



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

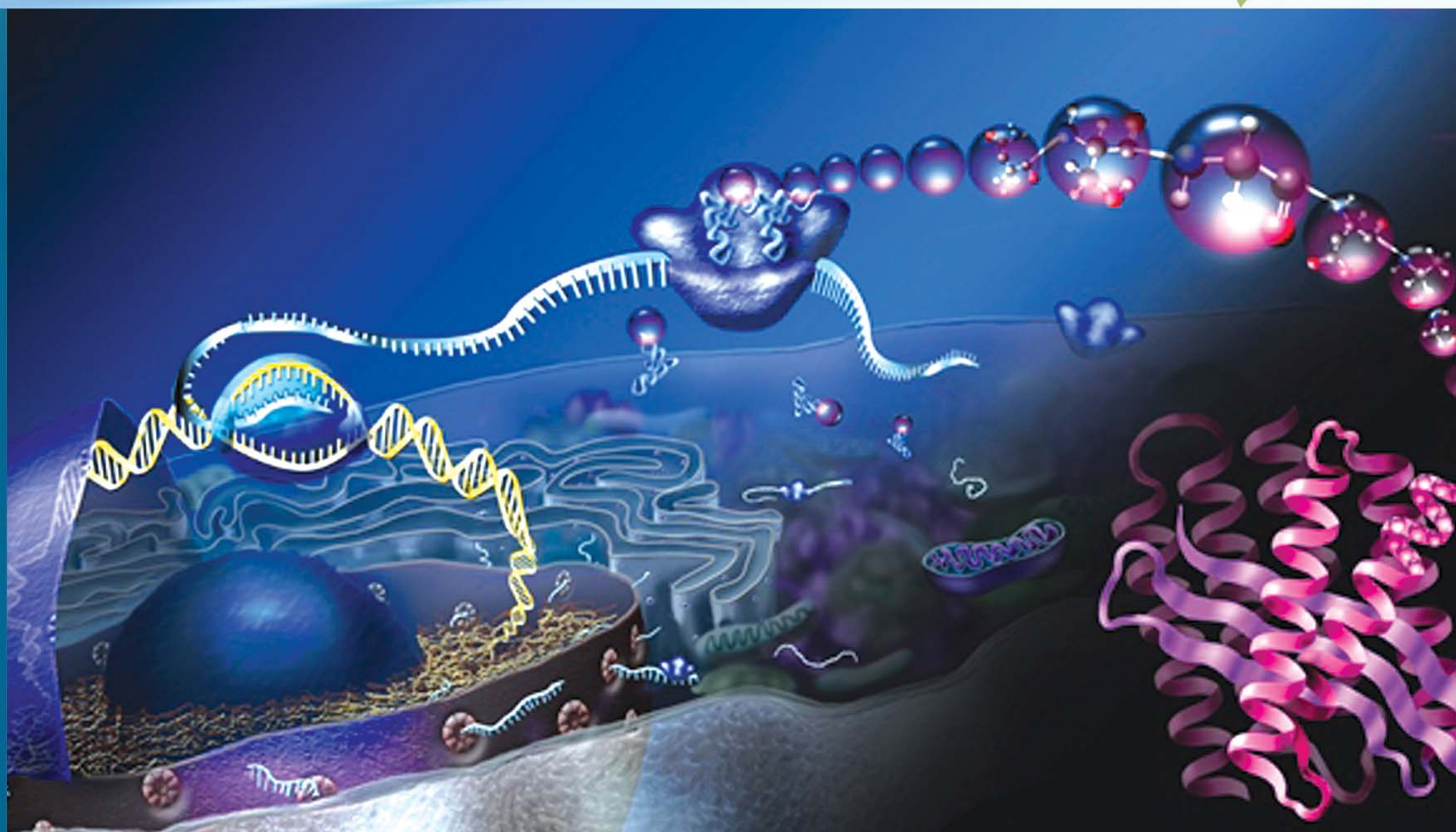


VOL.18, No. 4 , 2017

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

Read More



In This Issue

Evaluation Of Imatinib Failure
In Patients With Chronic
Myeloid Leukemia

page No. 3

Churg-Strauss Syndrome:
A Case Report

page No. 42

■ PREOPERATIVE PREDICTOR FACTORS IN OCCULT CYSTOBILIARY
COMMUNICATION OF HEPATIC HYDATID SURGERY

■ RELATIONSHIP OF RED CELL DISTRIBUTION WIDTH WITH PREECLAMPSIA
IN SYRIAN PREGNANT WOMEN

■ COLONOSCOPY SERVICE IN A TEACHING HOSPITAL IN SOUTHWESTERN
SAUDI ARABIA: EMERGING NEW PATHOLOGIES

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

Journal of the Arab Board of Health Specializations

General Supervisor

President of the Higher Council of the Arab Board of Health Specializations
Faisal Radi Al-Moussawi, MD.

Editor-in-Chief

Secretary General of the Arab Board of Health Specializations
Prof. Mohamed Swehli

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

SALAH FADELALLA, MD (SUDAN)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
FALEH ALBAYATI, MD (IRAQ)	AHMED MHD. EL MAKI, MD (SUDAN)
HASAN ZAHER HASAN, MD (EGYPT)	GHASSAN HAMADEH, MD (LEBANON)
ABDUL WAHAB FOUZAN, MD (KUWAIT)	IBRAHIM BANI HANI, MD (JORDAN)
JAMAL BLEIK, MD (LEBANON)	OSAMA T OTHMAN, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
ABDULLAH MOHAMMED ALSAKKA, MD (SAUDI ARABIA)	AGHIAD AL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
HARISA M. ELSHIMY, MD (EGYPT)	

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

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

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

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

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

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

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers (*i.e.* 1,2,3. etc) should be used in all articles, regardless of language being used.
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary (UMD) which available at: www.emro.who.int/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. 18, No. 4, 2017

LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

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

ORIGINAL ARTICLES

■ Evaluation Of Imatinib Failure In Patients With Chronic Myeloid Leukemia

تقييم الفشل العلاجي لاستخدام عقار imatinib mesylate لدى مرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن

Khalid NM Al-Khero, et al. (Iraq).P 3

■ Preoperative Predictor Factors In Occult Cystobiliary Communication
Of Hepatic Hydatid Surgery

عوامل التنبؤ قبل الجراحة لحالة الاتصال الخفي لكيسات الكبد العذارية مع القنبيات الصفراوية

Hayder Hussian Ibrahim. (Iraq).P 10

■ Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Risk Stratification Using
Rockall Scoring System

تحديد خطر النزف الهضمي العلوي الحاد باستخدام نظام نقاط Rockall

Sabiha Al Bayati, et al. (Iraq).P 17

■ Relationship Of Red Cell Distribution Width With Preeclampsia
In Syrian Pregnant Women

علاقة مؤشر تغير حجم الكريات الحمر بمقدمة الارتجاج عند النساء الحوامل في سوريا

Faihaa Hkima Abo Fakher. (Syria).P 27

■ Colonoscopy Service In A Teaching Hospital In Southwestern
Saudi Arabia: Emerging New Pathologies

خدمة تنظير الكولون في المستشفى التعليمي في جنوب غرب المملكة العربية
السعودية: وجود بعض الأمراض الناشئة

Mohamed A Al Zaharani, et al. (Saudi Arabia).P 35

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 18, No. 4, 2017

CASE REPORT

■ Churg-Strauss Syndrome: A Case Report

متلازمة شيرغ شتراوس: تقرير حالة طبية

Abdallah Khoury, et al. (Syria).P 42

MEDICAL CASES

■ Large Arachnoid Cyst

كيسة عنكبوتية كبيرةP 48

■ Osteopetrosis

حالة تصخر عظام

.....P 50

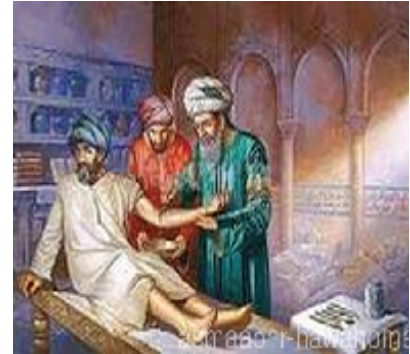
SELECTED ABSTRACTS

.....P 52

Letter from the Editor

Medical Ethics The past, present and future

IV. Medicine during the Islamic State: Physicians had a very prestigious and respected position in Islamic culture, and were called “The Wise”. Many Muslim religious scholars gave considerable attention to medicine, both practice and ethics, and deleted from the Hippocratic Oath the parts which denoted Polytheism, and added to it the kind and forgiving Islamic teachings and values and became in the format of the Ten Codes of Practice for Muslim practitioners.



The Ten Codes regulating the practice of medicine in the Islamic State:

These codes stemmed from the Hippocratic Oath and the Islamic faith:

First: Belief in God and his reward and punishment. Physicians deal with lives and secrets, and so must be totally aware of God’s watch over them and fear his punishment and pursue his reward, so that this belief becomes his drive to excel in patient care, otherwise a physician cannot be deemed dependable.

Second: Acknowledging the favor of medicine teachers, and giving them utmost respect and favor.

Third: Encouraging whoever wants to learn medicine, never denying who ever qualifies to study medicine any knowledge, and not asking them to pay for it.

Fourth: The physician should be most diligent in when treating the sick, should not make the aim of their practice to get money but rather to get God’s reward and favor, and should try to provide them medications for free, and if possible buy it with his own money, and should pay constant attention and care to their clinical status during all phases of the ailment.

Fifth: Exercising utmost care when prescribing medication, and never perform abortion. Also, a physician should never prescribe a fatal drug or poison, never lead anyone to it or even mention it.

Sixth: Never break the confidentiality between the patient and physician and mention the patient’s secrets to anyone else, no matter how close.

Seventh: Be compassionate and humane with patients, and never discriminate patients on any grounds.

Eighth: Abstinence from pleasures and desires and drinking alcohol.

Ninth: Continually study and seek new knowledge, and constant presence in Pemmarstans (hospitals), and seek the company of prominent physicians and teachers.

Tenth: Seeking specialist advice and second opinions: A physician should not refrain from seeking knowledge and opinion from more experienced physicians, and if he was doing the rounds on a patient with a number of other physicians and one has said a more correct opinion, he should acknowledge it, and if another gave an incorrect opinion, he should not embarrass him, but rather tell him that despite your opinion

exists, I still prefer so and so, but if the patient was in danger, he should explain so to the patient and his care takers.

In addition, Muslim scholars considered that studying medicine is an obligation of the nation, and if a nation could not produce enough physicians, then it is considered “Sinful”, till it could supply its needs of physicians in all specialties.

In the year 319 Hijri, the Abbasid Caliph Al-Muktader banned all physicians from practicing except those tested and certified by the senior Chief Medical Officer of the time (sinan Ben Thabet Ben Qurra), and fining physicians that lead to the death of their patients. Since early times did Muslim physicians and scholars differentiate between death due to error or treatment and death due to murder.

Medical schools were established in Baghdad, Al-Basrah, Al-Kufah, Qurtuba, Cairo and Damascus, and various specialties came into existence like Surgery, Ophthalmology, Gynecology and Obstetrics. Also the graduates of these specialties were to be tested in the relevant specialties. Additionally, quacks were strongly prohibited from practicing medicine.

To be continued “Modern medicine”.....

Professor Mohamed Swehli
Editor-in-chief
Secretary General of the Arab Board of Health Specializations

EVALUATION OF IMATINIB FAILURE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

تقييم الفشل العلاجي لاستخدام عقار IMATINIB MESYLATE

لدى مرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن

د. خالد نافع الخيرو، د. أحمد المشهداني، د. علي عدنان، د. طارق العبيدي، د. عبد الهادي الجميلي

Khalid NM Al-Khero, MD; Ahmed K. Yassin Al-Mashhadani, MD

Ali Adnan Ghani, MD; Tarek Alobidy, MD; Abdulhadi Aljumayli, MD

ملخص البحث

هدف البحث: تقييم الفشل العلاجي لعقار imatinib mesylate لدى مرضى ابيضاض الدم النقوي المزمن CML. **طرق البحث:** شملت الدراسة 80 مريضاً تم قبولهم في وحدة أمراض الدم وفي العيادات الخارجية في مستشفى ابن سينا التعليمي في مدينة الموصل خلال الفترة بين أيار 2007 وحتى أيار 2014 (44 رجال و 36 نساء) مع إيجابية صبغي فيلادلفيا (ف +). تم الحصول على البيانات السكانية من ملفات المرضى، بما في ذلك تعداد الدم الكامل CBC، فحص اللطاخة الدموية المحيطية PBS، التهجين التآلفي في الموقع FISH وفحص نقي العظام. أجريت هذه الفحوصات لجميع المرضى قبل المباشرة بالعلاج وبعد 3، 6، 12 و 18 شهراً من البدء بالمعالجة. تم الاعتماد على نقاط Sokal في تصنيف المرضى إلى 3 مجموعات: منخفضة الخطورة (نقاط Sokal < 0.8)، متوسطة الخطورة (نقاط Sokal 0.8-1.2) وعالية الخطورة (نقاط Sokal > 1.2). تم تعريف الطور المتسارع من ابيضاض الدم النقوي المزمن CML بوجود الخلايا الأرومية (بنسبة بين 15 و 19%) في الدم أو النقي، أو وجود 30% من الخلايا الأرومية على الأقل بالإضافة إلى السلائف النقية promyelocytes في الدم أو النقي، أو وجود 20% على الأقل من الخلايا الأسنة basophils في الدم. تم تعريف المرحلة الأرومية Blast-phase من ابيضاض الدم النقوي المزمن بوجود 20% على الأقل من الخلايا الأرومية في الدم أو النقي أو وجود تجمعات من الخلايا الأرومية خارج النقي.

النتائج: أظهر 58 مريضاً (72.5%) استجابة علاجية مثلى، في حين حدث فشل علاجي في المرضى 22 المتبقين (27.5%) تراوح بين الفشل الأولي (عند 5 مرضى) والفشل الثانوي (عند 12 مريضاً)، وعدم تحمل للمعالجة والوفاة (عند 5 مرضى). لوحظ أن تضخم الطحال، زيادة تعداد الكريات البيضاء، زيادة تعداد الصفائح، زيادة تعداد الكريات البيضاء والأسنة والخلايا الأرومية (بنسبة < 5%) في الدم أو النقي والتحول النسيجي ارتبطت بشكل مباشر مع نسبة الاستجابة الخلوية. لوحظ أن المرضى الذين بدؤوا العلاج خلال الأشهر 12 الأولى من التشخيص كان لديهم معدلات استجابة علاجية أعلى.

الاستنتاجات: لوحظ لدى غالبية المرضى (58 مريضاً بنسبة 72.5%) استجابة علاجية مثلى، في حين سجل حدوث فشل علاجي أولي عند 5 من أصل 22 مريضاً، أما بقية المرضى (17 مريضاً) فكان لديهم فشل علاجي ثانوي (عند 12 منهم)، وحدث عدم تحمل للدواء أو وفاة بسبب الإنتان عند 5 مرضى آخرين. شكلت المدة المطولة بين وضع التشخيص وبدء المعالجة باستخدام imatinib مشعراً مستقلاً لفشل المعالجة.

*Khalid NM Al-Khero, MD, Consultant Physician, Hematologist, Department of Medicine, College of Medicine, Mosul University, Iraq.
E-mail: khalid_kheroo@yahoo.com

*Ahmed K. Yassin Al-Mashhadani, MD, Consultant Clinical Hematologist, Hawler Medical University, Iraq.

*Ali Adnan Ghani, MD, physician Mosul Teaching Hospital, Iraq.

*Tarek Alobidy, MD, Consultant Clinical Hematologist, Ibn Sina Teaching Hospital, Iraq.

*Abdulhadi Aljumayli, MD, Physician Mosul Teaching Hospital, Iraq.

ABSTRACT

Objective: To evaluate imatinib mesylate failure in patient with chronic myeloid leukemia.

Methods: The study was conducted on eighty patients with Philadelphia positive (ph+) chronic myeloid leukemia-chronic phase who were treated in the hematology unit and outpatient clinic in Ibn-Sina Teaching Hospital in Mosul city from May 2007 to May 2014, of them forty four males and thirty six females. Demographic data were obtained from the patients file, including serial complete blood count, peripheral blood smear examination, fluorescent in situ hybridization, and bone marrow examination, at baseline, 3, 6, 12 and 18 months of treatment. The threshold defining failure, suboptimal and optimal response according to the standard criteria. The Sokal score is based on age, spleen size, and peripheral blood platelet count and blast count. Patients are classified as being low-risk (Sokal score <0.8), intermediate-risk (0.8 to 1.2), or high-risk (>1.2). Sokal prognostic scoring was performed on all the cases, using standard formula. Accelerated-phase CML was defined by the presence of 15 to 19 percent blasts in blood or marrow, the presence of at least 30 per-cent blasts plus promyelocytes in blood or marrow, or the presence of at least 20 percent basophils in blood. Blast-phase CML was defined by the presence of at least 20 percent blasts in blood or marrow or the presence of extramedullary blastic disease.

Results: Fifty eight patients (72.5%) showed an optimal response, while the remaining 22 (27.5%) found to have failure ranging from primary failure (5 patients), secondary failure (12 patients), intolerance of imatinib, and death (5 patients). Splenomegaly, leukocytosis, thrombocytosis, basophilia, any peripheral blasts or marrow blasts $>5\%$, and clonal evolution were all inversely related to major cytogenetic response. Patients who started therapy within 12 months of diagnosis had significantly higher response rates.

Conclusions: Majority of the (58 patients, 72.5%) had an optimal response, 5 of the 22 patients with failure had primary failure, while the remaining 17 patients had either secondary failure (12), drug intolerance or death due to sepsis. Prolonged duration between diagnosis and start of imatinib was an independent predictor of failure.

INTRODUCTION

Chronic myeloid leukemia (CML) is a myelo-proliferative disorder characterized by a balanced translocation between the long arm of chromosome 9 and 22, an event that lead to the formation of BCR-ABL1 oncogen, which activates numerous signal transduction pathways leading to uncontrolled cell proliferation.¹ Imatinib mesylate is a first-generation tyrosine kinase inhibitor (TKI) that was approved for frontline therapy in patients with chronic myeloid leukemia (CML) by the US Food and Drug Administration (FDA) in 2002.²

Despite the proven efficacy of imatinib and the fact that it revolutionized the treatment of CML, nearly 20% of patients who take the drug do not have a complete cytogenetic response, and others may have intolerable side effects or drug resistance over time.³⁻⁷ Resistance to imatinib encompasses failure to reach complete hematological response, complete cytogenetic response (more common), and major molecular response within an allocated duration of time (primary resistance).⁸

The aims of this study were to determine the efficacy of imatinib mesylate in patients with Philadelphia positive chronic myeloid leukemia.

METHODS

The study was conducted on patients suffering from Philadelphia positive chronic myeloid leukemia, who were registered in the hematology unit and outpatient clinic in Ibn-Sina Teaching Hospital in Mosul city between May 2007 to May 2014. A retrospective study was conducted to achieve the aims of the study. Eighty patients with chronic myeloid leukemia were selected, 44 males and 36 females with a mean age of 48 years.

Demographic data were obtained from the patients file, including serial complete blood count, peripheral blood smear examination, fluorescent in situ hybridization, and bone marrow examination, at baseline, and 3, 6, 12 and 18 months of treatment. Imatinib mesylate 400 mg was given orally daily.

Escalation to 400 mg twice daily was considered for

patients who did not obtain a complete haematological response (CHR) after at least 3 months of therapy, those who relapsed after achieving CHR, those who did not achieve a major cytogenetic response (ph-positive metaphases less than 35%) after 12 months of therapy, or those with cytogenetic relapse (increase of ph-positive inter-phases by at least 30%).

The threshold defining failure, suboptimal and optimal response according to the following criteria; (in the first 3 months of treatment failure defined as no hematological response, suboptimal response as no complete hematological response and optimal response as 1-2 log reduction in BCR-ABL, within 6 months of treatment, failure defined as >95% ph+, suboptimal 35-95% ph+, and optimal <35% ph+, whereas 12 months of treatment failure defined as >35% ph+, suboptimal 1-35% ph+ and optimal response 0% ph, ≥ 3 log reduction BCR-ABL transcript, and 18 months treatment failure defined as >0% ph+, suboptimal 0% ph+ and optimal response 0% ph, ≥ 3 log reduction BCR-ABL transcript.^{1,8,9}

The Sokal score is based on age, splenic size, and peripheral blood platelet and blast count. Patients are classified as being low-risk (Sokal score, <0.8), intermediate-risk (0.8 to 1.2), or high-risk (>1.2). Sokal prognostic scoring was performed on all the cases, using standard formula.^{2,7,10}

A complete hematological response (CHR), based on complete blood count and clinical improvement, was defined as a WBC count of less than $10 \times 10^9/\text{liter}$, a platelet count of less than $450 \times 10^9/\text{liter}$, no immature cells (blasts, promyelocytes, and myelocytes) in the peripheral blood, and disappearance of all signs and symptoms related to leukemia (including splenomegaly) lasting for at least 4 weeks.^{3,11}

Accelerated-phase CML, which is intermediate between chronic and blast or acute phase, was defined by the presence of blasts 10-19% of white blood cells in peripheral and/or nucleated bone marrow cells; persistent thrombocytopenia ($<100 \times 10^9/\text{L}$) unrelated to therapy or persistent thrombocytosis ($>1000 \times 10^9/\text{L}$) unresponsive to therapy; increasing white blood cells and spleen size unresponsive to therapy; cytogenetic evidence of clonal evolution.

