات العظمية في العديد من الدراسات. تزود هذه المراجعة الأطباء السريريين بدلائل إرشادية عملية بالاعتماد على الدلائل المثبتة، حيث تتم دراسة الاختبارات المناسبة من الواسمات العظمية للوصول الأمثل للتشخيص بهدف تحسين مستوى العناية بالمرضى في مجالات مختلفة من الأمراض العظمية ومن ضمنها داء Paget's، داء هشاشة العظام البدئي، داء هشاشة العظام المحرض بالأورام، حالات الرخد منخفض الفوسفات، داء van Buchem، أمراض الكلية المزمنة، التهاب المفاصل الرثوي، التشنؤات وحالات الورم النقوي العبد، النمط الثاني للداء السكري وفرط نشاط جارات الدرق البدئي. يجب على السريريين أخذ حالة الصيام، وجود كسور سابقة، الهرم، حالة انقطاع الطمث، وجود أمراض كبدية أو كلوية سابقة بعين الاعتبار عند طلب أو تفسير قياسات الواسمات العظمية حيث أن هذه العوامل قد تقود لتفسير خاطئ لتراكيز الواسمات العظمية. تظهر الواسمات العظمية فائدة كبيرة في تشخيص داء هشاشة العظام المحرض بالأورام، داء van Buchem، داء Paget's والرخد منخفض الفوسفات. بالإضافة لما سبق تقيد الواسمات العظمية في مراقبة فعالية الداء في أمراض الكلية المزمنة، داء Paget's ومراقبة الالتزام بالعلاج في حالات داء هشاشة العظام.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Avascular osteonecrosis in kidney transplant recipients: Risk factors in a recent cohort study and evaluation of the role of secondary hyperparathyroidism

التنخر العظمي اللاوعائي عند مرضى زرع الكلية: عوامل الخطورة في دراسة أترابية حديثة وتقييم دور فرط نشاط جارات الدرق الثانوي

Felten R, et al.

PLoS One 2019 Feb 22;14(2):e0212931.

Avascular osteonecrosis (AVN) is a bone complication that indicates poor functional prognosis. Modern immunosuppressive and steroid-sparing drugs have significantly lowered the occurrence of AVN after kidney transplantation (KT). However, recent data on its incidence rates and risk factors are lacking. Using a large, recent

cohort, we sought to investigate AVN incidence and risk factors, with a special focus on mineral and bone disorders. We conducted a cohort study in 805 patients who underwent KT between 2004 and 2014. AVN was identified in 32 patients (4%): before KT in 15 (1.8%) and after KT in 18 (2.2%) cases, including one patient with both. In the group with post-KT AVN, the median time intervals from KT to 1) first symptoms and 2) AVN diagnosis were 12 months [1-99] and 20 months [4-100], respectively. Being overweight/obese, having pre-transplant diabetes or hyperparathyroidism at transplantation, developing acute rejection, and receiving higher cumulative corticosteroid doses were associated with AVN occurrence. Multivariate analysis revealed that $BMI \geq 26 \text{ kg/m}^2$ and higher cumulative corticosteroid doses were predictive of AVN. In conclusion, overweight/obesity is a strong risk factor for AVN. Despite a low maintenance dose, the use of corticosteroids-mostly for treatment of acute rejection-remains an independent risk factor.