Statistical analysis: The age of the patients is measured as a mean age (\pm SD). F-test was used to compare the differences in baseline levels of the parameters mentioned above with the serial measurements. The p-value calculated by Chi-square tests and relationship proved by using Pearson correlation.

RESULTS

The overall rates of hematological and cytogenetic

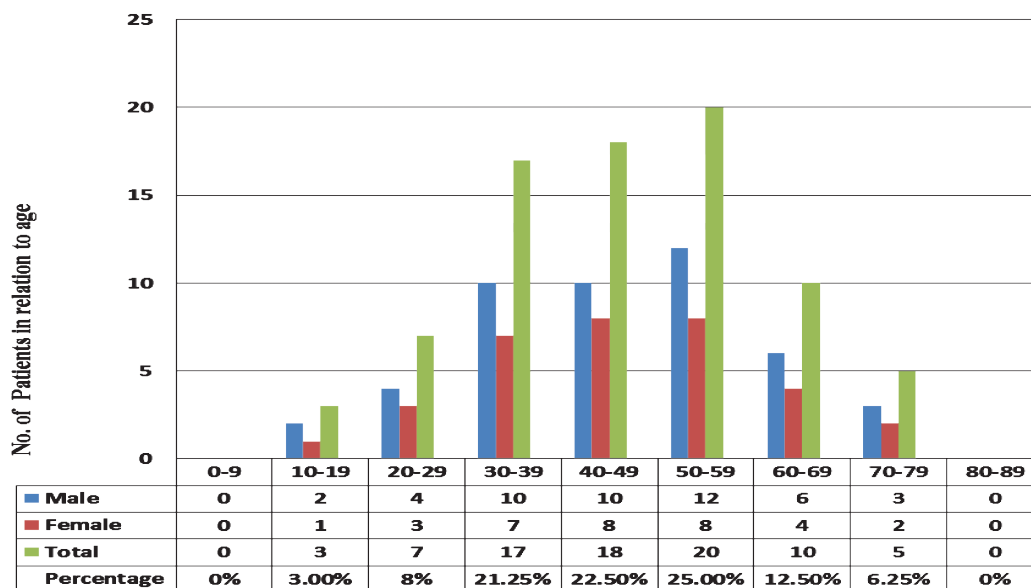


Figure 1. Age and gender correlation in CML patients.

responses to imatinib mesylate therapy are; 58 patients (72.5%) had an optimal response, while the remaining 22 (27.5%) show a variable variants of failure ranging from primary failure (5 patients), secondary failure (12 patients), intolerance of imatinib and death (5 patients) as shown in Figure 2. Among the 70 patients who achieved a major cytogenetic response (58 optimal and 12 sub-optimal), 58 (83%) continue to have a durable cytogenetic response after 18 months, whereas 12 (17%) showed loss of major cytogenetic response (secondary resistance) defined as an increase of Ph-positive cells by 30% or more documented on two occasions, or an increase to 65% or more documented once, after a median response duration of 6 months (range, 3-15 months).

According to Sokal classification, there was significant difference in response between those with high risk (n=28), intermediate risk (n=31) and low risk (n=21), the 18 months cumulative incidences of complete cytogenetic response was 90.4%, 84% and 43%, respectively ($p < 0.0001$), Figure 3.

Moreover, patients who had less than 95% Philadelphia chromosome-positive metaphases at 3 months, those with 35% or less Philadelphia chromosome-positive metaphases at 6 months and patients in complete cytogenetic response at 12 months all had significantly better outcomes than patients with lesser degrees of cytogenetic response.

Blasts (blast, promyelocyte and myelocyte) in peripheral blood film were in the range of 0-21% with mean \pm SD of 9.027. The range of blasts in the bone marrow was 1-22% with mean \pm SD of 7.65. As shown in Table 1, about 68% of patients had <10% including a percentage with no blasts in the peripheral blood smear.

In the bone marrow, majority of patients (41%) had <5% blasts; 22.5% had blasts in the range of 6-10%; 19% had blasts in the range of 11-20% and 17.5% had blasts more >20%.

Prolonged duration between diagnosis and start of

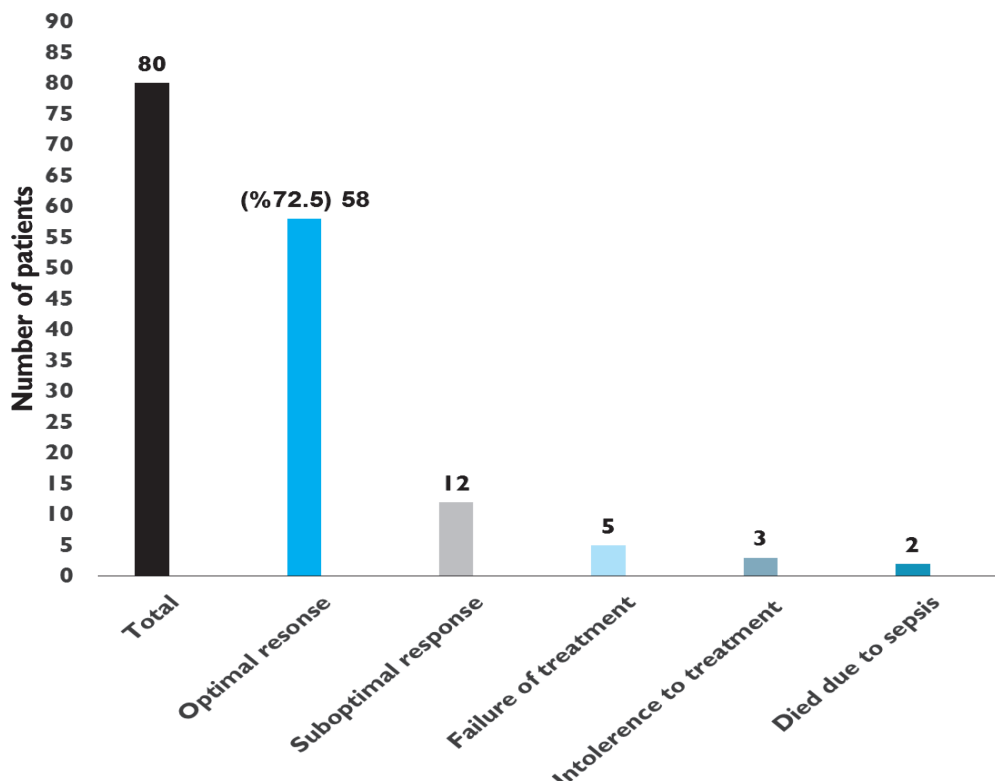


Figure 2. Overall rates of hematological and cytogenetic responses to imatinib mesylate therapy.

imatinib was an independent predictor of failure, Table 2. The delay in starting treatment is mostly due to unavailability of the drug.

Percentage of cells	Blasts in peripheral blood smear		Blasts in bone marrow smear	
	No. of cases	Percentage	No. of cases	Percentage
0-5	35	44	33	41
6-10	19	24	18	22.5
11-20	14	17	15	19
>20	12	15	14	17.5

Table1. Blasts in peripheral film and bone marrow smears.

DISCUSSION

To evaluate the imatinib efficiency in patients with chronic myeloid leukemia, a retrospective study was carried out and revealed that 58 patients (72.5%) shows an optimal response, this finding is in accordance with study done by Kantargian H. et al⁷ and with study done at Tata Memorial Hospital in Mumbai.³

Sokal score has been the most widely accepted and

is generally applied to patients of CML as a prognostic discriminator for survival in patients treated with imatinib.¹²

The relatively higher frequency of intermediate and high risk groups in our series is differ from other studies. This is probably due to a relatively late presentation of our patients in the hospital; and it could be also due to the fact that in the natural history of CML patients, the disease remains symptom-free for up to a few months,¹³ and even when the symptoms start, these are only mild, and thus are ignored by many patients for a variable length of time. Moreover, early start of treatment (especially within 12 months) has a favorable effect on outcome as shown in Table 2, this may be related to the fact that the delay in treatment with imatinib may lead to complication or progression to accelerated or blastic phase. These finding is in accordance of the result by Sokal group which shows that the estimated rates of complete cytogenetic response with imatinib first line therapy at 42 months demonstrated significant differences within each of the 3 risk groups with a lowest rate of 69% for high risk patients, whereas 91% of the low risk patients achieved complete cytogenetic response according to update of recent large phase III trial.¹⁴

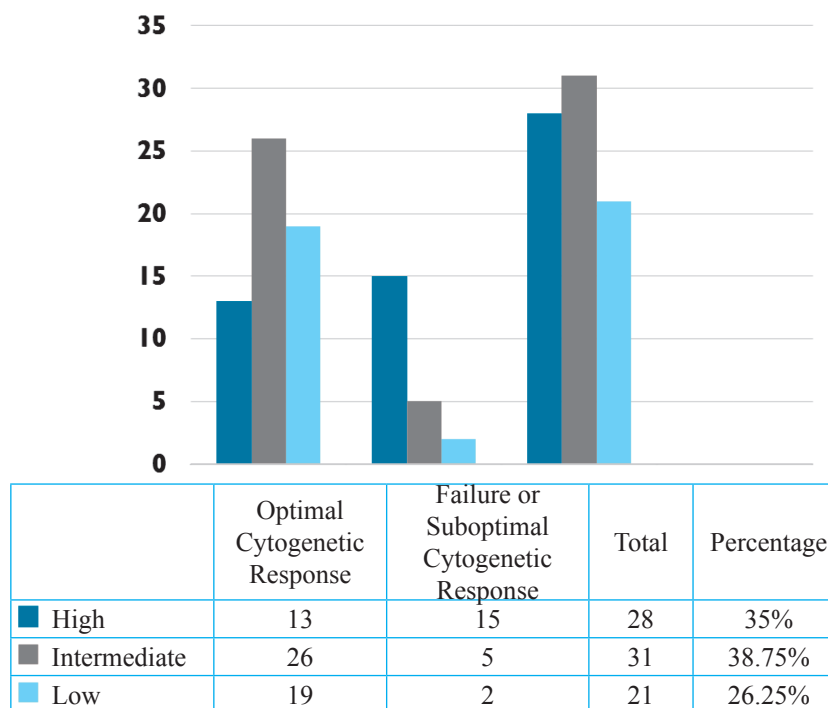


Figure 3. Sokal score risk stratification.

Time to start imatinib	Number of patients	Responders, No. (%)
Within 3 months	49	40 (81.6%)
Within 3-12 months	20	13 (65%)
After 12 months	11	5 (45.5%)

Table 2. Times of starting imatinib and response rate.

Although it is beneficial in advanced (accelerated or blastic phase) cases, rates of hematologic and cytogenetic responses were much lower than in patients with chronic-phase, thus imatinib is often used as a bridge toward allogeneic transplantation in such patients.¹⁵

Lack of adherence to oral therapy for chronic diseases is a well-recognized problem and considered as a cause of suboptimal response to imatinib.^{16,17}

Imatinib failure could represent several possibilities such as primary failure, progression to blastic phase, relapse or discontinuation of treatment due to numerous reasons. The definitions of imatinib failure, and suboptimal response have been established according to guideline and standard criteria. The option for treatment either to escalate the dose of imatinib or switch to other TKI.

CONCLUSIONS

Majority (72.5%) of the patients had an optimal response, 5 out of the 22 patients with failure had primary failure, while the remaining 17 patients had either secondary failure (12), drug intolerance or death due to sepsis. Prolonged duration between diagnosis and start of imatinib was an independent predictor of failure.

REFERENCES

- Ramirez P, DiPersio JF. Therapy options in imatinib failures. *The Oncologist* 2008;13:424-34.
- Bhamidipati PK, Kantarjian H, Cortes J, et al. Management of imatinib-resistant patients with chronic myeloid leukemia. *Ther Adv Hematol* 2013;4(2):103-17.
- Kantarjian HM, Talpaz M, O'Brien S, et al. Imatinib mesylate for Philadelphia chromosome-positive, chronic-phase myeloid leukemia after failure of interferon: Follow-up results. *Clin Cancer Res* 2002;8:2177-87.
- Lavallade H, Apperley JF, Khorashad JS, et al. Imatinib for newly diagnosed patients with chronic myeloid leukemia: Incidence of sustained responses in an intention-to-treat analysis. *J Clin Oncol* 2008;26(20):3358-62.
- Hughes TP, Hochhaus A, Branford S, et al. Long-term prognostic significance of early molecular response to imatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: an analysis from the International Randomized Study of Interferon and STI571 (IRIS). *Blood* 2010;116(19):3758-65.
- Kantarjian H, Sawyers C, Hochhaus A, et al. Hematologic and cytogenetic responses to imatinib mesylate in chronic myelogenous leukemia. *NEJM* 2002;346(9):645-52.
- Branford S, Rudzki Z, Walsh S, et al. Detection of BCR-ABL mutations in patients with CML treated with imatinib is virtually always accompanied by clinical resistance, and mutations in the ATP phosphate-binding loop (P-loop) are associated with a poor prognosis. *Blood* 2003;102(1):276-83.
- Milojkovic D, Apperley J. Mechanisms of resistance to imatinib and second-generation tyrosine inhibitors in chronic myeloid leukemia. *Clin Cancer Res* 2009;15(24):7519-29.
- Michael JM. Defining and managing imatinib resistance. *Hematology* 2006;1:219-25.
- Milojkovic D, Nicholson E, Apperley JF, et al. Early prediction of success or failure of treatment with second-generation tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia. *Haematologica* 2010;95(2):224-31.
- Savage DG, Antman KH. Imatinib mesylate: a new oral targeted therapy. *New Engl J Med* 2002;346(9):683-93.
- Parikh P. Report of chronic myeloid leukemia in chronic phase from Tata Memorial Hospital, Mumbai (2002-2008). *Indian J Med* 2013;34:164-7.
- Sokal JE, Cox EB, Baccarani M, et al. Prognostic discrimination in "good risk" chronic granulocytic leukemia. *Blood* 1984;63:789-99.
- Schiffer CA. BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors for chronic myelogenous leukemia. *New Engl J Med* 2007;357(3):258-65.
- O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, et al. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *New Engl J Med* 2003;348:994-1004.
- Darkow T, Henk HJ, Thomas SK, et al. Treatment

interruptions and non-adherence with imatinib and associated healthcare costs: a retrospective analysis among managed care patients with chronic myelogenous leukemia. Pharmacoeconomics 2007;25(6):481-96.

17. *Wu EQ, Johnson S, Beaulieu N, et al. Health care resource utilization and costs associated with non-adherence to imatinib treatment in chronic myeloid leukemia patients. Curr Med Res Opin 2010;26(1):61-9.*

PREOPERATIVE PREDICTOR FACTORS IN OCCULT CYSTOBILIARY COMMUNICATION OF HEPATIC HYDATID SURGERY

عوامل التنبؤ قبل الجراحة لحالة الاتصال الخفي لكيسات الكبد العدارية مع القنوات الصفراوية

Hayder Hussian Ibrahim, MBChB, FRCSEd

د. حيدر حسين ابراهيم

ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر داء الكيسات العدارية مشكلة صحية شائعة، من المضاعفات غير المرغوب بها والأكثر شيوعاً هي الاتصال الغامض بين الكيسة العدارية في الكبد والشعيرات الصفراوية. تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على العوامل التنبؤية لهذه الحالة المرضية قبل التداخل الجراحي والتي تشمل العمر، الجنس، حجم وصفات ومكان الكيس في الكبد.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة الراجعة 52 مريضاً من الخاضعين للعلاج الجراحي لداء الكيسات العدارية الكبدية في الفترة بين شباط 2013 وحتى شباط 2016. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: المجموعة A هي مجموعة وجود المادة الصفراوية داخل الكيسة، والمجموعة B مجموعة عدم وجود المادة الصفراوية في الكيسة. تمت مقارنة المجموعتين حسب الموجودات الوصفية قبل الجراحة، حجم الكيسة، صفات ومكان الكيسة في الكبد، نوع العمل الجراحي، مدة تسرب المادة الصفراوية بعد العملية ومدة بقاء المريض في المستشفى.

النتائج: بلغ عدد المرضى الذكور 16 مريضاً مقارنةً مع 36 مريضة من الإناث، نسبة الذكور للإناث 1:2.25. لوحظت إصابة الفص الأيمن للكبد في 36 حالة، الفص الأيسر في 10 حالات وإصابة في كلا الفصين في 6 حالات. توزعت الحالات المرضية على المجموعتين السابقتين حيث تضمنت المجموعة A (51.9% من الحالات) وهي الحالات التي تحتوي على الصفراء داخل الكيسة، والمجموعة B (48.1%) وهي الحالات غير الحاوية على الصفراء داخل الكيسة. بلغ وسطي قطر الكيسة في المجموعة A 8 سم، بينما بلغ في المجموعة B 6 سم ($p > 0.05$). لوحظ النوع البسيط من الكيسة (الكيسة وحيدة الجوف) عند 33 مريضاً، والنوع المعقد (متعدد الأجواف) عند 19 مريضاً، حيث لوحظ هذا النمط بشكل أكثر تواتراً عند مرضى المجموعة A. كان معدل مكوث المريض في المستشفى عند مرضى المجموعة A 6 أيام مقارنةً بيومين عند مرضى المجموعة B ($p > 0.05$). **الاستنتاجات:** يعتبر قطر الكيسة عاملاً مستقلاً يرتبط مع ارتفاع خطر حدوث الاتصال بين الكيسة والشعيرات الصفراوية عند المرضى اللاعرضيين سريرياً، في حين يعتبر نوع الكيسة متغير غير مستقل.

ABSTRACT

Objective: Hepatic hydatid cystic disease is a common health problem. The most frequent and undesirable complication is occult cystobiliary communication. The objective of this study is to identify the predicting factors of such communication preoperatively in terms of age, gender, cyst size, character and location in the liver.

Methods: A total of 52 patients who underwent surgical treatment for hepatic hydatid disease

between February 2013 and February 2016 were studied retrospectively. Patients were divided into two groups: group A (with bile) and group B (without bile). The two groups were compared according to preoperative descriptive findings, cyst size, character, location in addition to operative procedure, duration of postoperative biliary leak and hospital stay.

Results: There were 36 female compared to 16 male patients, M:F was 1:2.25. Right lobe cyst was seen in 36 patients, while left lobe cyst in 10 patients. Cases were

*Hayder Hussian Ibrahim, MBChB, FRCSEd, Assistant Professor, General Surgery, College of Medicine, Duhok University, Duhok, Iraq.

E-mail: hayder1950@yahoo.com.

divided into two groups, Group A with bile (51.9%) and Group B without bile (48.1%). Mean cyst diameter was 8 cm in group A, and 6 cm in group B (p -value<0.05). Univesicular cyst was detected in 33 patients and multivesicular type in 19 patients. Multivesicular type was observed more in group A than group B (p <0.05). Mean hospital stay for patients with group A was 6 days, and for patients in group B was 2 days (p -value<0.05).

Conclusions: Cyst diameter is an independent factor that associated with high risk of cystobiliary communication in clinically asymptomatic patients, while the type of the cyst is considered as dependent factor.

INTRODUCTION

Hydatid disease is a parasitic infection which caused by a tapeworm, mainly by *Echinococcus granulosus*. It is a common health problem in Middle East. In 50-70% of the patients, the liver is infected by the disease.¹⁻³ Hepatic hydatid disease has some complications but the most common is cystobiliary communication (CBC).^{4,5} The rate of CBC in the literature varies from 2-42%,⁶ though an incidence of 64.75% has been reported from multicentric study in Tunisia, such variation in incidence is due to the absence of an internationally accepted definition.⁷⁻⁹

There are several classifications of the communication between the cyst and the biliary tree. The most accepted divides communication according to their size: smaller communication is called simple communication (10-37% of patients with liver hydatid cyst), which is a small communication between the cyst wall and small biliary radicals; some authors subdivided these breaks into honest (bile within the cyst) and insidious (after opening no bile in the cyst).⁷⁻¹²

In occult CBC, cyst fluid, the scolices, the small daughter cysts and minor fragments of the endocyst membranes pass into the biliary tree, where they are invisible to imaging. Clinical findings are nonspecific at this stage.¹³⁻¹⁵

Occult CBC may be noticed at operation but, if it remains undetected or without immediate treatment,

may result in complications such as prolonged biliary discharge, biliary peritonitis and biliary abscess, all of which increase morbidity and hospital stay.^{2,16} Therefore, it is important to diagnose and treat CBC in the preoperative and intraoperative period. We therefore studied clinical parameters and imaging associated with the risk of occult CBC in the preoperative period, by recording clinical findings in patients who developed biliary leakage after hydatid liver surgery.

In this study, we aimed to identify the predicting factors of occult CBC preoperatively in terms of age, gender, cyst size, character and location of the cyst in the liver.

METHODS

The study included 52 patients with hepatic hydatid cysts who were admitted to Duhok teaching hospital and Duhok private hospital between February 2013 and February 2016. The following parameters were recorded: age, gender, clinical presentations, laboratory data as complete blood count, liver function test (bilirubin, alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase), blood urea, serum creatinine, blood sugar. Cyst structure (univesicular or multivesicular), size and location according to imaging studies including ultrasonography in all patients, chest X-ray to exclude pulmonary hydatid cyst, computer tomogram CT scan and MRCP (in selected patients).

The data also included operative findings, surgical procedure performed, duration of biliary leak, mortality and length of postoperative hospital stay. Exclusion criteria was patients with preoperative jaundice due to frank intrabiliary rupture of hydatid cyst, patient who had common bile duct dilatation (more than 10 mm) or intrahepatic biliary dilatation in US or CT or MRI, and patient with associated pulmonary hydatid cyst.

The college research committee board approved the study protocol and informed consent was obtained from patients included in the study during hospital admission

prior to operation explaining all benefit and risk of surgical procedure.

All patients underwent laparotomy via subcostal or paramedian incision by one consultant surgeon. The techniques that help in detecting CBC include: coloured scolical agents like povidone-iodine was not used since they interfere with identification of CBC; careful inspection of the residual cavity after evacuation of cyst contents and then placing a white laparotomy pad in the residual cavity for few minutes and inspecting it for evidence of bile staining.

All patients included in the study were divided into two groups, group A with CBC and group B without CBC. Group A was divided into two subgroups as follows.¹ An occult honest CBC which was defined as the presence of the bile in the cyst or cystobiliary opening detected and² an occult insidious CBC is defined as development of biliary leakage following conservative surgery despite the absence of bile in the cyst cavity during operation. Group A and B were compared in term of age, gender, type, size, location of the cyst, type of the operation, duration of postoperative biliary leak and hospital days.

All the collected data were analyzed using Graph Pad software Inc, USA. The Student *t* test was used to

evaluate the differences between continuous variables, the Chi-square test and Fisher's exact test was used for categorical variables. A p-value of less than 0.05 was considered significant.

RESULTS

Out of the total 52 patients included in this study, 36 female (69.2%) and 16 (30.7%) male patients; with a ratio of male to female 1:2.25. The mean age was 30 (range 7-70 years). Male patient's age ranges from 12-70 years (mean 25 years), and female patients age range from 7-70 years (mean 35 years). Cysts were located in the right hepatic lobe in 36 patients (69.2%), in the left lobe in 10 patients (19.2%), and both lobes in 6 patients (11.5%). The majority of patients 37 (71.1%) had one cyst; the remaining 15 patients (28.8%) had multiple cysts. The mean cyst diameter was 8 cm (range 5-17 cm). Type of the cyst was univesicular in 33 patients (63.4%) and multivesicular in 19 (36.5%) as shown in Table 1.

Mean age in group A was 30 years compared to 35 years in group B, and female patients were more involved than male patients in both groups but statistically not significant with a p-value=0.27 for age and 0.85 for gender. Occult CBC (group A) was detected more in female patients (36.5%) compared to (15.3%) in male

Variables	No.	Percentage %
Male	16	30.7
Female	36	69.2
Asymptomatic	17	32.6
Symptomatic	35	67.3
Single cyst	37	71.1
Multiple cysts	15	28.8
Right lobe	36	69.2
Left lobe	10	19.2
Both lobes	6	11.5
Diameter 5-7 cm	20	38.4
Diameter 7-10 cm	27	51.9
Diameter >10 cm	5	9.6
Univesicular cyst	33	63.4
Multivesicular cyst	19	36.5

Table 1. Clinical characteristics of 52 patients with hepatic hydatid cysts.

patients without significance (p -value=0.63), as shown in Table 2.

In both groups cyst diameter was measured in centimeter by ultrasound or CT scan ranged between 5-17 cm and mean 8 cm. Most patients had cyst diameter ranged between 7.5-10 cm which include 18 patients in group A (34.6%) compared to 6 patients (11.5%) in group B. The mean cyst diameter in group A was 8 cm, compared to 6 cm in group B with a significant difference (p -value<0.001), as shown in Table 2.

Cyst in the right lobe was 69.2% and left lobe 19.2%. Group A in the right lobe was 18 patients (34.6%) compared to 7 patients (13.4%) in the left lobe without significant difference (p -value=0.33), as shown in Table 2.

Univesicular cyst was seen in 33 (63.4%) while multivesicular cyst was seen in 19 (36.5%) patients.

Multivesicular type was observed more in group A (15 patients, 28.8%) compared to (4 patients, 7.6%) in group B, with a statistically significant p -value<0.003, as shown in Table 2. Liver function tests was normal in both groups.

External drainage procedure was performed in 43 patients (82.6%), 22 patients in group A and 21 patients in group B. Omentoplasty and deroofting was performed in 8 patients (15.3%), 5 patients in group A and 3 patients in group B. Total cyst excision was performed in one patient only in group B.

Hospital stay for patients with group A was 2-10 days, and for patients in group B was 2-5 days. Duration of bile leak ranged from 10-60 days in group A, as shown in Table 2. There was no mortality in both groups.

Incidence of CBC (group A) in this study was 51.9%. Honest type in 38.4% and insidious type in 13.4%.

Variable		Group A	Group B	p-value
		n=27	n=25	
Mean age (SD)		30 (16)	35 (12.93)	0.27
Gender M/F		8/19	8/17	0.85
Size of the cyst in cm	5-7 cm	4	19	<0.001
	7-10 cm	18 (34.6%)	6 (11.5%)	
	>10 cm	5	0	
Cyst location	Right lobe	18	18	0.334
	Left lobe	7	3	
	Both lobes	2	4	
Mean cyst diameter in cm and (SD)		8 (2.62)	6 (1.28)	<0.001
Univesicular cyst		12	21	<0.003
Multivesicular cyst		15	4	
Type of operation	External drainage	22	21	0.55
	Deroofing and omentoplasty	5	3	
	Total cyst excision	0	1	
Mean hospital stay in days and (SD)		6 (2.21)	2 (0.81)	<0.001
Mean duration of bile leak in days		15 (15.4)	0	<0.001

Table 2. Patient and cyst characteristic, type of operation and postoperative bile leak and duration of hospital stay among 52 patients (Group A and B).

Honest type was seen in 5 male patients compared to 15 female patients, while insidious type was detected in 3 male compared to 4 female patients without significance (p -value=0.633), as shown in Table 3.

Group A	Total	Male	Female	p-value
Honest	20	5	15	0.633
Insidious	7	3	4	

Table 3. Types of subgroup A in relation to gender.

DISCUSSION

Hepatic hydatid cystic disease remains an important medical problem in some endemic regions of the world. The most common postoperative complication is persistent external biliary fistula, in which there is communication between the residual cyst cavity and the biliary tree. Despite efforts to prevent such complication during operation, but some patients continue to experience this undesirable problem.

Two theories have been postulated about its pathogenesis: the first is that the compression of the liver hydatid cyst on the wall of the bile duct causes progressive necrosis and finally the communication between the cyst and the biliary tree; the second postulates that after the trapping of small biliary radicals in pericystic wall, high intracystic pressure causes atrophy first and then subsequently rupture of biliary radicals.^{8,17} Aktan et al¹⁸ previously reported a median intracystic pressure of 25 mm.Hg (range 5-55 mm.Hg) and a positive correlation between cyst size and pressure in viable cysts. According to LaPlace law ($\text{Tension} = \text{Pressure} \times \text{Radius}$), the expansion of the cyst due to increased intracystic pressure results in increased cyst diameter, which causes increased tension on the cyst wall that serves as the pericyst containing the neighboring bile ducts. The pressure dynamics arising from higher intracystic pressures than the resting bile duct pressure may explain how the cyst communicates with the biliary system as the pericyst becomes thinner and thinner, eventually eroding into the bile ducts and leading to the development of an intrabiliary rupture.^{19,20}

Intraoperative diagnosis of CBC can be difficult and accurate preoperative determination of the presence of

the fistula, its dimensions, and localization is essential for an optimal surgical procedure.²¹ Preoperative routine use of ERCP may be useful, but there are no published data to support the routine use of ERCP in the preoperative assessment of patients with hydatid disease to detect CBC.²² Moreover, ERCP can fail to detect simple communications and may promote the formation of postoperative biliary fistulae.²³

The preoperative diagnosis of CBC and a study of the size and location will allow the surgeon to plan the best possible treatment which will reduce the incidence of postoperative biliary fistula.²⁴

There have been various research focusing on the relation of preoperative CBC by means of blood counts, biochemical as liver function test, and imaging findings; however, there is still no consensus on a standard method.^{8,11,12}

In order to reduce postoperative bile leaks, all efforts should be made during surgery to detect CBC, once identified it should be meticulously ligated using sutures. Biliary decompression should be performed in patients with large CBC or when closure is unsatisfactory. A recent report has suggested that routine biliary decompression with a T-tube in patients with CBC may reduce the frequency of postoperative bile leaks.²⁴

In current study, 27 (51.9%) out of the 52 patients had occult CBC. The incidence of occult CBC was observed more in female patients (36.5%) compared to (15.3%) in male patients, but statistically not significant (p -value=0.853). Common age group involved by disease was between 16-35 years and included 15 patients in group A (28.8%) and with the same incidence in group B. Location of the cyst with CBC in right lobe was seen in 18 (34.6%) compared to 7 patients (13.4%) in the left lobe. No significant difference was found between both groups in terms of age, gender, single or multiple cyst, and their location. These findings are consistent with those of other studies of CBC.^{12,16}

Some articles showed that CBC is higher in the cysts that are centrally located, multivesicular and larger in diameter.^{7,25} Larger cysts are commonly reported to

correlate with the CBC, Kiliç et al²⁴ evaluated 116 cases of hydatid cyst, where they proved that cysts larger than 7.5 cm led to an outright increase in the risk of rupture into biliary tract. The same value was reported as 8.5 cm in another study by Dermican et al,¹² also Unalp et al¹¹ studied 183 cases of occult and asymptomatic type and reported that the cysts larger than 10 cm are predictive for postoperative biliary fistula. In our study, most cases with CBC was found in 18 patients (34.6%) with cyst diameter 7-10 cm compared to 6 patients (11.5%) in non CBC group with a p-value<0.001 was significant, which is similar to study of others.^{12,23} This explained on the basis that more size of the cyst there will be increase in the intracystic pressure and more pressure and erosion in the biliary canaliculi adjacent to the cyst leading more to possibility of CBC.

Group A was detected more in multivesicular cyst, 15 patients (28.8%) while in univesicular cyst was observed in 12 patients (23%) compared to group B with a p-value <0.003 and was significant, and is similar to study of other authors.^{7,8,9,16}

Postoperative bile leak was ranged between 10-60 days, but in all cases the fistula closed spontaneously without any intervention like ERCP. The length of hospital stay was more in group A compared to group B with a significant p-value (p<0.001).

According to data available in current study, the CBC was observed more in female patients, multivesicular type and cyst of 8 cm in diameter. Cyst size of 8 cm and more is independent factor, while type of the cyst was dependent factor in CBC.

Limitation in our study include small sample size, no consensus about exact definition of CBC and no available standard procedure for preoperative detection of occult CBC.

CONCLUSIONS

These data suggest that cyst diameter is an independent factor that is associated with high risk of CBC in clinically asymptomatic patients, while the type of the cyst is considered as dependent factor.

Conflict of interests: The author declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

REFERENCES

1. Malik AA, Bari SU, Amin R, et al. Surgical management of complicated hydatid cysts of the liver. *World J Gastrointest Surg* 2010;2:78-84.
2. Skroubis G, Vagianos C, Polydorou A, et al. Significance of bile leaks complicating conservative surgery for liver hydatidosis. *World J Surg* 2002;26:704-8.
3. Osayek I, Yalin R, Sanac Y. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. *Arch Surg* 1980;115:847-50.
4. Koksall N, Muftuoglu T, Gunerhan Y, et al. Management of intrabiliary ruptured hydatid disease of the liver. *Hepatogastroenterology* 2001;48:1094-6.
5. Saritas U, Parlak E, Akoglu M, et al. Effectiveness of endoscopic treatment modalities in complicated hepatic hydatid disease after surgical intervention. *Endoscopy* 2001;33:858-6.
6. Rania JM, Figueras J, De la Plaza IR, et al. Cystobiliary communication in liver hydatidosis. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397(6):881-7.
7. Erzurumlu K, Dervisoglu A, Polat C, et al. Intrabiliary rupture: an algorithm in the treatment of controversial complication of hepatic hydatidosis. *World J Gastroenterol* 2005;28:11(16):2472-6.
8. El Malki HO, El Medjoubi Y, Souadka A, et al. Predictive model of biliocystic communication in liver hydatid cysts using classification and regression tree analysis. *BMC Surg* 2010;10:16-25.
9. Hamamci EO, Besim H, Sonisik M, et al. Occult intrabiliary rupture of hydatid cysts in the liver. *World J Surg* 2005;29:224-6.
10. Avcu S, Unal O, Arslan H. Intrabiliary rupture of liver hydatid cyst: a case report and review of the literature. *Cases J* 2009;2:6455.
11. Unalp HR, Baydar B, Kamer E, et al. Asymptomatic occult cystobiliary communication without bile into the cavity of the liver hydatid cyst: a pitfall in conservative surgery. *Int J Surg* 2009;7:387-91.
12. Dermican O, Baymus M, Seydaoglu G, et al. Occult cystobiliary communication presenting as postoperative biliary leakage after hydatid liver surgery: are these significant preoperative clinical predictors. *Can J Surg*

- 2006;49:177-84.
13. Ozaslan E, Bayraktar Y. Endoscopic therapy in the management of hepatobiliary hydatid disease. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:160-74.
 14. Dolay K, Akçakaya A, Soybir G, et al. Endoscopic sphincterotomy in the management of postoperative biliary fistula. A complication of hepatic hydatid disease. *Surg Endosc* 2002;16:985-8.
 15. Milicevic H. Hydatid disease. In: Blumgart L, Fong Y, editors. *Surgery of the liver and biliary tract*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p. 1167-204.
 16. Kayaalp C, Bzeizi K, Demirbag AE, et al. Biliary complications after hydatid liver surgery. Incidence and risk factors. *J Gastrointest Surg* 2002;6:706-12.
 17. Manouras A, Genetzakis M, Antonakis PT, et al. Endoscopic management of a relapsing hepatic hydatid cyst with intrabiliary rupture: a case report and review of the literature. *Can J Gastroenterol* 2007;21:249-53.
 18. Aktan AO, Yalin R. Preoperative albendazole treatment for liver hydatid disease decreases the viability of the cyst. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:877-9.
 19. Zeybek N, Dede H, Balci D, et al. Biliary fistula after treatment for hydatid disease of the liver: When to intervene?. *World J Gastroenterol* 2013;19(3):355-61.
 20. Geenen JE, Toouli J, Hogan WJ, et al. Endoscopic sphincterotomy: follow-up evaluation of effects on the sphincter of Oddi. *Gastroenterology* 1984;87:754-8.
 21. Galati G, Sterpetti A, Caputo M, et al. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Am J Surg* 2006;191:206-10.
 22. Brunetti E, Junghanss T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:497-502.
 23. Kamel D, Sami A. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease. *World J Gastroenterol* 2014 Nov;20(41):15253-61.
 24. Kilic M, Yoldas O, Koc M, et al. Can biliary-cyst communication be predicted before surgery for hepatic hydatid disease: does size matter? *Am J Surg* 2008;196(5):732-5.
 25. Silva MA, Mirza DF, Bramhall SR, et al. Treatment of hydatid disease of the liver. *Dig Surg* 2004;21:227-34.

ACUTE UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING RISK STRATIFICATION
USING ROCKALL SCORING SYSTEM

تحديد خطر النزف الهضمي العلوي الحاد باستخدام نظام نقاط Rockall

Sabiha Al Bayati, CABM, FRCP; Abas Faraj, MBCHB

د. صبيحة البياتي، د. عباس فرج

ملخص البحث

هدف البحث: يستخدم نظام نقاط الخطورة Rockall المعايير السريرية والتنظيرية لتحديد المرضى ذوو الخطورة العالية لحدوث نتائج سلبية عقب النزف الهضمي العلوي الحاد. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد المرضى عاليي الخطورة لحدوث هذه النتائج بعد حدوث النزف الهضمي العلوي الحاد.

طرق البحث: تم إجراء دراسة رصدية وصفية في مستشفى اليرموك التعليمي في بغداد خلال الفترة بين شهري تموز وكانون الأول لعام 2015، تضمنت الدراسة 65 مريضاً يعانون من نزف هضمي علوي حاد. تم جمع البيانات من المرضى من خلال القصة المرضية والفحص السريري، كما تم إجراء تنظير المعدة والإثني عشري لتأكيد التشخيص خلال 24-48 ساعة من قبول المرضى في المستشفى، تم حساب نقاط الخطورة على سلم Rockall واعتبر المريض عالي الخطورة عندما يكون مجموع نقاط Rockall لديه أكثر من 2.

النتائج: تم تحديد 65 حالة (43 رجلاً و22 امرأة)، متوسط أعمارهم 50.1 سنة. كان لدى 9 مرضى (بنسبة 13.8%) انخفاض في ضغط الدم (ضغط الدم الانقباضي دون 100 ملم. زئبق)، كما لوحظ لدى 25 مريضاً (بنسبة 38.5%) تسرع قلب (معدل النبض ≥ 100 /دقيقة). كان 17 مريضاً من المصابين بالداء السكري و17 آخرين مصابين بارتفاع التوتر الشرياني، 4 مرضى لديهم قرحة هضمية، آفة كلوية مزمنة وآفة كبدية مزمنة. لوحظ أن السبب الأكثر شيوعاً للنزف الهضمي العلوي الحاد هو القرحة الهضمية (21 مريضاً بنسبة 32.3%). اعتبرت 25 حالة (بنسبة 38%) حالات منخفضة الخطورة للنتائج السلبية، و40 حالة (بنسبة 62%) حالات عالية الخطورة للنتائج السلبية.

الاستنتاجات: لوحظ أن الغالبية العظمى من المرضى المقبولين في المشفى بسبب حالة نزف هضمي علوي حاد هم من الفئة عالية الخطورة وهم غالباً ذكور. بناءً على ذلك نعتقد أن تطبيق سلم نقاط Rockall مفيد عند المرضى العراقيين بحالات النزف الهضمي العلوي الحاد وخاصة المرضى كبار السن الذين يعانون من أمراض مرافقة مزمنة، وبوجود موجودات غير طبيعية بالتنظير الهضمي العلوي.

ABSTRACT

Objective: The Rockall risk scoring system uses clinical criteria and endoscopy to identify patients at risk of adverse outcomes after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The aim of this study was to identify patients at risk of adverse outcome following acute

upper gastrointestinal bleeding.

Methods: An observational descriptive hospital-based study conducted in Al-Yarmouk Teaching Hospital in Baghdad on 65 patients with acute upper gastrointestinal bleeding from July 2015 through December 2015. Data from history, physical examination and endoscopies were performed to confirm

*Sabiha Al Bayati, CABM, FRCP, Head of Department of Medicine, Al-Mustansyria College of Medicine, Baghdad, Iraq.

E-mail: sabehaalbayati@gmail.com.

*Abas Faraj, MBCHB, Doctor at Al-Yarmouk Teaching Hospital, Medical Ward, Baghdad, Iraq.

the diagnosis within 24-48 hours after admission, and the complete Rockall score was calculated. A Rockall score >2 was used to define 'high risk'.

Results: *Of the 65 patients, 43 were males, 22 were females, mean age was 50.1, nine patients were having hypotension (systolic blood pressure below 100 mm.Hg) at percentage of 13.8%. Twenty-five patients were having tachycardia (pulse rate 100 per min and above) at percentage of 38.5%. Seventeen patients having diabetes mellitus and another 17 were having hypertension. Four patients were having peptic ulcer disease, chronic kidney disease (CKD) and chronic liver disease. The most common cause of acute upper (GIT) bleeding was peptic ulcer (PU) in 21 patients (32.3%). Patients considered to be at low risk of adverse outcomes were 25 (38%), while patients considered to be at high risk of adverse outcome were 40 (62%).*

Conclusions: *The majority of the patients who were admitted to hospital with upper gastrointestinal bleeding were of high risk group and of male gender. So we think that the application of the complete Rockall score are useful for Iraqi patients who present with acute upper gastrointestinal tract bleeding, especially for the elderly, those with comorbidities, and presence of significant endoscopic finding.*

INTRODUCTION

Acute upper gastrointestinal tract (GIT) bleeding is a common and life-threatening condition and requires prompt assessment and aggressive medical management.¹⁻³ It originates proximal to the ligament of Treitz and forms 85% of all GIT bleeding episodes.³⁻⁵

It may present with hematemesis (vomiting of blood), melena (passage of black tarry stools due to the presence of altered blood), and systemic shock typically ensues upon loss of 15% or more of the circulating blood volume. The color of the vomitus depends on its contact time with hydrochloric acid in the stomach.^{6,7} If vomiting occurs early after the onset of bleeding, it appears red; with delayed vomiting, it is dark red, brown, or black. Coffee-ground emesis results from the precipitation of blood clots in the vomitus. Hematochezia (red blood per rectum) usually indicates bleeding distal to the ligament of Treitz. Occasionally, rapid, profuse bleeding from

an upper gastrointestinal bleeding source may result in hematochezia.⁸⁻¹⁰ The rate and extent of hemorrhage, coupled with the patient's comorbidities, determine the clinical presentation of upper GIS bleeding. It is associated with an annual incidence of 50-172/100,000, a mortality of 2-15%, and a rebleeding rate around 10-30%.^{11,12}

In patients with upper GIT bleeding a triage system for decisions regarding emergency or delayed endoscopy may shorten hospital stay and cut costs, although this is not always the case. Thus, triage and scoring systems together may categorize patients into low-risk and high-risk groups based on admission criteria prior to endoscopy and may prove more practical.¹³⁻¹⁶

Risk assessment scores: Several risk stratification scores have been described for the assessment of upper GIT bleeding. They aim to separate patients into low and high risk of adverse outcome, which can help optimize patient management and direct resources accordingly. Scores are widely used in other common acute medical conditions to risk stratify patients, such as the CURB65 score for community-acquired pneumonia and the Wells score for deep venous thrombosis.^{17,18}

Current guidelines recommend early risk stratification in patients presenting with UGIB.^{19,20} However, the use of these scores, even by gastroenterologists, has been shown to be poor, with the Rockall score documented in only 19% of patients in the 2007 UK audit.^{21,22}

Endoscopy requiring risk scores: The Rockall score was created following a UK audit in 1993, which collected data on the management and outcome in 4185 patients with UGIB, Table 1.