يعتبر التخر العظمي اللاوعائي إحدى الاختلالات العظمية التي تشير لإنذار وظيفي سيء. إن استخدام مثبطات المناعة الحديثة والأدوية الموفرة للستيرويدات أدى إلى تراجع ملحوظ في حدوث هذا الاختلال بعد إجراء عمليات زرع الكلية، إلا أنه لا توجد معطيات حديثة حول معدلات حدوث وعوامل الخطورة المرتبطة بهذه الحالة. تم في هذه الدراسة استقصاء الحدوث وعوامل الخطورة المرتبطة بالتخر العظمي اللاوعائي لدى عينة أترابية كبيرة، مع التركيز على الاضطرابات المعدنية والعظمية. تم إجراء دراسة أترابية شملت 805 مريضاً من الخاضعين لعملية زرع الكلية خلال الفترة بين عامي 2004 و 2014. حدث التخر العظمي اللاوعائي عند 32 مريضاً (بنسبة 4%): قبل زرع الكلية عند 15 مريضاً (1.8%) وبعد زرع الكلية عند 18 مريضاً (بنسبة 2.2%)، وعند مريض واحد في كليهما. لوحظ في مجموعة حدوث التخر العظمي اللاوعائي بعد زرع الكلية أن وسيط الفاصل الزمني بدءاً من الزرع حتى حدوث الأعراض كان 12 شهراً (1-99)، ووسيط الفاصل الزمني بين الزرع ووضع التشخيص 20 شهراً (4-100). ارتبطت البدانة/زيادة الوزن، وجود داء سكري أو فرط نشاط جارات الدرق قبل الزرع، تطور حالة رفض حاد للطعم، إعطاء جرعات تراكمية أعلى من الستيرويدات القشرية مع حدوث التخر العظمي اللاوعائي. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن مشعر كتلة الجسم $BMI \leq 26 \text{ كغ/م}^2$ والجرعات التراكمية الأعلى من الستيرويدات القشرية هي عوامل تنبؤية لحدوث التخر العظمي اللاوعائي. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بأن البدانة/زيادة الوزن هي عامل خطورة قوي للتخر العظمي اللاوعائي. وعلى الرغم من جرعة الصيانة المنخفضة المستخدمة، إلا أن استخدام الستيرويدات -بهدف معالجة الرفض الحاد للطعم في غالبية الحالات- يبقى عامل خطورة مستقل لحدوث التخر العظمي اللاوعائي.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Improvement of the MRI and clinical features of Asian Graves' ophthalmopathy by radiation therapy with steroids

تحسن الموجودات السريرية وموجودات التصوير بالرنين المغناطيسي في حالات الاعتلال العيني في داء Graves' عند الآسيويين باستخدام المعالجة الشعاعية والستيرويدات

Ma Z, et al.

Jpn J Radiol 2019 Jun 14.

Purpose: To evaluate the effectiveness of radiation therapy and steroids for Asian patients with Graves' ophthalmopathy using the clinical activity score (CAS), and changes in external ocular muscles and eye proptosis determined by magnetic resonance imaging (MRI).

Materials and methods: We retrospectively reviewed 48 patients who received combined orbital radiation and systemic glucocorticoids in our hospital. MRI was performed both before and 1 month after treatment in all patients. We calculated the areas of five extraocular muscles and the degree of proptosis on transverse sections, and we evaluated the activity of the disease using CAS before and 1 month after treatment and toxicity.

Results: The areas of external ocular muscles, the length of eye prominence and CAS were significantly improved by the combination of orbital radiation and steroids. The change in the area of the medial rectus muscle had a significant correlation with the change in CAS ($P<0.05$). Graves' ophthalmopathy progressed again in 4 of the 48 patients; however, there were no patients with serious side effects in a median observation period of 41.5 months.

Conclusion: Treatment with the combination of orbital radiation and systemic glucocorticoids is subjectively and objectively effective for Asian Graves' ophthalmopathy without severe toxicity.

هدف البحث: تقييم فعالية المعالجة الشعاعية مع الستيروئيدات عند المرضى الآسيويين بحالات الاعتلال العيني في سياق داء Graves' باستخدام نقاط الفعالية السريرية CAS، وتقييم التغيرات الملحوظة في عضلات العين الخارجية والجحوظ العيني من خلال التصوير بالرنين المغناطيسي MRI. مواد وطرق البحث: تم بشكلٍ راجع استعراض السجلات الطبية العائدة لـ 48 مريضاً من الخاضعين لتشعيع الحجاج مع معالجة بالستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية في مركز البحث. تم إجراء تصوير بالرنين المغناطيسي قبل المعالجة وبعد المعالجة بشهر عند جميع المرضى. تم حساب مناطق العضلات خارج العينية الخمسة ودرجة الجحوظ على المقاطع المعترضة، كما تم حساب فعالية المرض من خلال نقاط الفعالية السريرية CAS قبل المعالجة وبعد مرور شهر من المعالجة مع تقييم السمية المرافقة.

النتائج: لوحظ حدوث تحسن ملحوظ في مناطق العضلات خارج العينية، طول البروز العيني ونقاط الفعالية السريرية CAS باستخدام المعالجة المشتركة المكونة من تشعيع الحجاج وإعطاء الستيروئيدات. ارتبطت التبدلات في منطقة العضلة المستقيمة العينية الأنسية ارتباطاً هاماً مع التغير في نقاط الفعالية السريرية CAS ($p>0.05$). تطورت حالة الاعتلال العيني في سياق داء Graves' مرة أخرى عند 4 من أصل 48 مريضاً، ولكن لم تتطور أية تأثيرات جانبية هامة خلال فترة المتابعة التي امتدت لمدة وسيطة 41.5 شهراً.