Both non-variceal and variceal causes of bleeding were included.²³ A numerical score was constructed consisting of five variables that were shown to be independent predictors of mortality: the "admission Rockall" which consists of three pre-endoscopic variables (age, shock and comorbidity), and the "full Rockall" which requires a further two endoscopic

Variable	Score			
	0	1	2	3
Age (years)	<60	60-79	≥80	
Shock	No shock, systolic BP >100 mm.Hg, pulse <100 beats/min	Tachycardia, systolic BP >100 mm.Hg, pulse >100 beats/min	Hypotension, systolic BP <100 mm.Hg	
Comorbidity	Nil major		Cardiac failure, ischemic heart disease, any major comorbidity	Renal failure, liver failure, disseminated malignancy
Diagnosis	Mallory-Weiss tear, no lesion, and no SRH	All other diagnoses	Malignancy of upper-GI tract	
Major SRH	None, or dark spot		Blood in upper-GI tract, adherent clot, visible or spurting vessel	

Table 1. Rockall Score.²⁶

variables for calculation (diagnosis and stigmata of recent haemorrhage).

Following creation of the Rockall score, several studies have externally evaluated its use in clinical practice.¹ The Rockall score is clinically useful, rapid and accurate in predicting rebleeding, surgery and mortality outcomes in elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding.²⁴ Investigators have shown the full Rockall score to be good at predicting mortality, but to perform less well in the prediction of rebleeding.²⁵ The full Rockall score remains the most commonly used endoscopy-based risk score and is recommended by several guidelines.^{19,20}

Baylor bleeding score: The American Baylor bleeding score was developed to predict the risk of rebleeding following endoscopic therapy in patients with “major” non-variceal upper GI bleeding. It consists of five variables, including clinical (age, number and severity of illnesses) and endoscopic parameters (site of bleeding and stigmata of bleeding).²⁷⁻²⁹

Clinical (pre-endoscopy) risk scores: A risk stratification score that does not require endoscopy for calculation is highly attractive as it can be calculated very soon following the patient’s presentation with

upper GIT bleeding, which can aid early clinical decision making.^{30,31}

Admission Rockall score: Studies have assessed the use of the admission Rockall score, which contains only the clinical components of the original score; with the aim to separate patients into high- and low risk groups prior to endoscopy being performed. This abbreviated score has been compared to other pre-endoscopy “clinical” risk scores in several studies; however, it has not yet been fully validated for use in clinical practice, stratifying patients to determine low risk patients can allow discharge from the emergency department with planned outpatient endoscopy.^{23,32-38}

Most risk scores require endoscopy although others do not. If a low risk group can be identified soon after presentation, it may allow non-admission of this group with arrangements made for out-patient endoscopy. Higher risk groups require in-patient endoscopy for full evaluation and therapy.³⁹

Modified Glasgow Blatchford scores (GBS): Different modifications of the original GBS have been proposed and studied in clinical practice. A Canadian study explored the use of the GBS with the omission of urea and syncope (because they were not being included in their database), and found that patients with a modified

GBS of ≤ 1 had a lower mortality (0.5% vs 5.8%) and rebleeding rate (5% vs 19%) than those with a score >1 ,¹⁸ another study suggested a GBS modification described as the “HUPS” score (using only Haemoglobin, Urea, Pulse and Systolic blood pressure).³⁸ This was found to accurately predict patients who required intervention as well as rebleeding and mortality.^{40,41} A variety of studies have explored the predictive value of the GBS with the addition of age. A Danish study whereby patients aged 60-69 scored an extra one point and those over 70 years scored an extra three points showed that this modified GBS accurately identified patients requiring intervention and was able to identify a higher proportion of low-risk patients than the original GBS.¹⁸ A study from the UK classifying patients with a GBS ≤ 2 and aged <70 as “low risk” found this allowed 10.5% of patients presenting with UGIB to be safely discharged and managed in the community, provided they were not suspected of having variceal bleeding and had no significant comorbidities.^{42,43} The aim of the study was to identify patients at risk of adverse outcome following acute upper gastrointestinal bleeding using the Rockall system score.

METHODS

This study included 65 consecutive patients with acute UGIB admitted to the emergency room and inpatient ward of Al-Yarmouk teaching hospital from July 2015 through December 2015. The median age of the patients was 50.1 ± 19.5 years (range: 13-90), 43 patients were men and 22 were women. Patients presented to the hospital through the emergency room with one or more of the following: hematemesis, melena or coffee ground vomiting, were satisfied in the inclusion criteria. Endoscopies were performed to confirm the diagnosis within 24-48 hours after admission, and the complete Rockall score was calculated. A Rockall score >2 was used to define ‘high risk’.

The exclusion criteria were patients who did not have endoscopy whether it is due to refusal, non-compliance or death. The study design was observational descriptive study. The planned sample size was 60 patients.

Rockall score calculation: Complete Rockall score

calculation was done by using the following data on presentation: the age, the shock status which determined by heart rate (less than, equal or more than 100) and systolic blood pressure (more than, equal or less than 100), presence of comorbid disease, and endoscopic findings that include endoscopic diagnosis and stigmata of haemorrhage.

Statistical analysis: Data analysis was performed using the available statistical package of SPSS-22 (Statistical Packages for Social Sciences-version 22).

The presentation of data was in simple measures of frequency, percentage, mean, standard deviation, and range (minimum-maximum values).

The significance of difference of different percentages (qualitative data) was analyzed using Pearson Chi-square test (χ^2 -test) with application of Yate's correction or Fisher Exact test whenever applicable. Statistical significance was considered whenever the p-value was 0.05 or less.

RESULTS

Demographic data: Of the 65 patients, 43 was males, 22 was females, mean age was 50.1, at range of 13-90 years, at percentage of 66 and 33 for male and female

Features		No.	%
Age (years)	<40	20	30.8
	40-49	11	16.9
	50-59	7	10.8
	60-69	18	27.7
	70-79	3	4.6
	≥ 80	6	9.2
	Mean \pm SD (Range)	50.1 \pm 19.5 (13-90)	
Gender	Male	43	66.2
	Female	22	33.8

Table 2. Demographic of the patients.

respectively. Patients below 60 were 38 (58.5%). Patients from 60-79 were 21 (32.3%).

Patients aged 80 and above were 6 (9.2%). Table 2 summarizes demographic feature of the patients.

Table 3 shows pulse rate and blood pressure (systolic and diastolic) for each patient. Nine patients were having hypotension (systolic blood pressure below 100) at percentage of 13.8%.

Twenty-five patients were having tachycardia (pulse rate 100 and above) at percentage of 38.5%. The distribution of comorbidities between the patients is shown in Table 4 which showing that 17 having diabetes mellitus and another 17 were having hypertension. Four patients were having peptic ulcer disease, CKD and chronic liver disease.

In Table 5 is the complete Rockall score with number and percentage of each risk variable. The highest risk score was 1 and 4 followed by 5 then 2 and 3.

The least score was zero and 8. The mean score was 3.4 with ± 2.0 standard deviation and range of 0-8.

DISCUSSION

Several clinical scores, such as the Rockall score, the Blatchford score and Acute Physiology and Chronic

Blood pressure		No.	%
SBP (mm.Hg)	<100	9	13.8
	100---	8	12.3
	110---	10	15.4
	120---	14	21.5
	≥ 130	24	36.9
	Mean \pm SD (Range)	118.3 \pm 19.8 (80-170)	
Pulse rate (beat/minute)	<90	14	21.5
	90-100	26	40.0
	≥ 100	25	38.5
	Mean \pm SD (Range)	95.3 \pm 10.2 (70-110)	

Table 3. The pulse rate and blood pressure for study patients.

Comorbidities	No.	%
DM	17	26.2
HT	17	26.2
IHD/CVA	10	15.4
CKD	4	6.15
Peptic ulcer	4	6.15
Chronic liver disease	4	6.15
Gastric malignancy	2	3
Heart failure	2	3
COPD	1	1.53
Rheumatoid arthritis	1	1.53

*Many patients have more than one comorbidity.

Table 4. The distribution of comorbidities between the patients.

Health Evaluation score have been developed to guide convenient patient management and predict mortality and rebleeding. These scores which include scale a combination of clinical, laboratory and endoscopic data to create a score that portends the risk of mortality, rebleeding, and the need for intervention or for early discharge.⁴⁴⁻⁴⁶

The use of the clinical Rockall risk scoring system, which calculated before endoscopy performed, is recommended. This scoring system, which predicts the outcome and speculate rebleeding risk, is the most widely used scoring assessment tool and has been validated by many studies. The age, systolic blood pressure, pulse rate and the comorbidities are the variables used for scoring. Patient who scores zero should be considered for non-admission or early discharge with outpatient follow up; if the score is one or more, there is a significant risk of mortality, and OGD is recommended for a full assessment of bleeding risk.^{22,47}

Our study revealed that the majority of acute upper gastrointestinal bleeding patients (62%) that present to Al-Yarmouk teaching hospital and who were admitted to the medical ward are high risk group in respect to their calculated complete Rockall score (Figure 3). Most of our patient were males at percentage of 66%. This

Risk variables		No.	%
Age score	<60	38	58.4
	60-79	21	32.3
	≥80	6	9.2
Shock score	No shock (SBP>100, PR<100)	36	55.4
	Tachycardia (SBP>100, PR>100)	25	38.4
	Hypotension (SBP<100)	9	13.8
Comorbidity score	Nil major	33	50.8
	Cardiac failure, IHD, any major	25	38.5
	Renal, liver failure, disseminated malignancy	7	10.8
Diagnosis score	Mallory-Weiss tear, no lesion, no SRH	8	12.3
	All other diagnosis	55	84.6
	Upper GIT malignancy	2	3.1
Major SRH* score	None or dark spot	55	84.6
	Upper GIT blood, adherent clot visible or spurting vessel	10	15.4

*SRH: Stigmata of recent haemorrhage

Table 5. The complete Rockall score with number and percentage of each risk variable.

Source of bleeding	Number of the patients	Proportion of the patients
Duodenal ulcer	21	32.3
Erosive gastritis	11	16.92
Gastric ulcer	10	15.38
Esophageal and gastric varices	8	12.3
Erosive esophagitis	3	4.61
Erosive duodenitis	3	4.61
Mallory Weiss syndrome	2	3.07
Gastric malignancy	2	3.07
No cause identified	4	6.15
Cameron ulcer	1	1.53

Table 6. Causes of upper GIT bleeding in our study.

finding may prompts us to do a study about a gender as a risk factor for upper gastrointestinal bleeding in Iraqi people.

In the original study that was conducted in four health regions in England (North West Thames, South West Thames, Trent, and the West Midlands) during

1993-1994 and published 1996 by British Medical Journal. There was 321 patients with low risk score (27%) and 859 patients were high risk score (73%).²⁴

Comparing our results with a study which was done by EM Vreeburg et al in Amsterdam for external validation of Rockall score which included 951 patients,

Scores		Rockall Scoring System (>2 high risk)				p-value
		High risk		Low risk		
		No.	%	No.	%	
Age score	<60	16	40.0	24	60.0	0.0001*
	60-79	18	94.7	1	5.3	
	≥80	6	100.0	-	-	
Shock score	No shock (SBP>100, PR<100)	18	50.0	18	50.0	0.075
	Tachycardia (SBP>100, PR>100)	15	71.4	6	28.6	
	Hypotension (SBP<100)	7	87.5	1	12.5	
Comorbidity score	Nil major	9	27.3	24	72.7	0.0001*
	Cardiac failure, IHD, any major	24	96.0	1	4.0	
	Renal, liver failure, disseminated malignancy	7	100.0	-	-	
Diagnosis score	Mallory-Weiss tear, no lesion, no SRH	2	25.0	6	75.0	0.068
	All other diagnosis	37	67.3	18	32.7	
	Upper GIT malignancy	1	50.0	1	50.0	
Major SRH score	None or dark spot	30	54.5	25	45.5	0.007*
	Upper GIT blood, adherent clot visible or spurting vessel	10	100.0	-	-	

*Significant difference in proportions using Pearson Chi-square test at 0.05 levels.

Table 7. Comparison between high risk and low risk group.

12.4% of them were low risk score, while 87.6% were high risk score.⁴⁸

While another study which was done through 2004-2005 on 181 patents and published in April 2008 by American Society for Gastrointestinal Endoscopy, showed low risk group were only 19%, while the high risk patients were 81%, another study published by World Journal of Gastroenterology on 2013 June 14, that enrolled 341 patients admitted to the emergency room and Intensive Care Unit of Xuanwu Hospital of Capital Medical University with non-variceal upper gastrointestinal bleeding in Beijing, China.

The score identified 114 of 341 patients as low risk (Rockall score ≤3); representing 33%, 227 of 341 patients as high risk (≥4); representing 67%.¹

And another study supported the current results, showing low risk score patients were 309 (19.5%) and high risk score patients were 1275 (80.5%).⁴⁹

Moreover another retrospective study has evaluated the significance of the clinical Rockall score in identifying low risk patients. Gralnek and Dulai found that the clinical Rockall score identified 12% of patients who were at low risk. They found that no patient classified as being at low risk had recurrent bleeding or died. After they calculated the complete Rockall score in their cohort after endoscopy, the number of low-risk patients increased to 30%.⁵⁰

We looked for similar studies regarding Rockall score risk stratification or validation in our country and nearby countries but we did not find such studies. The use of the clinical Rockall score may reduce the need for urgent endoscopy in low-risk patients, which can instead be carried out on a more elective outpatient basis. However, this approach may not be applicable to those suspected of having variceal haemorrhage.

The complete Rockall score has been validated as a clinically useful score in predicting outcomes

(rebleeding, mortality) of patients with acute non-variceal UGIB.^{22,50} The Rockall score predates the Blatchford score and is probably the most commonly known risk stratification tool used to predict rebleeding and mortality in patients with nonvariceal AUGIB.⁵¹ So we think that the application of the complete Rockall score are useful for Iraqi patients who present with acute upper GIT bleeding especially for the elderly, those with comorbidities, and presence of significant endoscopic finding, however shock score including the tachycardia and hypotension not identify those at high or low risk, Table 3.

CONCLUSIONS

The majority of the patients who present to hospital with acute upper gastrointestinal bleeding are of high risk group and males. So we think that the application of the complete Rockall score are useful for Iraqi patients who present with acute upper GIT bleeding especially for the elderly, those with comorbidities, and presence of significant endoscopic finding

RECOMMENDATIONS

To perform larger, multicenter studies including large sample size for validation of Rockall score in Iraqi patients, and perform other studies to compare this score with other risk stratification scores of acute upper GIS bleeding.

REFERENCES

1. Camellini L, Merighi A, Pagnini C, et al. Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2004; 36:271-7.
2. Köksal Ö, Özeren G, Özdemir F, et al. Prospective validation of the Glasgow Blatchford scoring system in patients with upper gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Turk J Gastroenterol* 2012; 23(5):448-55.
3. Göksu E, Erken O, Erçetin Y, et al. Factors effecting mortality and demographic properties of patients presenting to the Emergency Department of Akdeniz University Hospital with upper gastrointestinal bleeding. *Turk J Emerg Med* 2004;4:121-6.
4. Rivkin K, Lyakhovetskiy A. Treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:1159-70.
5. Wilcox CM, Clark WS. Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience. *South Med J* 1999;92(1):44-50.
6. Laine L, Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1994;331:717-27.
7. Wang CH, Chen YW, Young YR, et al. A prospective comparison of scoring systems in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2013;31:775-8.
8. Cecil R, Goldman L, Schafer A. Gastrointestinal haemorrhage and gastrointestinal bleeding. In: *Goldman's Cecil medicine 24th ed.* Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 858-9.
9. Murtadha Ral-Tai'i A. Acute upper gastro-intestinal bleeding; Its etiology and management in Karbala: An epidemiological study. *Karbala J Pharmac Sci* 2012;4:16.
10. Lim JK, Ahmed A. Endoscopic approach to the treatment of gastrointestinal bleeding. *Tech Vasc Interv Rad* 2004;7:123-9.
11. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
12. Farooq FT, Lee MH, Das A, et al. Clinical triage decision vs risk scores in predicting the need for endotherapy in upper gastrointestinal bleeding. *Am J Emerg Med* 2012;30:129-34.
13. Pang SH, Ching JY, Lau JY, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010;71:1134-40.
14. Ludikhuize J, Smorenburg SM, Rooij SE, et al. Identification of deteriorating patients on general wards; measurement of vital parameters and potential effectiveness of the Modified Early Warning Score. *J Crit Care* 2012;27(4):424. e7-13.
15. Fullerton JN, Price CL, Silvey NE, et al. Is the Modified Early Warning Score (MEWS) superior to clinician judgment in detecting critical illness in the pre-hospital environment? *Resuscitation* 2012;83:557-62.
16. Rockall TA. Risk scoring in acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Dig Liver Dis* 2006;38(1):10-1.
17. Chandra S, Hess EP, Agarwal D, et al. External

- validation of the Glasgow-Blatchford Bleeding Score and the Rockall Score in the US setting. *Am J Emerg Med* 2012;30:673-9.
18. Cheng DW, Lu YW, Sekhon HK, et al. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(8):782-9.
19. Barkun AN, Bardou M, Kulpers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010;152(2):101-3.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence. Acute upper gastrointestinal bleeding: management. Clinical guideline 141. London: NICE; 2012.
21. Dalton D, Grant-Casey J, Hearnshaw S, et al. The UK comparative audit of upper gastrointestinal bleeding and the use of blood. Oxford (UK): National Blood Service; 2007.
22. Vreeburg EM, Terwee CB, Snel P, et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999;44(3):331-5.
23. Chan JCH, Ayaru L. Analysis of risk scoring for the outpatient management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol* 2011;2:19-25.
24. Wang C. Rockall score in predicting outcomes of elderly patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2013;19(22):3466.
25. Monteiro S. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why?. *World J Gastrointestinal Pathophysiol* 2016;2(1):88-90.
26. Saeed ZA, Winchester CB, Michaletz PA, et al. A scoring system to predict rebleeding after endoscopic therapy of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage, with a comparison of heat probe and ethanol injection. *Am J Gastroenterol* 1993;88(11):1842-9.
27. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, et al. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995;41(6):561-5.
28. Hay JA, Lyubashevsky E, Elashoff J, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage clinical guideline-determining the optimal hospital length of stay. *Am J Med* 1996;100(3):313-22.
29. Almela P, Benages A, Peiro S, et al. A risk score system for identification of patients with upper-GI bleeding suitable for outpatient management. *Gastrointest Endosc* 2004;59(7):772-81.
30. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, et al. Predicting mortality in nonvariceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED score and prospective comparison with the Rockall score. *Am J Gastroenterol* 2010;105(6):1284-91.
31. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicenter validation and prospective evaluation. *Lancet* 2009;373(9657):42-7.
32. Pang SH, Ching JYL, Lau JYW, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010;71(7):1134-40.
33. Chen IC, Hung MS, Chiu TF, et al. Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Am J Emerg Med* 2007;25(7):774-9.
34. Gralnek IM, Dulai GS. Incremental value of upper endoscopy for triage of patients with acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2004;60(1):9-14.
35. Johnston MR, Murray IA, Schultz M, et al. Does Pre-endoscopy Rockall score safely identify low risk patients following upper gastrointestinal haemorrhage?. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:410702.
36. Waddell KM, Stanley AJ. Risk assessment scores for patients with upper gastrointestinal bleeding and their use in clinical practice. Retrieved October 1, 2015, from <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21548331.2015.1103636>
37. Le Jeune LR, Gordon AL, Farrugia D, et al. Safe discharge of patients with low-risk upper gastrointestinal bleeding (UGIB): can the use of Glasgow-Blatchford bleeding score be extended? *Acute Med* 2010;10(4):176-81.
38. Romagnuolo J, Barkun AN, Enns R, et al. Simple clinical predictors may obviate urgent endoscopy in selected patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2007;167(3):265-70.
39. Stanley AJ. Update on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *World J Gastroenterol* 2012;18(22):2739-44.
40. Laursen SB, Hansen JM, De Muckadell OBS. The Glasgow Blatchford score is the most accurate assessment of patients with upper gastrointestinal hemorrhage. *Clin*

- Gastroenterol Hepatol* 2012;10(10):1130-5.
41. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, et al. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;74(6):1215-24.
 42. Jung SH, Oh JH, Lee HY, et al. Is the AIMS65 score useful in predicting outcomes in peptic ulcer bleeding? *World J Gastroenterol* 2014;20(7):1846.
 43. Das A, Ben-Menachem T, Farooq FT, et al. Artificial neural network as a predictive instrument in patients with acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 2008;134(1):65-74.
 44. Rotondano G, Cipolletta L, Grossi E, et al. Artificial neural networks accurately predict mortality in patients with nonvariceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011;73(2):218-26.
 45. Stephens JR, Hare NC, Warshow U, et al. Management of minor upper gastrointestinal haemorrhage in the community using the Glasgow Blatchford score. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21(12):1340-6.
 46. Gralnek IM, Barkun AN, Bardou M. Management of acute bleeding from a peptic ulcer. *N Engl J Med* 2008;359:928-37.
 47. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995;311(6999):222-6.
 48. Yang HM, Jeon SW, Jung JT, et al. Comparison of scoring systems for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a multicenter prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(1):119-25.
 49. Bessa X, O'Callaghan E, Ballesté B, et al. Applicability of the Rockall score in patients undergoing endoscopic therapy for upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2006;38:12-7.
 50. Zhang J, Zhang JY, Ding SG, et al. Clinical value of endoscopic hemostasis in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Beijing Daxue Xuebao* 2012;44:582-7.
 51. Church NI, Dallal HJ, Masson J, et al. Validity of the Rockall scoring system after endoscopic therapy for bleeding peptic ulcer: a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2006;63:606-12.

RELATIONSHIP OF RED CELL DISTRIBUTION WIDTH WITH
PREECLAMPSIA IN SYRIAN PREGNANT WOMEN

علاقة مشعر تغير حجم الكريات الحمر بمقدمة الارتعاج عند النساء الحوامل في سوريا

Faihaa Hkima Abo Fakher, MD

د. فيحاء حكيمة أبو فخر

ملخص البحث

هدف البحث: يرتبط مشعر تغير حجم الكريات الحمراء (RDW) مع ارتفاع ضغط الدم. تمثل مقدمة الارتعاج اضطراباً يتميز بارتفاع ضغط الدم مع تطور بيلة بروتينية بعد الأسبوع العشرين من الحمل. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة الكامنة بين مشعر تغير حجم الكريات الحمراء RDW ومقدمة الارتعاج preeclampsia.

طرق البحث: تم إدخال 99 امرأة حامل في هذه الدراسة التي امتدت بين شهري تشرين الثاني 2014 وكانون الأول 2015، وقد أجريت في مستشفى الولادة وأمراض النساء في دمشق، سوريا. شملت الدراسة 49 مريضة لديهن مقدمة ارتعاج ومجموعة شاهد مكونة من 50 امرأة حامل سليمة. خضعت جميع المشاركات لأخذ عينات الدم بعد الحصول على موافقتهن، وتم إجراء تعداد آلي لخلايا الدم CBC.

النتائج: بينت الدراسة أن مشعر تغير حجم الكريات الحمراء (RDW) كان أعلى عند النساء المصابات بمقدمة ارتعاج (2.35 ± 15.34 ، $p=0.0001$)، كما أن هذا الاختلاف كان مستقلاً عن فقر الدم. لوحظ أن RDW كان أعلى لدى مريضات الحالات الشديدة من مقدمة الارتعاج بالمقارنة مع الحالات خفيفة الشدة ($p=0.01$)، وقد بينت الدراسة أن المنطقة تحت منحنى ROC كانت 0.845 (بفواصل ثقة 95%: -0.743 - 0.918، $p>0.0001$) مع قيمة حدية مثالية لمشعر تغير حجم الكريات الحمراء (RDW) عند 15.2%، حيث تتوافق هذه القيمة الحدية مع التنبؤ بالحالات الشديدة من مقدمة الارتعاج بحساسية 56.0% ونوعية 94.0%، من جهة أخرى لوحظ ارتباط قيمة مشعر تغير حجم الكريات الحمراء مع شدة مقدمة الارتعاج.

الاستنتاجات: يمكن لمشعر تغير حجم الكريات الحمراء RDW أن يمثل واسماً تنبؤياً في حالات مقدمة الارتعاج.

ABSTRACT

Objective: Red cell distribution width (RDW) is associated with hypertension. Preeclampsia is a disorder characterized by the onset hypertension and proteinuria after 20 weeks of gestation. This study aimed to investigate the association between red cell distribution width (RDW) and preeclampsia.

Methods: A total of 99 pregnant women were enrolled in the study from November 2014 to December 2015

at Obstetrics and Gynecology Hospital in Damascus-Syria. The study had 49 preeclampsia patients and 50 healthy pregnant women as controls. All participants underwent blood sampling, and an automated complete blood count was performed.

Results: RDW was higher in women with preeclampsia (15.34 ± 2.35 , $p=0.0001$). This difference was independent of anemia. RDW was higher in severe preeclampsia compared to mild preeclampsia ($p=0.01$). The ROC of RDW demonstrated that the AUC was 0.845

*Faihaa Hkima Abo Fakher, Professor of Immunology (PhD), Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

E-mail: Faihaa_aboufakher@yahoo.fr

(95% CI: 0.743-0.918; $p < 0.0001$) with an optimal cut-off of 15.2%, that predicts severe preeclampsia with a sensitivity and a specificity of 56.0% and 94.0%, respectively. RDW was elevated in preeclampsia pregnant women and associated with its severity.

Conclusions: Red cell distribution width could be a potential predictive marker in preeclampsia.

INTRODUCTION

Preeclampsia is a multi-system disorder of pregnancy, that is characterized by new onset of hypertension and proteinuria after 20 weeks of gestation in previously normotensive women.^{1,2} Preeclampsia is a major cause of maternal and perinatal morbidity and mortality worldwide, affecting 3-5% of all pregnancies.³

The available tools for the diagnosis of preeclampsia are only effective when the disease sets in, and in many cases at this stage, it becomes difficult to avoid complications. It is necessary to diagnose this condition in advance in order to avoid the future complications which can affect both the mother and the fetus.

Mean corpuscular volume (MCV) defines the size of the red blood cells, mean corpuscular hemoglobin (MCH) determines the amount of hemoglobin per red blood cell, and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) indicates the amount of hemoglobin per unit volume. These parameters are known as the red blood cell indices, which are usually evaluated, along with red blood cells (RBCs), hemoglobin (Hb) and red cell distribution width (RDW) in a fully automated hematology analyzer as a part of the complete blood count. RDW reflects the variability in the dimensions of RBCs, and is originally used together with MCV in clinical practice to differentiate between causes of anemia.

Recently, researches have shown that RDW is elevated in hypertension.^{4,5} Highly significant associations have been described between values of RDW and cardiovascular and thrombotic disorders, and diabetic ketoacidosis.^{6,7} The vast majority of the data on RDW and hypertension are on the non-pregnant population, therefore, the current study was conducted to investigate the correlation of RDW with preeclampsia.

METHODS

A case-control study was conducted at Obstetrics and Gynecology Hospital at Damascus, Syria, between November 2014 and December 2015. The study was granted by the ethics committee of Damascus university. Written informed consents were received from all participants. Exclusion criteria were as follows: pregnant with chronic hypertension, secondary hypertension, infectious diseases diagnosed during pregnancy, active labor, premature rupture of membrane, systemic inflammatory disease, diabetes mellitus and renal or hepatic dysfunction.

Women with preeclampsia were diagnosed based on the American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice.⁸ Cases were divided into mild and severe preeclampsia. Mild preeclampsia was defined as a blood pressure of at least 140/90 mmHg on two occasions, each 6 hours apart, accompanied by proteinuria of at least 1+ on dipstick testing. Severe preeclampsia was defined as a blood pressure of at least 160/110 mmHg on two occasions, each 6 hours apart, accompanied by proteinuria of at least 3+ on dipstick testing. Mean arterial pressure (MAP) was calculated by the formula: $[(2 \times \text{diastolic}) + \text{systolic}] / 3$.

The control group included healthy pregnant women with no known medical or obstetrical complications. A questionnaire was used to gather data from all women in cases and control groups. The women's age, parity, and gestational age were recorded. Weight and height were measured, and body mass index (BMI) was calculated.

All participants underwent blood sampling via antecubital vein puncture. Then, a complete blood count, using an automated hematology analyzer (Medonic, Sweed) was performed.

Statistical analysis: All statistical analyses were performed using MedCalc version 16.4.3 for Windows. Descriptive statistics were represented as means \pm standard deviations (SD). A student-t test was used to compare the patients with controls and to compare severe with mild preeclampsia subgroups.

A receiver operating characteristics curve (ROC) was constructed, and the area under the curve (AUC) was calculated to determine the sensitivity and specificity of RDW predictive value. A p-value of <0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Table 1 depicts the characteristics of pregnant women with preeclampsia (cases) and healthy normotensive pregnant women (controls). A total of 99 pregnant women were included in the study, their age ranged between 16-42 years old, 49 women with preeclampsia were included (mean age: 27.57±8.04 years), and 50 healthy pregnant women (mean age: 25.64±7.05 years). No significant differences between the two groups in mean age and parity were found. Systolic, diastolic, and mean blood pressures were significantly higher in the preeclampsia group (p-value=0.0001). In addition, mean body mass index (BMI) was significantly higher in preeclampsia group (p-value=0.001). Mean gestational age at delivery was significantly lower (p-value=0.0001)

in pregnant women with preeclampsia compared to controls.

Mean values of RBCs, MCV, MCH and MCHC were not statistically different (p-value>0.05) between patients with preeclampsia and controls. However, values of RDW and Hb were significantly different: mean RDW was 15.34±2.35 in preeclampsia patients, whereas it was 13.30±1.94 in controls. This difference between patients and controls was statistically significant (p-value=0.0001). Mean hemoglobin concentration of preeclampsia group was 11.17±1.71, while in control group was 11.94±1.13, this difference was also statistically significant, p-value=0.009.

Effect of anemia on RDW in pregnant women with preeclampsia: RDW is known as an indicator of iron deficiency anemia, which is the most frequent cause of anemia in pregnancy.⁹ Depending on the results of RDW and hemoglobin in this study, the effect of anemia on increasing RDW in preeclampsia patients as a marker of anisocytosis was analyzed. Patients and controls were

Characteristics	Preeclampsia (No.=49)	Controls (No.=50)	p-value
	Mean±SD	Mean±SD	
Age (years)	27.57±8.04	25.64±7.05	0.21
Multi parity	2.86±2.01	2.56±1.86	0.44
Gestational age at delivery (weeks)	34.59±4.13	38.78±1.97	0.0001
Systolic blood pressure (SBP) (mm.Hg)	166.53±21.53	113.4±6.88	0.0001
Diastolic blood pressure (DBP) (mm.Hg)	108.16±10.14	71.6±7.92	0.0001
Mean arterial pressure (MAP) (mm.Hg)	127.62±13.07	85.53±7.24	0.0001
Body mass index (BMI) (kg/m ²)	30.36±4.66	27.55±3.77	0.001
Red blood cells (RBCs) (10 ¹² /l)	4.05±0.67	4.14±0.56	0.47
Hemoglobin (Hb) (g/dl)	11.17±1.71	11.94±1.13	0.009
Mean corpuscular volume (MCV) (fl)	80.04±8.58	81.04±7.08	0.53
Mean corpuscular hemoglobin (MCH) (pg)	27.72±3.37	28.67±2.84	0.13
Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) (g/dl)	34.57±1.90	35.1±1.58	0.13
Red cell distribution width (RDW) (%)	15.34±2.35	13.30±1.94	0.0001

Table 1. Characteristics of pregnant women with preeclampsia compared to controls.

divided according to their level of hemoglobin¹⁰ into two groups: anemic groups (Hb<11 g/dl): 21 patients with preeclampsia and 8 controls; non-anemic groups (Hb≥11 g/dl): 28 patients with preeclampsia and 42 controls.

There were no significant differences in red blood cell indices, RBCs or Hb between patients with preeclampsia and controls in the two groups, Table 2. There was no effect of the decreased Hb on mean RDW value in women with preeclampsia compared to

Characteristics	Anemic groups (Hb<11 g/dl)		p-value	Non anemic groups (Hb≥11 g/dl)		p-value
	Preeclampsia	Control		Preeclampsia	Control	
	No. 21	No. 8		No. 28	No. 42	
RBCs (10 ¹² /l)	3.71±0.62	3.61±0.70	0.71	4.31±0.59	4.24±0.47	0.58
Hb (g/dl)	9.69±1.05	10.16±0.47	0.23	12.28±1.12	12.28±0.87	1.00
MCV (fl)	78.01±9.56	77.23±9.34	0.84	81.56±7.59	81.78±6.45	0.90
MCH (pg)	26.80±3.53	27.33±3.44	0.72	28.41±3.12	28.92±2.68	0.47
MCHC (g/dl)	34.41±2.09	35.6±1.47	0.15	34.70±1.76	35.00±1.59	0.46
RDW (%)	15.66±3.05	14.41±3.33	0.34	15.10±1.66	13.09±1.53	0.0001

RBCs: Red blood cells. Hb: hemoglobin. MCV: Mean corpuscular volume. MCH: Mean corpuscular hemoglobin. MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration. RDW: Red cell distribution width.

Table 2. Comparison of erythrocytes' markers between preeclampsia patients and controls in anemic or non-anemic groups.

Characteristics	Mild preeclampsia (No. 24)	Severe preeclampsia (No. 25)	p-value
Age (years)	26.38±7.35	28.72±8.64	0.30
Multi parity	2.54±1.97	3.12±1.96	0.30
Gestational age at delivery (weeks)	35.55±4.08	33.66±4.03	0.10
SBP (mm.Hg)	150.42±1.41	182± 20.41	0.0001
DBP (mm.Hg)	101.67±3.81	114.4±10.44	0.0001
MAP (mm.Hg)	117.92±2.70	136.93±12.24	0.0001
BMI (kg/m ²)	28.95±4.06	30.85±4.70	0.10
RBCs (10 ¹² /l)	4.11±0.62	4.00±0.72	0.10
Hb (g/dl)	11.08±1.85	11.24±1.61	0.70
MCV (fl)	77.98±8.12	82.02±8.70	0.12
MCH (pg)	27.20±3.38	28.24±3.33	0.31
MCHC (g/dl)	34.75±2.03	34.4±1.78	0.52
RDW (%)	14.48±1.74	16.17±2.58	0.01

SBP: Systolic blood pressure. DBP: Diastolic blood pressure. MAP: Mean arterial pressure. BMI: Body mass index. RBCs: Red blood cells. Hb: hemoglobin. MCV: Mean corpuscular volume. MCH: Mean corpuscular hemoglobin. MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration. RDW: Red cell distribution width.

Table 3. Comparison between pregnant women with mild or severe preeclampsia.

controls in anemic group, p -value=0.34. On the other hand, mean RDW value remained higher in the group of preeclampsia compared to controls (15.10 ± 1.66) versus (13.09 ± 1.53) despite the absence of anemia ($Hb \geq 11$ g/dl) with high statistically significant difference (p -value=0.0001), Table 2.

Comparison between mild and severe preeclampsia subgroups: Preeclampsia group was divided into two subgroups: mild and severe preeclampsia, depending on the value of blood pressure as mentioned in materials and methods section. Study sample contained 24 women with mild preeclampsia (mean age: 26.38 ± 7.35 years) and 25 with severe preeclampsia (mean age: 28.72 ± 8.64 years), Table 3.

No significant differences between subgroups in mean of age, parity, gestational age at delivery and BMI were found. Systolic, diastolic and mean blood pressure were significantly different between mild and severe preeclampsia, (p -value=0.0001). Mean values of RBCs, MCV, MCH, MCHC and Hb were not statistically different (p -value>0.05) between the two subgroups as shown in Table 3. However, values of RDW were different: mean RDW value was 14.48 ± 1.74 in mild preeclampsia subgroup, while it was 16.17 ± 2.58 in severe preeclampsia

subgroup. Subgroups analysis revealed that mean RDW was significantly higher in patients with severe preeclampsia, (p -value=0.01).

A ROC curve of red cell distribution width for predicting severe preeclampsia plots the sensitivity on the y-axis against one hundred minus the specificity on the x-axis. AUC was used as an estimation of diagnostic accuracy. The AUC in ROC curve of severe preeclampsia was 0.845 (95% CI: 0.743-0.918; p -value<0.0001), Figure 1. The value 15.2% of RDW was the optimal cut-off point that predicts severe preeclampsia with a sensitivity of 56.0% and a specificity of 94.0%.

DISCUSSION

RDW was recently noticed to be associated with hypertension, and it is an indicator of poor prognosis in acute myocardial infarction and heart failure.^{11,12} Although the mechanism of the relationship between RDW and hypertension is not clearly understood, increased inflammation is the most plausible theory.¹³ Inflammation may contribute to increased RDW levels, not only by disrupting the iron metabolism, but also by shortening the life of red blood cells, inhibiting the erythropoietin response, or by inhibiting erythropoietin production.¹⁴

Increased inflammation are believed to underlie pathological changes of preeclampsia.¹⁵ It has also been suggested that the placental hypoxia during preeclampsia may stimulate erythropoiesis, thus leading to increased RDW value in women with preeclampsia.¹⁶

It is known that there is an association between inflammation, obesity¹⁷ and preeclampsia.¹⁸ According to that, the current results showed that mean BMI value was higher in patients with preeclampsia (p -value=0.001). On the other hand, a conflicting result was shown by Yılmaz ZV et al.¹⁹ who concluded that mean BMI was similar in preeclampsia patients and controls.

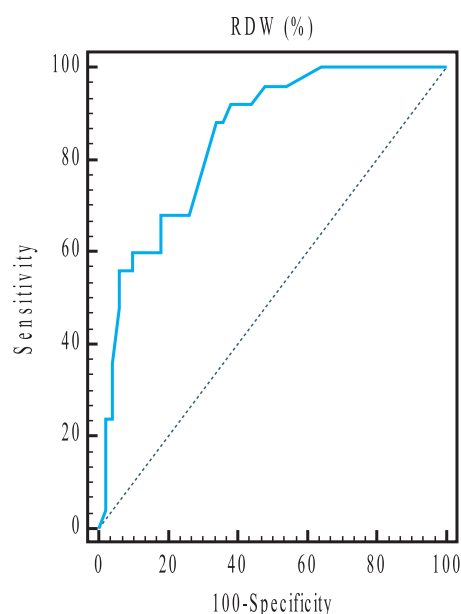


Figure 1. ROC curve for RDW for predicting severe preeclampsia.

In this study, there was no significant difference between pregnant women with preeclampsia and controls at the level of RBCs, MCV, MCH, MCHC, which conflicts with a previous study.²⁰ However, in this study, mean RDW was significantly higher in pregnant women with preeclampsia compared to controls (p-value=0.0001). As well, there was a difference in mean RDW between women with mild preeclampsia and severe preeclampsia (p-value=0.01) which reflect that RDW was associated not only with the presence of preeclampsia, but also with its severity, these results are consistent with other studies.¹⁹⁻²¹

Keskin and colleagues²¹ noticed that RDW was significantly higher in the women with preeclampsia. Interestingly, the above mentioned increased inflammation theory of RDW and hypertension has been supported by a positive correlation between levels of CRP and RDW in women with preeclampsia.²¹

On the other hand, the results of the current study were conflicting with the results of some previous studies. Abdullahi H et al.²² showed that there was no significant difference between pregnant women with preeclampsia and controls regarding RDW. They also supported that there was no difference between mild and severe preeclampsia regarding RDW values.

A marked increase in mean RDW level can be used in the diagnosis of iron deficiency anemia. The current study showed that mean Hb was significantly lower in pregnant women with preeclampsia compared to controls (p-value=0.009). The results of this study showed that mean RDW value in pregnant women with preeclampsia (when anemic and non-anemic patients were merged together) was higher than those of controls, as shown in Table 1 (p-value=0.0001), as well as in preeclampsia patients who were not anemic (Hb \geq 11 g/dl) (p-value=0.0001, Table 2). This suggests that high RDW in preeclampsia patients may be not associated with anemia.

Song CS et al.²³ had evaluated RDW in two groups

of patients with inflammatory bowel disease, the first group was patients with and without anemia, and non-anemic patients as a second group, he reported that RDW was a good indicator of activity of disease in the two groups.

Although mean Hb of patients was significantly lower than that of controls, this difference was not clinically significant, and thus does not indicate that differences in Hb have affected the differences in RDW between those two groups when taking into account all patients altogether.

Relationship between preeclampsia and RDW is further supported by the finding that mean RDW was significantly higher in patients compared to controls when taking into account only those with normal Hb. As for patients with decreased Hb, there was no statistically significant difference of mean RDW between patients and controls. This finding may be explained by an effect modification phenomenon between anemia and preeclampsia on RDW values. The relationship between preeclampsia and RDW in anemic patients remains poorly characterized and needs further investigation.

RDW was considered to be a possible predictor of preeclampsia. The ROC curve indicated that RDW value of 15.2% is the optimal cut-off point that predicts severe preeclampsia with a sensitivity of 56.0% and a specificity of 94.0%. This result was similar to the results of Avcioğlu SN et al.²⁰ with RDW value of 15.2%, and with similar sensitivity but lower specificity (56.60% and 71.42%, respectively), and with the study of Gezer C et al.²⁴ with RDW value of 15.3%, but with lower sensitivity and specificity (31.2% and 79.7%, respectively).

CONCLUSIONS

RDW is easy and routinely reported investigation that might allow the acquisition of significant diagnostic and help to classify patients in mild or severe subgroups, information in patients with preeclampsia.