الاستنتاجات: تظهر المعالجة المشتركة المكونة من تشعيع الحجاج والستيروئيدات القشرية السكرية الجهازية فعالية ذاتية وموضوعية عند المرضى الآسيويين بحالات الاعتلال العيني في سياق داء Graves' دون وجود حالات سمية شديدة مرافقة.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Association between atopic dermatitis and cardiovascular disease

العلاقة بين التهاب الجلد التأتبي والأمراض القلبية الوعائية

Ivert LU, et al.

Acta Derm Venereol 2019 Jun 14.

The associations between atopic dermatitis (AD) and cardiovascular disease (CVD) are debated. The aim of this study was to investigate the association between AD and coronary artery disease or ischaemic stroke in a nationwide, register-based, case-control study (104,832 AD cases, 1,022,435 controls) based on linkage of Swedish national register data between 1968 and 2016. Patients were classified as having severe AD if they had received systemic pharmacotherapy for AD or had been treated in a dermatological ward with AD as the main diagnosis. Other AD was classified as non-severe. After multivariable adjustments for comorbidities and socioeconomic status, overall AD was associated with angina pectoris (adjusted odds ratio (aOR) 1.13, 95% confidence interval (CI) 1.08-1.19), but among males with severe AD this association was not found, compared with the general population. Male non-severe AD was associated with myocardial infarction (OR 1.15, 95% CI 1.07-1.23). Severe AD was associated with ischaemic stroke, with similar estimates in men and women (aOR 1.19, 95% CI 1.07-1.33). Subgroup analyses among women indicated smoking as an important risk factor among severe cases. Diabetes mellitus, hyperlipidaemia, and hypertension were more prevalent in severe AD than in controls, and hyperlipidaemia and hypertension were also more prevalent in non-severe AD than in controls. In conclusion, in this study, AD was associated with CVD, and this should be kept in mind, especially when managing patients with severe AD.

ما يزال الارتباط الكامن بين حالات التهاب الجلد التأتبي AD والأمراض القلبية الوعائية مثار جدل. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة بين التهاب الجلد التأتبي وأمراض الأوعية الإكليلية وسكتة نقص التروية في دراسة أممية توثيقية من نمط الحالات والشواهد (شملت الدراسة 104832 من مرضى التهاب الجلد التأتبي و1022435 من الشواهد الأصحاء) بناءً على الارتباط مع سجلات البيانات الأممية في السويد خلال الفترة بين عامي 1968 وحتى 2016. تم تصنيف المرضى بوجود حالة التهاب جلد تأتبي شديدة عند تلقيهم معالجة دوائية جهازية لحالة التهاب الجلد التأتبي أو تلقيهم لمعالجة في قسم الأمراض الجلدية بحالة التهاب جلد تأتبي كتشخيص رئيس، بينما صنفت بقية الحالات بكونها حالات غير شديدة. لوحظ بعد إجراء التعديلات متعددة المتغيرات بالنسبة للمراضات المرافقة والحالة الاجتماعية الاقتصادية للاقتصاد للمرضى أن التهاب الجلد التأتبي بشكل عام قد ارتبط مع حالة خناق الصدر (نسبة الأرجحية المعدلة 1.13 بفواصل ثقة 95%: 1.08-1.19)، دون ملاحظة هذا الارتباط عند الذكور مرضى الحالات الشديدة من التهاب الجلد التأتبي بالمقارنة مع عموم الناس. ارتبطت الحالات غير الشديدة من التهاب الجلد التأتبي عند الذكور مع احتشاء العضلة القلبية (نسبة الأرجحية 1.15، بفواصل ثقة 95%: 1.07-1.23). ارتبطت الحالات الشديدة من التهاب الجلد التأتبي مع سكتة نقص التروية، مع وجود نسب تقديرية متشابهة عند كل من الرجال والنساء (نسبة الأرجحية المعدلة 1.19، بفواصل ثقة 95%: 1.07-1.33). أظهرت تحليلات المجموعات الفرعية عند النساء أن التدخين هو عامل خطورة إضافي هام لدى مجموعة مرضى الحالات الشديدة من التهاب الجلد التأتبي. لوحظ أن انتشار الداء السكري، فرط شحوم الدم وفرط التوتر الشرياني كان أعلى عند مرضى الحالات الشديدة من التهاب الجلد التأتبي بالمقارنة مع مجموعة الشاهد، كما كانت حالة فرط شحوم الدم وفرط التوتر الشرياني منتشرة أيضاً لدى مرضى الحالات غير الشديدة من التهاب الجلد التأتبي. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بوجود علاقة بين حالات التهاب الجلد التأتبي والأمراض القلبية الوعائية، حيث يجب أخذ ذلك دوماً بعين الاعتبار وبخاصة عند تدبير مرضى الحالات الشديدة من التهاب الجلد التأتبي.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Predictors for hemorrhage following pediatric adenotonsillectomy