Based on the findings of this study, RDW levels were associated with both the presence and the severity of preeclampsia and could be a predictor for preeclampsia. Conflicting results may be mainly due to the small number of subjects. Thus, results of this study should be confirmed by studies including larger number of cases.

ACKNOWLEDGMENTS

The author thanks Professor Tahani Ali for her cordial support and guidance to carry out the work in the Obstetrics and Gynecology hospital and for her help in critically reading the manuscript. Dr. Tareq Al Saadi is gratefully acknowledged for his help in critically reading and editing the manuscript.

Conflict of interests: Author declares no conflict of interests.

REFERENCES

1. Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 2005; 308:1592-4.
2. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005;365:785-99.
3. Naljayan MV, Karumanchi SA. New developments in the pathogenesis of preeclampsia. *Adv Chronic Kidney Dis* 2013;20:265-70.
4. Tanindi A, Topal FE, Topal F, et al. Red cell distribution width in patients with prehypertension and hypertension. *Blood Press* 2012;21:177-81.
5. Su D, Guo Q, Gao Y, et al. The relationship between red blood cell distribution width and blood pressure abnormal dipping in patients with essential hypertension: a cross sectional study. *BMJ Open* 2016;6:e010456.
6. Montagnana M, Cervellin G, Meschi T, et al. The role of red blood cell distribution width in cardiovascular and thrombotic disorders. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:635-41.
7. Liu DS, Jin Y, Ma SG, et al. The ratio of red cell distribution width to mean corpuscular volume in patients with diabetic ketoacidosis. *Clin Lab* 13;59:1099-104.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;77:67-75.
9. Sifakis S, Pharmakides G. Anemia in pregnancy. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:125-36.
10. World Health Organization. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anemia and assessment of severity. WHO/NMH/NHD/MNM/11.1 2011.
11. Isik T, Kurt M, Ayhan E, et al. The impact of admission red cell distribution width on the development of poor myocardial perfusion after primary percutaneous intervention. *Atherosclerosis* 2012;224:143-9.
12. Al-Najjar Y, Goode KM, Zhang J, et al. Red cell distribution width: an inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2009;11:1155-62.
13. Ozcan F, Turak O, Durak A, et al. Red cell distribution width and inflammation in patients with non-dipper hypertension. *Blood Press* 2013;22:80-5.
14. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med* 2005;352:1011-23.
15. Zhang Z, Gao Y, Zhang L, et al. Alterations of IL-6, IL-6R and gp130 in early and late onset severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2013;32:270-80.
16. Troeger C, Holzgreve W, Ladewig A, et al. Examination of maternal plasma erythropoietin and activin A concentrations with regard to circulatory erythroblast levels in normal and preeclamptic pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:156-60.
17. Wolf M, Kettyle E, Sandler L, et al. Obesity and preeclampsia: the potential role of inflammation. *Obstet Gynecol* 2001;98:757-62.
18. Redman CW, Sargent IL. Immunology of preeclampsia. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63:534-43.
19. Yilmaz ZV, Yilmaz E, Küç üközkan T. Red blood cell distribution width: A simple parameter in preeclampsia, pregnancy hypertension. *Intern J Women Cardiovasc Health* 2016;05.
20. Avcioglu SN, Sezer SD, Altinkaya SÖ, et al. Erythrocyte indices in patients with preeclampsia. *Meandros Med Dent J* 2015;16:35-42.
21. Kurt RK, Aras Z, Silfeler DB, et al. Relationship of red cell distribution width with the presence and severity of preeclampsia. *Clin Appl Thromb Hemost*

- 2015;21:128-31.
22. Abdullahi H, Osman A, Gasim GI, et al. Red blood cell distribution width is not correlated with preeclampsia among pregnant Sudanese women. *Diagnostic Pathol* 2014;9:29.
23. Song CS, Park DI, Yoon MY, et al. Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2012;57:1033-8.
24. Gezer C, Ekin A, Solmaz U, et al. The value of red cell distribution width for predicting subsequent preeclampsia. *Cukurova Med J* 2016;41:224-8.
23. Song CS, Park DI, Yoon MY, et al. Association between

COLONOSCOPY SERVICE IN A TEACHING HOSPITAL IN SOUTHWESTERN SAUDI ARABIA: EMERGING NEW PATHOLOGIES

خدمة تنظير الكولون في المستشفى التعليمي في جنوب غرب المملكة العربية السعودية: وجود بعض الأمراض الناشئة

Mohamed A Al Zaharani, MD; Mohamed-Elbagir K Ahmed, MD; Abdullah M Al Shehri, MD

Khalid Y Nabrawi, MD; Amin Jarrallah, MD; Abdullaziz Alshahrani, MD; Mohammed Alhammadi, MD

Javid I Wani, MD; Suliman M Al Humayed, MD

د. محمد الزهراني. د. محمد الباقر أحمد. د. عبد الله الشهري. د. خالد نبروي. د. أمين جار الله
د. عبد العزيز الشهري. د. محمد الحمادي. د. جافيد اقبال واني. د. سليمان الحميد

ملخص البحث

هدف البحث: تسببت الزيادة الطارئة في أمراض الكولون الناشئة في المملكة العربية السعودية إلى الحاجة للمزيد من الإقصاءات مثل التصوير المقطعي المحوسب CT وتنظير الكولون، الأمر الذي سيؤدي بالتأكيد إلى مزيد من الضغط على أقسام أمراض الجهاز الهضمي لزيادة أداء بعض هذه الإجراءات، ولاسيما تنظير الكولون. تهدف هذه الدراسة إلى استعراض استطبابات واستخدامات تنظير الكولون في مستشفى عسير المركزي، وهو المرفق التدريسي الرئيسي في مدينة أبها في المملكة العربية السعودية.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة استمرت لأكثر من سنة، حيث تم تحليل جميع حالات تنظير الكولون المجرة في قسم أمراض الجهاز الهضمي في مستشفى عسير المركزي في مدينة أبها في المملكة العربية السعودية. تم توثيق البيانات السكانية، الاستطبابات، نتائج تنظير الكولون وتقارير التشريح المرضي، حيث أجري تحليل لمجمل هذه البيانات باستخدام برنامج SPSS الحاسوبي.

النتائج: خضع 177 مريضاً لتنظير الكولون، 102 ذكور (بنسبة 52%) و 75 إناث (بنسبة 48%)، بمتوسط عمري 49 سنة (بانهارف معياري 20.4). كانت الاستطبابات الرئيسية لإجراء تنظير الكولون: النزف في المستقيم (20%)، الآلام المزمنة أسفل البطن (16.7%)، الإمساك المزمن (12%)، الإسهال المزمن (10.7%)، متابعة حالات السرطان وأفات الأمعاء الالتهابية (14%)، أورام البطن (7%)، حالات انسداد الأمعاء (2.8%) بالإضافة إلى حالات مختلفة أخرى. تم تحقيق تنظير الكولون الكامل في 80% من المرضى. كان لدى حوالي 24% من المرضى نتائج طبيعية للتنظير

*Mohamed A Al Zaharani, MD, Department of Medicine and Gastroenterology, King Khalid University, Abha, Saudi Arabia.

*Mohamed Elbagir K Ahmed, MD, Department of Medicine and Gastroenterology, King Khalid University, P. O. Box 641, Abha, Saudi Arabia.
E-mail:mohamedelbagir@live.com.

*Abdullah M Al Shehri, MD, Gastroenterology Unit, Aseer Central Hospital, Abha, Saudi Arabia.

*Khalid Y Nabrawi, MD, Gastroenterology Unit, Aseer Central Hospital, Abha, Saudi Arabia.

*Amin Jarrallah, MD, Gastroenterology Unit, Aseer Central Hospital, Abha, Saudi Arabia.

*Abdullaziz Alshahrani, MD, Department of Medicine, Najran University, Saudi Arabia.

*Mohammed Alhammadi, MD, Department of Medicine, Najran University, Saudi Arabia.

*Javid I Wani, MD, Department of Medicine and Gastroenterology, King Khalid University, Abha, Saudi Arabia.

*Suliman M Al Humayed, MD, Department of Medicine and Gastroenterology, King Khalid University, Abha, Saudi Arabia.

(دراسة طبيعية)، و 43 (24.3%) سجل لديهم وجود بواسير أو شقوق، 29 مريضاً (16.4%) لديهم آفات التهابية (التهاب الكولون القرصي، داء كرون والسل)، 19 مريضاً (10.7%) لديهم سرطان كولون مثبت بالخزعة النسيجية. من بين 23 حالة من حالات السلائل الكولونية المفردة (البوليبيات) الملاحظة فقد كانت 9 منها سليمة، أما البقية فكانت سلائل كاذبة. أكد التشريح المرضي وجود التهاب الكولون القرصي في 4 مرضى (2.3%)، داء كرون في 5 مرضى (2.8%) والسل في 5 مرضى (2.8%).

الاستنتاجات: تستلزم الزيادة الملاحظة في الأمراض الناشئة مثل سرطان الكولون وآفات الأمعاء الالتهابية إجراء المزيد من الدراسات حول هذا الموضوع. إن خدمة تنظير الكولون يجب أن تكون متاحة على نطاق واسع لتشخيص هذه الأمراض الهامة.

ABSTRACT

Objective: The emerging colon diseases in the Kingdom of Saudi Arabia (KSA) have demanded more procedures such as CT scans and colonoscopy. This certainly will pose more pressure on gastroenterology units to increase the performance of certain procedures, especially colonoscopies. The aim of this study is to review the indications and the yield of colonoscopy in Aseer central hospital, the main teaching facility in Abha KSA.

Methods: In a cross-sectional hospital based study for over a one year period, we analyzed all colonoscopies performed in the gastroenterology unit at Aseer central hospital, Abha, Kingdom of Saudi Arabia. Demographic data, indications, colonoscopy results, and histopathology reports were documented. Analysis using latest SPSS package was performed.

Results: There were 177 patients who underwent colonoscopy, 102 were males (52%) and 75 (48%) were females. The mean age was 49 years (SD 20.4). The leading indications were bleeding per rectum (20%), chronic lower abdominal pain (16.7%), chronic constipation (12%), chronic diarrhea (10.7%), follow up for cancer and inflammatory bowel disease (14%), abdominal tumours (7%), intestinal obstruction (2.8%), and few others. Full colonoscopy was achieved in 80% of patients. About 24% of patients had normal study, 43 (24.3%) had piles or fissures, 29 (16.4%) had inflammatory lesions (ulcerative colitis, Crohn's disease, and TB), 19 patients (10.7%) had biopsy proven colon cancer. Out of the 23 solitary polyps seen, 9 were proved to be benign and 5 were pseudopolyps. The rest had miscellaneous findings. Histopathology has confirmed ulcerative colitis in 4 patients (2.3%), Crohn's in 5 (2.8%), and TB in 5 (2.8%).

Conclusions: An increase in the emerging diseases such as inflammatory bowel disease and colon cancer necessitates further studies. Open colonoscopy service

should be widely available in order to diagnose such serious conditions.

INTRODUCTION

Early in the 1960s, colonoscopy was started by Drs. William Wolff and Hiromi Shinya who developed a device to examine the whole colon using a tube with electronic sensors. Since then, colonoscopy has become a popular method for visualizing the colon looking for abnormalities of the lower gastrointestinal tract (LGIT) that included inflammatory conditions, and most importantly, colorectal cancers.^{1,2}

It has replaced barium enema examination as the initial colorectal examination since 1985 and its indications have become wide enough to include a variety of lower gastrointestinal problems.

However, the decision to perform colonoscopy should strike a balance between indications and contraindications for the procedure, as well as the cost because studies have shown that as high as 20-50% of colonoscopies are performed for inappropriate indications.^{3,4}

This what prompted the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) to issue indication criteria for diagnostic endoscopic procedures.⁵ In the developing countries, colonoscopy service is not widely available, but in the Gulf states, in particular the Kingdom of Saudi Arabia (KSA), the procedure became available in most major centers.

Earlier reports from the Eastern province of KSA revealed that a "normal mucosa" and "nonspecific proctocolitis" were the dominant diagnoses, but

inflammatory bowel diseases such as ulcerative colitis and Crohn's disease start to exist and should be considered in the differential diagnosis of lower GI disease.⁶ Al-Shamali et al reported a large series from Kuwait and found that about 63% of the procedures were done for indications found to have a low yield and that inflammatory bowel disease is seen with increasing frequency in their population.⁷

In Sudan, colonoscopy service is available in the major hospitals and a recent report discussed the main indications and findings in a the main teaching hospital and concluded that the procedure's main indications included LGIT bleeding and altered bowel habits.⁸

Although Colonoscopy is the most accurate technique for the diagnosis, surveillance, or exclusion of important colorectal diseases, in particular adenomatous polyps or cancer (CRC), but the increasing requests by physicians and the belief some patients that this procedure is a relatively safe one have generated an increasing demand for open-access service leading to a huge increase in both overall cost and waiting lists.^{9,10} The aim of this study was to explore the main parameters of colonoscopy service , especially the indications and the yield of this procedure in a tertiary teaching hospital in Southern KSA.

METHODS

In a cross-sectional descriptive hospital based study from February over a one year period, we prospectively collected the information of all the colonoscopies performed in the gastroenterology unit by four consultant gastroenterologists at Aseer central hospital, Abha, Kingdom of Saudi Arabia (KSA).

The data were collected from the patient's notes in the endoscopy unit. Demographic data, indications, colonoscopy results were entered in a flow sheet. Histopathology results were reported by two experienced pathologists and documented in the study notes. Simple descriptive statistical analysis was performed using SPSS package.

RESULTS

There were 177 patients who underwent colonoscopy, 102 were males (52%) and 75 (48%) were females. The mean age was 49 years (SD 20.4). The leading indications were as follows: bleeding per rectum (20%), chronic lower abdominal pain (16.7%), chronic constipation (12%), and chronic diarrhea (10.7%), follow up for cancer and inflammatory bowel disease (14%), constipation (12.2%), abdominal masses (7%), intestinal obstruction (2.8%), and few others, Table 1.

Full was achieved in 80% of patients, Table 2. The main findings were shown in Table 3. About 24% of patients had normal study, 43 (24.3%) had piles or fissure, 29 (16.4%) had inflammatory lesions (ulcerative colitis, Crohn's disease, and TB), 19 patients (10.7%) had biopsy proven colon cancer.

Out of the 23 solitary polyps seen, 9 were proved to be benign, 5 were pseudopolyps, and rest had miscellaneous findings.

Problem	No.	%
Bleeding per rectum	36	20.3
Weight loss	9	5
Bloody diarrhea	8	4.5
Lower abdominal pain	30	17
Chronic diarrhea	19	10.7
Anemia	5	2.8
Chronic constipation	22	12.4
Intestinal obstruction	5	2.8
Abnormal CT	6	3.4
Abdominal mass	8	4.5
Abnormal barium enema	1	0.6
Others (follow up of cancer and inflammatory bowel disease)	28	15.8

Table 1. Indications for colonoscopy.

In the 81 patients who had biopsies, histopathology has confirmed ulcerative colitis in 4 patients (2.3%),

Completeness of procedure		No.	%
Extent of exam by colonoscopy	Full	142	80.2
	Hepatic flexure	14	7.9
	Transverse colon	2	1.1
	Splenic flexure	3	1.7
	Sigmoid	10	5.6
	Rectum	6	3.4
Reasons for incomplete colonoscopy	Poor preparation	18	10.2
	Colonic mass	8	4.5
	Intolerance to procedure	7	4.0
	Technical problems	2	1.1

Table 2. Completeness of procedure.

Findings	No.	%
Normal	43	24.3
Inflammatory colitis	29	16.4
Piles	43	24.3
Malignant lesions	17	9.6
Fistula	2	1.1
Diverticulosis	8	4.5
Stenosis	3	1.7
Angiodysplasia	2	1.1
Anal fissure	7	3.9
Single polyp	23	13

Table 3. Colonoscopy findings.

Crohn's in 5 (2.8%), TB in 5 (2.8%), colon cancer in 19 (10.7%), and benign polyps in 9 (7%), Table 4.

DISCUSSION

Symptoms of lower gastrointestinal (GI) disease are diverse and frequently trigger consultation.

In the 81 patients who had biopsies, histopathology has confirmed ulcerative colitis in 4 patients (2.3%),

in gastrointestinal service and often necessitates investigation by colonoscopy. Lower gastrointestinal bleeding (LGIB), chronic diarrhoea, and/or constipation, and significant abdominal pain constituted the leading indications for colonoscopy in this study almost similar to previous studies.^{3,6,7} Out of these LGIB is by far the most urgent indication for colonoscopy in the present study, which is similar to previous reports from KSA which showed that the commonest causes were hemorrhoids, inflammatory bowel disease (IBD), and tumors.¹¹

Results		No.	%
No. of biopsies		81	45.2
Histopathological results of biopsy	Ulcerative colitis	4	4.9
	Crohn's disease	5	6.2
	Ischemic colitis	1	1.2
	Nonspecific infective colitis	4	4.9
	TB	5	6.2
	Adenocarcinoma	16	9
	Squamous carcinoma	3	3.7
	Benign polyp	9	11
	Pseudo-polyp	5	6.2
	No definitive diagnosis	23	28.4
	Lymphocytic colitis	3	3.7
	Insufficient biopsy	2	2.5

Table 4. Result of histopathology.

These findings are broadly similar to those reported in other regional countries, but in contrast to what has been found among western populations where diverticula disease rather than hemorrhoids is the main cause.¹²⁻¹⁵

About a decade ago, studies in Southern Saudi Arabia have shown that normal colonoscopy findings were seen in the majority of patients (63.4%), much higher than that in the present study (24.3%).¹⁶ On the other hand, inflammatory bowel diseases constituted only 3% of the study population a decade ago, while it was diagnosed in 11.1% in the present study, indicating a more than 3-fold increase.

However, the prevalence of inflammatory bowel disease (IBD) in KSA has a regional variations. For instance, early studies in the eastern province showed a calculated prevalence of 1.3% for ulcerative colitis in one study, and 6% in another earlier one from the same region,^{6,17}

while a frequency of 17.1% was reported in 2009 from Western KSA.¹⁸ Another study from central KSA concluded that IBD is no longer a rare disease with increasing frequency of Crohn's disease as opposed to ulcerative colitis.¹⁹ In contrast, IBD was less reported from neobouing African countries.²⁰

This increase in IBD is most likely attributed to the westernization of lifestyles with great change in dietary and environmental habits among Arabian gulf countries. The consequence of these findings is the possible complication of IBD by colorectal cancer which represents the major cause for excess morbidity and mortality in both ulcerative colitis as well as in Crohn's disease.

Another striking finding in the present study is the increasing frequency of detection of colorectal cancer (CRC).

Compared to our previous colonoscopy findings more than a decade ago,¹⁶ the present study showed about 80% increase in the frequency of CRC detection, an alarming finding. The incidence of CRC in the Arab world and

Middle East countries is relatively low a decade ago.²¹

However, some reports from Middle-Eastern countries show a higher prevalence of CRC in patients undergoing colonoscopy than in the West. CRC was detected in 2.1% of patients who underwent colonoscopy in the United Kingdom and 9-11% in Morocco.^{22,23}

However, the highest recent rates of CRC detection were reported in younger people from Egypt (14%)²⁴ and Sudan (11%),⁸ on the other hand, the detection rates were relatively low in Kuwait and the eastern province of KSA.^{6,7}

Most alarmingly, the incidence of CRC will continue to rise in most regions except the US and the highest rise will be projected in the developing countries due to population growth and changes in demographic structure.²⁵

Lastly, colonoscopy is a reasonable procedure to detect colonic polyps knowing that there are different types of colon polyps with differing tendencies to become malignant and may predict the development of more polyps and cancer. In the present study, colonoscopy detected about 8.5% colon polyps, a higher rate what was reported from other regional countries.^{6,8,11}

Thus, early diagnosis and endoscopic resection of adenomatous polyps is the main approach for screening and prevention of colorectal cancer CRC.

Therefore, colonoscopy remains the preferred test to detect colonic polyps, obtain biopsies, and/or perform endoscopic resection with a high sensitivities for large colonic polyps.^{26,27}

CONCLUSIONS

Colonic diseases are increasing in developing countries and colonoscopy is a rewarding procedure in patients referred with lower gastrointestinal bleeding, mass lesions, polyps, and diarrhea.

However, proper patient selection according to

the significance of the presenting complaint may help to utilize the limited resources available to gastroenterologists, especially in low resource countries.

REFERENCES

1. Wolff WI. Colonoscopy: history and development. *Am J Gastroenterol* 1989;84(9):1017-25.
2. Telford JJ. Inappropriate uses of colonoscopy. *Gastroenterol Hepatol* 2012;8(5):342-4.
3. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;75(6):1127-31.
4. Peytremann-Bridevaux I, Arditi C, Froehlich F, et al. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Iron-deficiency anemia and hematochezia. *Endoscopy* 2009;41(3):227-33.
5. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:831-7.
6. Al Quorain AA, Satti MB, Al Gindan YM, et al. The pattern of lower gastrointestinal disease in the eastern region of Saudi Arabia: a retrospective analysis of 1590 consecutive patients. *Saudi J Gastroenterol* 2000;6(1):27-32.
7. Mohammed AA, Maher K, Fuad H, et al. Colonoscopy: Evaluating indications and diagnostic yield. *Ann Saudi Med* 2001;21(5-6):304-7.
8. Mudawi HM, Nanakaly SM, Ibrahim SZ, et al. Indications and findings of colonoscopy in patients presenting to the endoscopy unit at Soba University Hospital in Khartoum, Sudan. *Arab J Gastroenterol* 2010;11(2):102-4.
9. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006;130:1872-85.
10. Lennard-Jones JE. Working Party of the Clinical Services Committee of the British Society of Gastroenterology. Provision of gastrointestinal endoscopy and related services for a district general hospital. *Gut* 1991;32:95-105.
11. Alruzug IM, Aldarsouny TA, Semaan T, et al. Lower gastrointestinal bleeding in Saudi patients: A retrospective longitudinal study. *J Gastrointest Dig Syst* 2016;6:410-14.
12. Ajayi AOA. Lower gastrointestinal bleeding: Spectrum of colonoscopy findings in Ado-Ekiti, Nigeria. *Int J Med Sci* 2014;6:128-33.
13. Machicado GA, Jensen DM. Endoscopic diagnosis and treatment of severe lower gastrointestinal bleeding. *Indian J Gastroenterol* 2006;25(Suppl 1):S43-51.
14. Hreinsson JP. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:37-43.
15. Gayer C, Chino A, Lucas C, et al. Acute gastrointestinal bleeding in 1,112 patients admitted to an urban emergency medical centre. *Surgery* 2009;146:600-6.
16. Al-Humayed SM. The pattern of lower gastrointestinal diseases in Southern Saudi Arabia. *J Alazhar Med Fac* 2010;21(3):312-6.
17. Al-Gindan YM, Satti MB, Al-Quorain AA, et al. Crohn's disease in Saudi Arabia: A clinicopathological study of 12 cases. *Saudi J Gastroenterol* 1996;2:150-5.
18. Khawaja AQ, Sawan SS. Inflammatory bowel disease in western Saudi Arabia. *Saudi Med J* 2009;30(4):537-40.
19. Al-Mofarreh MA, Al-Mofleh IA. Emerging inflammatory bowel disease in Saudi outpatients: A report of 693 cases. *Saudi J Gastroenterol* 2013;19(1):16-22.
20. Khalifa SE, Mudawi HM, Fedail SS. Presentation and management outcome of inflammatory bowel disease in Sudan. *Trop Gastroenterol* 2005;26:194-6.
21. Salim EI, Moore MJ, Al-Lawati J, et al. Cancer epidemiology and control in the Arab world: the past, present and future. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10:3-16.
22. Thomas-Gibson S, Thapar C, Shah S, et al. Colonoscopy at a combined district general hospital and specialist endoscopy unit: Lessons from 505 consecutive examinations. *J R Soc Med* 2002;95:194-7.
23. Hassan G, Kabbaj N, Amrani L, et al. A Moroccan experience with colonoscopy: a review of 1157 cases. *Arab J Gastroenterol* 2008;8:82-4.

24. Gado A, Ebeid B, Abdelmohsen A, et al. Colorectal cancer in Egypt is commoner in young people: Is this cause for alarm? *Alexandria J Med* 2014;50(3):197-201.
25. Tsoi KF, Hirai HW, Chan FC, et al. Predicted increases in incidence of colorectal cancer in developed and developing regions, in association with ageing populations original research article. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017;15(6):892-900.
26. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin* 2008;134:1570-95.
27. Calderwood AH, Lasser KE, Roy HK. Colon adenoma features and their impact on risk of future advanced adenomas and colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2016;8(12):826-34.

CHURG-STRAUSS SYNDROME: A CASE REPORT

متلازمة شيرغ شتراوس: تقرير حالة طبية

Abdallah Khoury, MD; Fatima Alhamed Alduihi, MD

د. عبد الله خوري، د. فاطمة الحامد الضويحي

ملخص الحالة

متلازمة شيرغ شتراوس هي التهاب يصيب الأوعية المتوسطة والصغيرة الحجم من الشرايين والأوردة، وصفت هذه المتلازمة لأول مرة لدى 13 مريضاً لديهم قصة ربو متفاقم مع علامات متلازمة الربو، كثرة الإيوزينيات، التهاب الأنف والجيوب مع أعراض التهاب الأوعية في القلب، الشغاف، الجهازين العصبي والهضمي وبقية الأعضاء الحيوية. تعتبر الرئة هي العضو الأكثر إصابة في سياق هذه المتلازمة. سيتم في التقرير التالي عرض حالة من هذه المتلازمة عند امرأة سورية بعمر 29 سنة، راجعت بارتشاحات رئوية مزدوجة مع إنتانات تنفسية ناكسة، تحسنت بالمعالجة بالستيروئيدات القشرية والسيكلوفوسفاميد.

ABSTRACT

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a vasculitis of medium to small sized muscular arteries and veins. CSS was first described in 13 patients with deadly asthma who had the combination symptoms of asthma and eosinophilia, rhinosinusitis and signs of vasculitis in the heart, pericardium, the nervous and gastroenteric systems and other vital organs. Lung is the organ most frequently involved. We describe the case of a 29-year-old Syrian woman with bilateral pulmonary infiltrations and recurrent respiratory infections, which has been improved by corticosteroids and cyclophosphamide.

INTRODUCTION

Churg-Strauss syndrome was first described in 1951 by Churg and Strauss.¹ Churg-Strauss syndrome (CSS) is a systemic vasculitis involving medium to small vessels, affecting several organs.² It was first described in 13 patients with deadly asthma who had

the combination symptoms of asthma and eosinophilia, rhinosinusitis and signs of vasculitis in the heart, pericardium, the nervous and gastroenteric systems and other vital organs.^{1,3} Actually, this disease is renamed to eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA).⁴ Usually the patients' age range is between 20 and 40 years, and both men and women are equally affected.² Lungs are the organs most frequently involved, followed by kidneys.²

Most reports consider this vasculitis a disease by itself or a variant of asthma which occurs from immune system involvement such as with the use of medications like leukotrienes or sudden withdrawal of oral steroids.^{3,5,6}

They also consider environmental factors significant in development of primary systemic vasculitides.⁷ One of these factors is the influence of severe antigenemia (SAg) in inducing vasculitis.^{3,6,8} Presumptively inhaling allergens, vaccination, desensitizing medications and

*Abdallah Khoury, MD, CESAEU. Professor in the Department of Pulmonary Diseases, Aleppo University Hospital, Aleppo, Syria.

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

even infections and Loeffler's syndrome can behave as a triggering event against T-lymphocytes and cause the signs of CSS in the asthmatic population.^{7,9,10}

Epidemiology: CSS is a rare disease. The annual incidence of CSS in Olmstead County, Minnesota, was estimated to be 4/1,000,000 inhabitants based on a single case seen during the period from 1976 to 1979.^{1,3} From 1988 to 1998, 14 cases of CSS were diagnosed in the Norwich Health Authority.^{1,4}

Diagnosis: We have 3 diagnostic criteria classification, and nomenclature of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the last 20 years.

According to Lanham's criteria all three criteria must be met for a diagnosis of EGPA: asthma, peak peripheral blood eosinophil count $>1.5 \times 10^6/\text{cc}$ and systemic vasculitis involving two or more extrapulmonary organs.^{11,12} According to the American College of Rheumatology (ACR), there are four or more criteria out of six for the diagnosis: asthma, eosinophilia ($>10\%$ in peripheral blood), paranasal sinusitis, pulmonary infiltrates, histological evidence of vasculitis with extravascular eosinophils, and mononeuritis multiplex or polyneuropathy.¹³

According to Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides (2012), Eosinophil-rich and necrotizing granulomatous inflammation often involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis predominantly affecting small to medium vessel, and associated with asthma and eosinophilia. ANCA is more frequent when glomerulonephritis is present.¹¹

Table 1 summarizes the three diagnostic criteria.¹¹ Pulmonary eosinophilia can be due to large number of diseases as varied as allergic disorders, parasitic, fungal infections, vasculitis, drugs, lymphoma, idiopathic etc.¹⁴ We will discuss a state that we diagnose CSS by biopsy after we make a lot of procedures that are been mentioned in the article. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are important serological markers for certain

small-vessel vasculitides, encompassing Wegener granulomatosis (WG), microscopic polyangiitis (MPA) and Churg-Strauss syndrome (CSS).¹⁵ French and Italian clinical studies found that the clinical characteristics of patients with Churg-Strauss syndrome differed according to their antineutrophil cytoplasmic autoantibody status: cardiomyopathy predominated in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-negative patients while necrotizing glomerulonephritis was more often observed in antineutrophil cytoplasmic autoantibody-positive patients.¹⁶

CASE PRESENTATION

A 29-year-old Syrian woman has been admitted with a story of productive cough with purulent expectoration without blood traces, worsening of dyspnea and fatigue with a fever in the past month. In addition to increased shortness of breath, the patient developed gradual paresthesia in her left lower leg. She coursed dysphasia and weight loss (about 9 kg in six months).

On physical examination, she was in respiratory distress and had coarse crackles and generalized ronchi and wheezing in the lung bases. The level of SPO_2 upon admission was 74% and increased to 91% with administration of 6 liters of 40% oxygen via venturi mask.

A complete blood count showed a white cell count (WBC) of 22300 with 1.6% eosinophils, 85.7% neutrophils and 6.4% monocytes. Her Hb was 10.8 g/dl and the platelets count was 261000 per cubic millimeter. Renal function tests, blood coagulation studies and electrolytes were within normal limits. Urinalysis was normal. The liver tests show a little increasing in total bilirubin, while other liver tests were around normal limits.

Her immunology tests for liver were normal and also tumor markers (alpha fetoprotein, CA19.9 and CEA). Tests for rheumatoid factor (RF), anti nuclear antibodies (ANA), circulating anti-neutrophil cytoplasmic antibody (cANCA), perinuclear anti-neutrophil

cytoplasmic antibody (pANCA) as well as C3, C4 were negative. USG abdomen was normal. No hepatomegaly or splenomegaly, no ascites or lymphadenopathy. Echocardiography was also normal, no regurgitation or stenosis of valves, and the left ventricular function was normal. EMG (electromyography) and NCV (nerve conduction study) studies showed neuritis and axonopathy along the common peroneal nerve located below the left knee level.

The chest X-ray showed bilateral infiltrations. Sputum for AFB was negative. Stool examination did not reveal any ova or cyst.

Chest computed tomography (CT) demonstrated the presence of multiple pulmonary nodules, consolidation and ground glass opacities, raising the diagnostic hypotheses of Wegener granulomatosis and Churg Strauss syndrome. The pleural biopsy suggests vasculitis.

Fiber optic bronchoscopy revealed inflammatory

mucosa and we take a bronchoalveolar lavage for PCR test and for cytological examination. Mycobacterium Tuberculosis (Real Time) PCR was also negative.

Cytological examination of bronchial smears and washings show moderately cellular smears with benign ciliated respiratory epithelial cells, many neutrophils, some macrophages, small lymphocytes, and few buccal squamous cells. Bronchoalveolar lavage (BAL) revealed neither mycobacteria nor cancerous cells, Figure 1 and Figure 2.

A Needle renal biopsy was done, composed of three renal parenchymal cylinders comprising cortical and medullary areas with fibrous renal capsule, 77 glomeruli are seen reveal normal architecture and normal cellularity in most of them, some reveal increase in the number of mesangial cells, no crescents are seen.

The tubules and interstitium are normal. The blood vessels are unremarkable, Congo red stain was negative for amyloid deposit. The histological changes on the

Lanham diagnostic criteria (1984) ^a	American college of rheumatology classification criteria (1990) ^b	Revised International Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides (2012)
Asthma	Asthma	Eosinophil-rich and necrotizing granulomatous inflammation often involving the respiratory tract, and necrotizing vasculitis predominantly affecting small to medium vessel, and associated with asthma and eosinophilia. ANCA is more frequent when glomerulonephritis is present.
	Eosinophilia (>10% of total WBC)	
Blood eosinophilia >1500/mm ³ or >10% of total WBC		
	Pulmonary infiltrates non-fixed	
Evidence of vasculitis involving two or more organs	Paranasal sinus abnormalities	
	Extravascular eosinophils	

a. All three criteria must be met for a diagnosis of EGPA, b. The presence of four or more of these six criteria yielded a sensitivity of 85% and a specificity of 99.7% for the classification of vasculitis as EGPA, WBC, white blood cells.

Table 1. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the last 20 years.

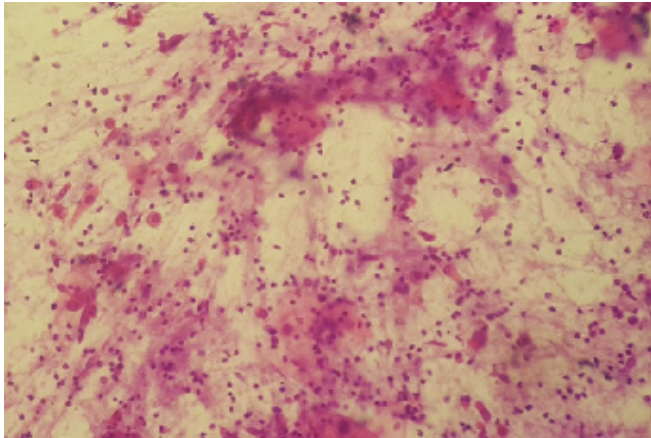


Figure 1. Moderately cellular smears with benign ciliated respiratory epithelial cells, many neutrophils, some macrophages, small lymphocytes, and few buccal squamous cells.

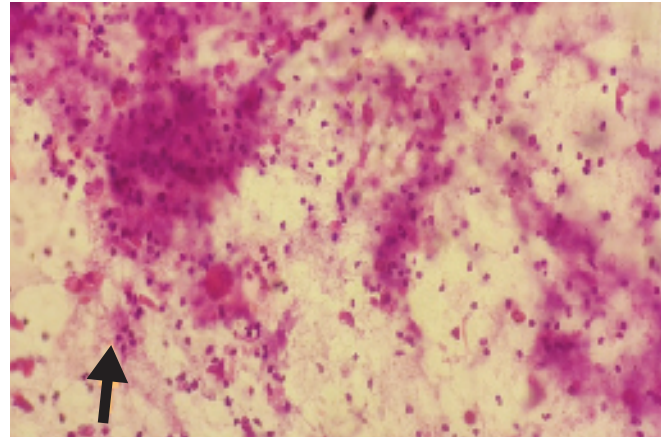


Figure 2. The arrow refers to an eosinophils.

ground of light microscopic are those of focal mesangio-proliferative GN. An incisional lung biopsy from left lung shows focal aggregation of inflammatory cells forming variable size nodules within the pulmonary parenchyma (subpleural and interstitial nodules), these nodules composed of neutrophils, eosinophils and histocytes, very few multinucleated giant cells and rimmed by fibroblasts. PAS stain was negative and Zheil Nelson too. The histological changes consistent with Eosinophilic granuloma of the lung.

During her hospital stay, our patient was treated with oral steroids and cyclophosphamide, and she was discharged two weeks after admission in no respiratory distress and good general health.

DISCUSSION

ANCA associated vasculitis (AAV) includes EGPA,

Eosinophilic pneumonia (chronic or acute)
Hypereosinophilic syndrome
Bronchocentric granulomatosis (allergic (bronchopulmonary aspergillosis
Wegener granulomatosis
Miscellaneous

Table 2. Eosinophilic pneumonia (chronic or acute).

microscopic polyangiitis (MPA) and granulomatosis with polyangiitis (GPA).^{17,18} The cause of Churg-Strauss syndrome is unknown, but its characteristic histological findings and association with asthma distinguish it from other vasculitides.¹⁹ Etiology is considered to be autoimmune due to allergic symptoms, immune complex mediation 48% are (ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody) positive, increased T-cell mediated immunity, elevated immunoglobulin E (IgE) levels and rheumatoid factor.⁹

Clinical diagnosis is based on American College of Rheumatology Criteria which requires the presence of four or more of the six conditions: asthma, eosinophilia >10%, neuropathy, migratory or transient pulmonary opacities, abnormalities of the paranasal sinuses and extravascular eosinophils on biopsy. Regularly, a history of asthma and rhinosinusitis precedes the appearance of the syndrome itself.²⁰ Histological diagnosis is by demonstration of vasculitis that is necrotizing, tissue infiltration with eosinophils and extra-vascular granulomas are found in a few cases.^{5,21}

The classic pathologic findings in the lung include a combination of eosinophilic pneumonia, granulomatous inflammation, and vasculitis.²²

Diagnosis often requires careful correlation of the clinical and pathologic findings. Differential diagnosis of

Churg-Strauss syndrome in the lung includes: eosinophilic pneumonia (chronic or acute), hyper-eosinophilic syndrome, broncho-centric granulomatosis (allergic bronchopulmonary aspergillosis), Wegener granulomatosis, miscellaneous (infections, dirofilariasis nodules, eosinophilic vascular infiltration of pneumothorax), Table 2.²² Radiological differential diagnoses include disorders associated with prominent eosinophilic infiltrate or a combination of granulomatous with eosinophilic inflammation.^{1,22,23}

Treatment regularly is with prednisone starting at 40-60 mg a day and the occasional addition of cyclophosphamide or azathioprine with the purpose to limit the disease or spare steroids.

CONCLUSIONS

Even though the Churg-Strauss syndrome is rare in medical field, but it must be in suppose in front of any double infiltrations in patients with a story of productive cough even pANCA and cANCA are negative.

Consent: Written informed consent was obtained from the patient for publication of this manuscript and any accompanying images.

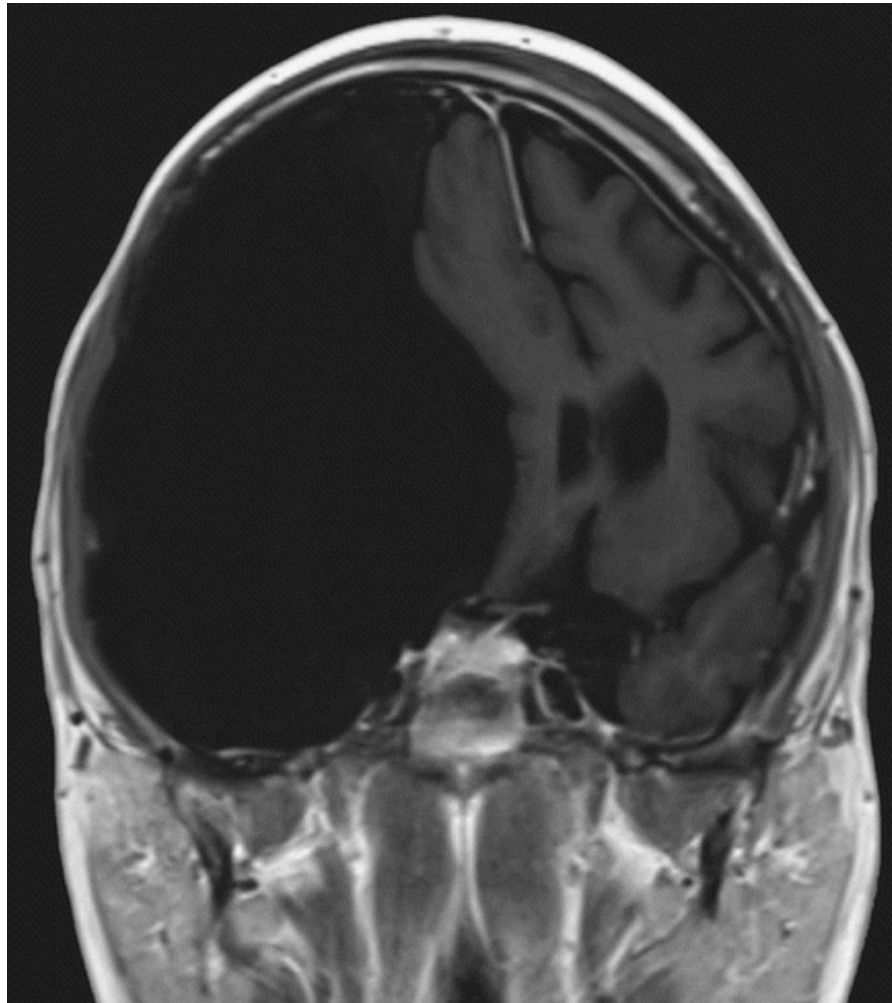
Authors' contributions: AK and FD participated in planning of case reporting and provided case presentation and guidance and manuscript was prepared by two authors. Both authors read and approved the final manuscript.