العوامل التنبؤية للنزف في حالات استئصال اللوزتين والناميات عند الأطفال

Burckardt E, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018 Nov 29;117:143-147.

Objective: To determine risk factors and trends for posttonsillectomy hemorrhage (PTH) following adenotonsillectomy (T&A) at a single children's tertiary referral hospital.

Methods: Charts from all patients 2-12 years old undergoing T&A alone at a single children's hospital from January 1, 2010 through December 31, 2015 were reviewed. Data was collected on patient demographics, indication for procedure, time of year, academic affiliation of surgeon, surgical technique and method, post-operative pain medication prescribed, and readmission for PTH. Univariate chi-square analyses and logistic regression along with multivariable stepwise logistic regression were used to identify predictors of PTH. SPSS version 24 was used for statistical analyses with $p < 0.05$ indicating statistical significance.

Results: There were 2565 children undergoing T&A during the study period. One hundred seventy-three (6.7%) patients were readmitted, of which 53 (30.6%) were due to PTH. Univariate analyses identified children at the highest age quartile of the study, 7.7212.97- years old (odds ratio [OR]=5.775, 95% confidence interval [CI]=2.248-14.837, $p < 0.001$) and children with a BMI z-score of 2 or greater (OR=3.391, 95% CI=1.4977.680-, $p = 0.003$) were at increased risk for PTH. Multivariable analyses also identified both the highest age quartile and BMI z-score of 2 or greater to be a risk factor for PTH.

Conclusion: In children undergoing T&A, age greater than 7.72 years old and BMI z-score of 2 or greater are significant risk factors for PTH. Replication of these findings in a more highly powered trial is needed.

هدف البحث: تحديد عوامل الخطورة والتوجهات في حالات النزف التالي لعملية استئصال اللوزتين في عملية استئصال اللوزات والناميات في مشفى للعناية التالية عند الأطفال.

طرق البحث: تمت مراجعة سجلات المرضى بسن 2-12 سنة الخاضعين لعملية استئصال اللوزات والناميات في مشفى للأطفال خلال الفترة بين 1 كانون الثاني 2010 و 31 كانون الأول 2015. تم جمع البيانات السكانية المتعلقة بالمرضى، استئطاب الجراحة، الفصل السنوي، الانتساب الأكاديمي للجراح، التقنية والطريقة الجراحية المستخدمة، الأدوية المستخدمة للألم بعد الجراحة وعودة قبول المرضى بسبب النزف بعد استئصال اللوزتين. تم استخدام تحليل كاي مربع وحيد المتغير وتحليل التقهر المنطقي متعدد المتغيرات لتحديد العوامل التنبؤية للنزف بعد استئصال اللوزتين. تم استخدام برنامج SPSS الإحصائي بنسخته 24 لإجراء التحليل الإحصائي مع اعتبار قيمة $p > 0.05$ قيمة هامة إحصائياً.

النتائج: شملت الدراسة 2565 من الأطفال الخاضعين لعملية استئصال اللوزات والناميات خلال فترة الدراسة. تمت إعادة قبول 173 مريضاً (بنسبة 6.7%)، منهم 53 (بنسبة 30.6%) نتيجة نزف إثر استئصال اللوزتين. لوحظ من خلال التحليل وحيد المتغير أن الأطفال ذوو الأعمار ضمن الشريحة الربعية العليا في الدراسة 7.72-12.97 سنة (نسبة الأرجحية 5.775، بفواصل ثقة 95%: 2.248-14.837، $p > 0.001$) والأطفال ذوو نقاط z-score لمشعر كتلة الجسم 2 فما فوق (نسبة الأرجحية 3.391، بفواصل ثقة 95%: 1.497-7.680، $p = 0.003$) لديهم خطورة أعلى للنزف إثر عملية استئصال اللوزتين. أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن الأطفال ذوو الأعمار ضمن الشريحة الربعية العليا في الدراسة 7.72-12.97 سنة والأطفال ذوو نقاط z-score لمشعر كتلة الجسم 2 فما فوق لديهم خطورة أعلى للنزف بعد عملية استئصال اللوزتين.

الاستنتاجات: لوحظ في عمليات استئصال اللوزات والناميات عند الأطفال أن عمر المرضى الذي يتجاوز 7.72 سنة ونقاط z لمشعر كتلة الجسم ≤ 2 تمثل عوامل خطورة هامة للنزف بعد العملية. يجب تأكيد هذه النتائج عبر إجراء دراسات أخرى عالية الوثوقية.

To evaluate the role of *H. pylori* in patients with chronic recurrent tonsillitis

تقييم دور جراثيم الملوية البوابية عند مرضى التهاب اللوزات المزمن الناكس

Mani S, et al.

Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2019 Jun;71(2):254-8.

The usual indication for surgical resection of tonsils is chronic recurrent tonsillitis. Literature also does not indicate the reason behind the fact that only part of the population suffers from recurrent chronic tonsillitis in spite being exposed to similar conditions. This was a prospective study, in which 50 tonsil biopsy samples obtained from chronic tonsillitis patients. Specimens were analysed with rapid urease broth test, HelicotecUT PLUS assay and Toluidine blue staining for presence of *Helicobacter pylori*. The age ranged from 4 to 34 years. The median age for patients with chronic recurrent tonsillitis was 9.5, 23 (46%) patients were male while 27 (54%) were female, presence of *H. pylori* by rapid urease broth test, HelicotecUT PLUS assay and Histopathology was 4%. Our analysis revealed that *H. pylori* did not significantly colonize the tonsils and does not play a role in the pathogenesis or development of chronic tonsillitis. The heterogeneity in study population and methodology may have contributed to the non significant results.

يعتبر التهاب اللوزات المزمن الناكس إحدى الاستطبابات الاعتيادية للاستئصال الجراحي للوزتين. لم تقم أي من المنشورات الطبية بتحديد السبب الكامن لحقيقة أن نسبة قليلة من المرضى يعانون من حالة الالتهاب المزمن الناكس في اللوزتين رغم تشابه الظروف الأخرى بين المرضى. تم في هذه الدراسة المستقبلية الحصول على 50 من خزعات اللوزتين من حالات التهاب اللوزات المزمن. تم تحليل هذه العينات باختبار مرق اليورياز السريع، ومقايصة الملويات HelicotecUT PLUS والتلوين بأزق التولودين لوجود جراثيم الملوية البوابية *Helicobacter pylori*. تراوحت أعمار المرضى بين 4 و 34 سنة، فيما بلغ وسيط العمر عند مرضى حالات التهاب اللوزات المزمن الناكس 9.5 سنة، منهم 23 ذكراً (بنسبة 46%) و 27 أنثى (بنسبة 54%). لوحظ وجود جراثيم الملوية البوابية من خلال اختبار مرق اليورياز السريع، ومقايصة الملويات HelicotecUT PLUS والفحص النسيجي في 4% من الحالات فقط. أظهر التحليل في هذه الدراسة أن جراثيم الملوية البوابية لا تستعمر اللوزتين الحنكيتين بشكل هام إحصائياً، حيث لا تلعب دوراً مهماً في الآلية المرضية أو في تطور حالات التهاب اللوزات المزمن. يمكن للتغايرية في عينة المرضى في هذه الدراسة وطريقة الدراسة أن تساهم في عدم إمكانية تعميم نتائج هذه الدراسة.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

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

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

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

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

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

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

- المراجع يجب أن ترقيم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقيم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني www.nlm.nih.gov. يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية يتضمن اسم الكاتب (يتضمن جميع المشاركين)، عنوان المقال، اسم المجلة، سنة الإصدار، رقم المجلد ورقم الصفحة. أما مرجع الكتاب فيتضمن اسم الكاتب (جميع المشاركين)، المحرر، الناشر، مؤسسة النشر ومكانها، رقم الجزء ورقم الصفحة. للحصول على تفاصيل أوفى حول كيفية كتابة المراجع الأخرى يمكن زيارة الموقع الإلكتروني www.icmje.org مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

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

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

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

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

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور عمر عوض الرواس

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

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

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

الهيئة الاستشارية

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

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

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E-mail :jabhs@arab-board.org