REFERENCES

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
2. Fernandes GL, Teixeira AA, Antón AGS, et al. Churg-Strauss syndrome: a case report. *Radiol Bras* 2014 Jul;47(4):259-61.
3. Masjedi MR, Tafti SF, Cheraghvandi A, et al. Churg-Strauss syndrome following cessation of allergic desensitization vaccination: a case report. *J Med Case Rep* 2010 Jun;4(1):188.
4. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA): Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 2015 Sep;26(7):545-53.
5. Fallah-Tafti S, Mansouri D, Masjedi MR, et al. Churg Strauss syndrome after introducing oral steroid to inhaler-a report of three cases. *Iran J Allerg Asthma Immunol* 2006;5(2):89-94.
6. Rolla G, Guida G, Heffler E. Churg-Strauss syndrome: still a clinical challenge. *Expert Rev Clin Immunol* 2007 Nov;3(6):833-7.
7. Lane SE, Watts RA, Bentham G, et al. Are environmental factors important in primary systemic vasculitis?. A case-control study. *Arthritis Rheum* 2003 Mar;48(3):814-23.
8. Tervaert JW, Pöpa ER, Bos NA. The role of superantigens in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1999 Jan;11(1):24-33.
9. Gross WL, Reinhold-Keller E. Churg-Strauss syndrome. *Orphanet Encyclopedia* 2002;1-7. [<http://www.orphanet/data/patho/GB/uk-CSS.pdf>].
10. Serna-Candel C, Moreno-Perez O, Soriano V, et al. Churg-Strauss syndrome triggered by hypersensitization to *Alternaria* fungus. *Clin Rheumatol* 2007 Dec;26(12):2195-6.
11. Gioffredi A, Maritati F, Oliva E, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol* 2013 Dec;5:549.
12. Wawhal M, Mogal V, Sonawane M, et al. Churg-Strauss syndrome: A rare case report and a brief review of literature. *Indian J Med Res Pharm Sci* 2015 July; 2(7).
13. Medhekar SV, Vasani RJ, Kamath RR. Leukocytoclastic vasculitis: A window to systemic Churg Strauss syndrome. *Indian J Dermatol* 2012 May;57(3):215.
14. Sharma A, Agrawat J, Julka A, et al. Churg Strauss syndrome. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2012;26:11-3.
15. Gao Y, Zhao MH. Review article: Drug induced anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Nephrology* 2009 Feb;14(1):33-41.
16. Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007 Jan;19(1):25-32.
17. Moosig F. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: future therapies. *Presse Médicale* 2013 Apr;42(4 Pt 2):510.
18. Santos YA, Silva BR, Lira PN, et al. Eosinophilic

- granulomatosis with polyangiitis (formerly known as Churg-Strauss syndrome) as a differential diagnosis of hypereosinophilic syndromes. Respir Med Case Rep* 2017;21:1-6.
19. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev* 2015;14:341-8.
20. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, et al. Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007 May;27(3):617-37.
21. Lanham JG, Elkon KD, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;63(2):65-81.
22. Katzenstein AL. Diagnostic features and differential diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung. *Am J Clin Pathol* 2000 Nov;114(5):767-72.
23. Chung MP, Yi CA, Lee HY, et al. Imaging of pulmonary vasculitis. *Radiology* 2010 Apr;255(2):322-41.

Medical Case



Large Arachnoid Cyst

كيسة عنكبوتية كبيرة

A 27-year-old man presented to the emergency department after a first seizure. He reported that during the previous 3 years, he had had frequent headaches and falls. Magnetic resonance imaging of the brain revealed an arachnoid cyst, measuring 12.3 cm by 16.5 cm by 7.9 cm, with mass effect on the right cerebral hemisphere; the cyst was causing displacement of the temporal lobe superiorly and posteriorly and a shift of midline structures. Arachnoid cysts are congenital malformations and are filled with cerebrospinal fluid, and they can be incidental findings on imaging. When large, as in this patient, they can cause a mass effect. A craniotomy for fenestration of the arachnoid

cyst was performed; subsequently, a right frontal cyst-peritoneal shunt was placed because of persistently elevated intracranial pressure. Repeat imaging after these interventions revealed no substantial change in the size of the cyst.

The patient continues to have daily headaches, and antiepileptic therapy has been prescribed to prevent additional seizures.

راجع رجل عمره 27 سنة قسم الإسعاف بعد نوبة اختلاج تحدث للمرة الأولى، أورد المريض معاناته من صداع وسقوط خلال السنوات الثلاث السابقة. أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ MRI وجود كيسة عنكبوتية أبعادها 12.3X16.5X7.9 سم في نصف الكرة المخية الأيمن، تسبب انزياحاً في الفص الصدغي للمخ بالاتجاه العلوي الخلفي مع انزياح البنى المخية عن الخط المتوسط. تعتبر الكيسات العنكبوتية من التشوهات الولادية وتكون مملوءة بالسائل الدماغي الشوكي، كما قد تكتشف صدفةً على الصور المجرة للدماغ. يمكن لهذه الكيسات أن تسبب أعراض الكتلة الشاغلة للحيز عندما تكون كبيرة الحجم كما في هذه الحالة. تم لدى المريض إجراء حج للقحف لفتح نافذة للكيسة العنكبوتية، كما تم وضع تحويلة (شنط) من الكيسة في الناحية الجبهية اليمنى إلى البيريتوان نظراً لاستمرار ارتفاع التوتر داخل القحف. أظهرت إعادة التصوير بعد إجراء هذه التداخلات عدم وجود تغيرات هامة في حجم الكيسة. استمرت معاناة المريض من الصداع اليومي، كما تم وصف الأدوية المضادة للصرع لتجنب حدوث نوب اختلاجية لاحقاً لدى المريض.

.....
Jennifer de Longpre, D.O., M.P.H.

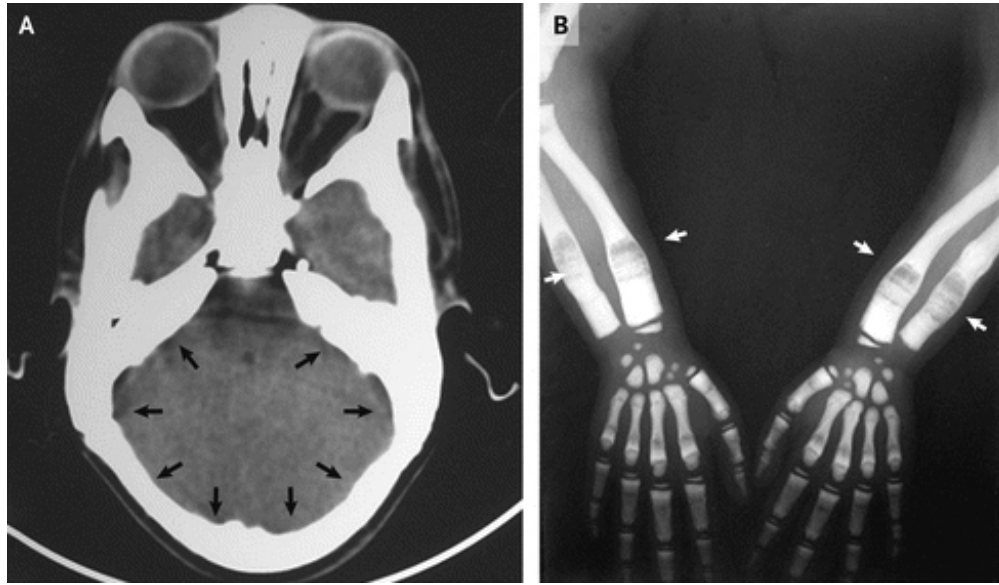
Metro Health Hospital, Wyoming, MI

N Engl J Med 2017;376:2265. June 8, 2017.

DOI: 10.1056/NEJMimc1610483. Images in Clinical Medicine

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Osteopetrosis

حالة تصخر عظام

A 6-year-old girl was brought to the dentist by her parents, who reported that she had only a single tooth. Her medical history revealed that she was the child of consanguineous parents. She had partially impaired hearing and had lost her vision at 2 years of age. In addition, she had strabismus, frontal bossing, ocular hypertelorism, and short stature. Laboratory studies were notable for a serum calcium level of 5.7 mg per deciliter (1.42 mmol per liter; normal range, 8.7 to 10.3 mg per deciliter [2.18 to 2.58 mmol per liter]) and normal serum phosphorus and alkaline phosphatase levels. Computed tomography revealed diffusely thickened bones of the skull (Panel A, arrows). A radiograph of the wrists showed alternating sclerotic and lucent bands (Panel B, arrows). These findings were consistent with a diagnosis of osteopetrosis, a rare inherited disorder that is characterized by increased bone density. Typically, mutations in one of several genes lead to impaired osteoclast function and failure of bone resorption. Complications can include cranial nerve compression, brittle bones, and bone marrow failure. Calcitriol was initiated, and the patient was referred for interferon gamma-1b therapy; however, she was lost to follow-up.

أحضرت طفلة عمرها 6 سنوات لطبيب الأسنان بشكوى وجود سن واحد لديها فقط. أظهرت القصة المرضية كون الطفلة نتاج زواج أقارب وتعاني من نقص سمع جزئي، كما أنها فقدت الرؤية بعمر السنتين. بالإضافة لذلك لوحظ لدى المريضة حول، تبارز في الجبهة، فرط في التباعد بين العينين وقصر في القامة. أظهرت الاستقصاءات المخبرية وجود مستويات كالسيوم بحدود 5.7 ملغ/دل في المصل (1.42 مول/ل، المستوى الطبيعي بين 8.7-10.3 ملغ/دل أو 2.18-2.58 مول/ل) مع مستويات طبيعية من فوسفور المصل والفوسفاتاز القلوية. أظهر التصوير الطبقي المحوسب للرأس

CT وجود تسمكٍ عام في عظام القحف (الأسهم في الشكل A)، بينما أظهرت الصورة الشعاعية البسيطة للمعصمين وجود أشرطة متناوبة متصلبة وشفافة (الشكل B، الأسهم). تتوافق هذه الموجودات مع تشخيص حالة تصخر العظم osteopetrosis، وهي حالة وراثية نادرة تتميز بزيادة كثافة العظم. نموذجياً تحدث طفرة في واحدة من عدة مورثات تقضي إلى قصور في الفعالية الكاسرة للعظم وفشل في ارتشاف العظم. تتضمن اختلاطات هذه الحالة حدوث انضغاط في الأعصاب القحفية، عظام هشّة وقصور في نقي العظم. تم البدء بإعطاء calcitriol، كما تم تحويل المريضة للخضوع لمعالجة بالإنترفيرون interferon gamma-1b، ولكن لم تتم متابعة المريضة بعد ذلك.

.....
Udayshankar Yaga, M.D.S. and Prashanth Panta, M.D.S.

MNR Dental College, Telangana, India

N Engl J Med 2017;376:e34. April 20, 2017.

DOI: 10.1056/NEJMicm1609871. Images in Clinical Medicine

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P53)

- *Acute myocarditis with infarct-like presentation in a pediatric population: role of cardiovascular magnetic resonance.
- *Subcutaneous golimumab for children with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis.
- *Bovine colostrum for preterm infants in the first days of life.
- *Metabolic disturbances in Chinese children with urolithiasis.
- *Reduction of recurrence risk of pancreatitis in cystic fibrosis with ivacaftor.

Obstetrics And Gynecology.....(P57)

- *Fertility-sparing management using progestin for young women with endometrial cancer from a population-based study.
- *Ovulation induction and controlled ovarian stimulation using letrozole gonadotropin combination.
- *Meta-analysis of bipolar radiofrequency endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding.
- *Reducing false-positive pregnancy test results in patients with cancer.
- *Metabolic syndrome in menopause and associated factors.

Surgery.....(P62)

- *Meta-analysis of the association between alcohol consumption and abdominal aortic aneurysm.
- *Factors affecting hospital length of stay following pelvic exenteration surgery.
- *Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms.
- *Management of breast cancer brain metastases.

Pulmonary Diseases.....(P66)

- *Inhaled corticosteroids and the risks of low-energy fractures in patients with chronic airway diseases.
- *Increased serum IL-17A and Th2 cytokine levels in patients with severe uncontrolled asthma.

Cardiovascular Diseases..... (P68)

- *Renin-angiotensin system blockade therapy after transcatheter aortic valve implantation.
- *Circulating microRNAs: a novel potential biomarker for diagnosing acute aortic dissection.

Neurology.....(P70)

- *Galectin-3: An emerging biomarker in stroke and cerebrovascular diseases.
- *Familial hypercholesterolaemia in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack.

Hematology And Oncology.....(P72)

- *Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders.

- *Vitamin D insufficiency is associated with an increased risk of early clinical failure in follicular lymphoma.

Gastroenterology.....(P74)

- *Rapid infliximab infusion in children with inflammatory bowel disease .
- *Gastrointestinal bleeding associated with chronic excessive use overdosing with topical ketoprofen patch in elderly patient.

Endocrinology.....(P76)

- *Effects of exenatide twice daily, exenatide once weekly or insulin in patients with type 2 diabetes and baseline HbA1c $\geq 10.0\%$.
- *Serum alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is one of the best markers of insulin resistance in the Chinese population.

Rheumatology And Orthopedics.....(P78)

- *Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus.
- *Filgotinib for the treatment of rheumatoid arthritis.

Urology And Nephrology.....(P80)

- *Immunosuppressive therapy for steroid-resistant nephrotic syndrome.
- *Glomerular filtration rate is associated with free triiodothyronine in euthyroid subjects.

Anaesthesia And Intensive Care.....(P82)

- *Anesthesia and Alzheimer's disease.

Psychiatry.....(P83)

- *Evaluation of serum neuron-specific enolase, S100B, myelin basic protein and glial fibrillary acidic protein as brain specific proteins in children with autism spectrum disorder.
- *Evaluation of sleep profile in schizophrenia patients treated with extended-release paliperidone.

Otorhinolaryngology.....(P85)

- *Endoscopic sinus surgery improves sleep quality in chronic rhinosinusitis.
- *Epstein-Barr virus infection and oral squamous cell carcinoma risk.

Ophthalmology.....(P87)

- *Intravitreal infliximab injection to treat experimental endophthalmitis.

Dermatology.....(P88)

- *European guideline for the management of scabies.
- *Evaluation of anti-desmoglein-1 and anti-desmoglein-3 autoantibody titers in pemphigus patients at the time of the initial diagnosis and after clinical remission.

Pediatrics

طب الأطفال

Acute myocarditis with infarct-like presentation in a pediatric population: role of cardiovascular magnetic resonance

التهاب العضلة القلبية الحاد ذو التظاهر المشابه للاحتشاء عند الأطفال:
دور التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي

Martinez-Villar M, et al.
Pediatr Cardiol 2017 Oct 6.

Chest pain is a typical symptom of acute myocarditis in adolescents. It may be indistinguishable from myocardial ischemia so it is called “infarct-like pattern.” Cardiovascular magnetic resonance has an important role as a non-invasive diagnostic tool. The aim of our study is to provide a description of an acute myocarditis series with infarct-like pattern and to evaluate the cardiovascular magnetic resonance role in a pediatric population. We included all pediatric patients (0-16 years) admitted to our hospital (May 2007-May 2016) with clinical diagnosis of acute myocarditis and infarct-like presentation (chest pain, EKG alterations, and released cardiac biomarkers). Diagnosis was confirmed with cardiovascular magnetic resonance using Lake Louise criteria. Seven patients (five males, two females) with a median age of 14 years (12.5-15.2) were included. All patients showed ST-segment changes and released cardiac biomarkers. Three patients had left ventricular hypertrophy and two presented mild systolic left ventricular dysfunction. All patients had at least two positive Lake Louise criteria. Late gadolinium enhancement was positive in all of them. With a median follow-up of 23 months (8-47), all of them are alive, with no cardiac symptoms and normal ventricular function. Infarct-like pattern is a typical presentation of acute myocarditis in adolescents. CMR should be performed in this population and may be considered as a first-line diagnostic tool. Its high sensitivity in infarct-like acute myocarditis may allow us to avoid endomyocardial biopsy. Unlike what was described in adults, late gadolinium enhancement does not imply worse outcome in our series.

يعتبر الألم الصدري العرض النموذجي في حالات التهاب العضلة القلبية الحاد عند المراهقين، يكون من الصعوبة بمكان أحياناً تمييز هذا الألم عن ألم نقص التروية القلبية، وهو ما دعا لتسمية الحالة المرافقة بالنموذج المشابه للاحتشاء. يلعب التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي دوراً هاماً كوسيلة تشخيصية غير راضية. تهدف هذه الدراسة إلى وصف مجموعة من حالات التهاب العضلة القلبية ذات التظاهر المشابه للاحتشاء، وتقييم دور التصوير بالرنين المغناطيسي في التشخيص عند المرضى الأطفال. تم تضمين جميع المرضى الأطفال (بعمر بين 0 و 16 سنة) المقبولين في المشفى (خلال الفترة بين أيار 2007 وأيار 2016) بتشخيص سريري بالتهاب عضلة قلبية حاد وتظاهر مشابه للاحتشاء (ألم صدري، تبدلات على تخطيط القلب الكهربائي، مع تحرر الواسمات الحيوية القلبية). تم تأكيد التشخيص عبر التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي باستخدام معايير Lake Louise. تم تضمين 7 مرضى (5 ذكور و 2 إناث) بوسيط عمري 14 سنة (بين 12.5 و 15.2 سنة). أظهر جميع المرضى وجود تغيرات في القطعة ST وتحرر في الواسمات الحيوية القلبية. لوحظ لدى 3 مرضى ضخامة في البطين الأيسر، كما أظهر مريضان درجة خفيفة من سوء الوظيفة الانقباضية في البطين الأيسر. لوحظ لدى جميع المرضى معياران إيجابيان على الأقل من معايير Lake Louise، كما كان تعزيز gadolinium المتأخر إيجابياً عند جميع هؤلاء المرضى. تبين من خلال المتابعة التي امتدت لمدة وسطية 23 شهراً (8-47) أن جميع المرضى كانوا على قيد الحياة دون أعراض قلبية مع وجود وظيفة بطينية طبيعية. يعتبر التظاهر المشابه للاحتشاء التظاهر النموذجي لالتهاب العضلة القلبية الحاد عند المراهقين. يجب إجراء التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي لدى هذه المجموعة من المرضى حيث يعتبر هذا الإجراء الخط الأول من الأدوات التشخيصية للحالة. يتميز التصوير القلبي الوعائي بالرنين المغناطيسي بحساسيته العالية في الحالات المشابهة

للاحتشاء من التهاب العضلة القلبية الحاد، وهو ما يسمح بتجنب اللجوء لخزعة العضلة القلبية. وبخلاف ما هو الحال عند المرضى البالغين، فإن تعزيز gadolinium المتأخر لا يرتبط مع نتائج سيئة للحالة عند المراهقين.

**Subcutaneous golimumab for children
with active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis**
إعطاء golimumab تحت الجلد عند الأطفال خلال التطور الفعال عديد المفاصل
من التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب

Brunner HI, et al.
Ann Rheum Dis 2017 May 15.

Objective: This report aims to determine the safety, pharmacokinetics (PK) and efficacy of subcutaneous golimumab in active polyarticular-course juvenile idiopathic arthritis (polyJIA).

Methods: In this three-part randomised double-blinded placebo-controlled withdrawal trial, all patients received open-label golimumab (30 mg/m² of body surface area; maximum: 50 mg/dose) every 4 weeks together with weekly methotrexate during Part 1 (weeks 0-16). Patients with at least 30% improvement per American College of Rheumatology Criteria for JIA (JIA ACR30) in Part 1 entered the double-blinded Part 2 (weeks 16-48) after 1:1 randomisation to continue golimumab or start placebo. In Part 3, golimumab was continued or could be restarted as in Part 1. The primary outcome was JIA flares in Part 2; secondary outcomes included JIA ACR50/70/90 responses, clinical remission, PK and safety.

Results: Among 173 patients with polyJIA enrolled, 89.0% (154/173) had a JIA ACR30 response and 79.2%/65.9%/36.4% demonstrated JIA ACR50/70/90 responses in Part 1. At week 48, the primary endpoint was not met as treatment groups had comparable JIA flare rates (golimumab vs placebo: 32/78=41% vs 36/76=47%; p=0.41), and rates of clinical remission were comparable (golimumab vs placebo: 10/78=12.8% vs 9/76=11.8%). Adverse event and serious adverse event rates were similar in the treatment groups during Part 2. Injection site reactions occurred with <1% of all injections. PK analysis confirmed adequate golimumab dosing for polyJIA.

Conclusions: Although the primary endpoint was not met, golimumab resulted in rapid, clinically meaningful, improvement in children with active polyJIA. Golimumab was well tolerated, and no unexpected safety events occurred.

هدف البحث: تهدف هذه الورقة إلى تحديد السلامة، الحرائك الدوائية والفعالية لإعطاء golimumab تحت الجلد خلال التطور الفعال عديد المفاصل من التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب (polyJIA).

طرق البحث: في هذه الدراسة العشوائية مزدوجة التعمية المضبوطة والمكونة من 3 أجزاء خضع جميع المرضى لإعطاء golimumab 30 ملغ/م² من مساحة سطح الجسم، بجرعة عظمية 50 ملغ) وذلك كل 4 أسابيع بالتزامن مع إعطاء methotrexate بشكل أسبوعي خلال الجزء الأول من الدراسة فقط (الأسابيع 0-16). إن المرضى الذين حققوا تحسناً بمقدار 30% على الأقل في الجزء الأول (تبعاً لمعايير التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب وفق الجمعية الأمريكية للأمراض الروماتية JIA ACR30) تم نقلهم إلى الجزء الثاني من الدراسة مزدوجة التعمية (الأسابيع 16-48) بعد تقسيمهم بشكل عشوائي 1:1 للخضوع لمعالجة إرضائية أو للمعالجة باستخدام golimumab. أما في الجزء الثالث من الدراسة فقد تم الاستمرار بإعطاء golimumab أو إعادة إعطائه كما في الجزء الأول من الدراسة. كانت النتائج الرئيسية للدراسة هي نوب تفاقم التهاب المفاصل في الجزء الثاني من الدراسة، أما النتائج الثانوية فتضمنت الاستجابة تبعاً لـ ACR50/70/90، الهجوم السريري والحرائك الدوائية والسلامة.

النتائج: لوحظ من بين 173 مريضاً من مرضى polyJIA أن 89.0% (154 من أصل 173 مريضاً) حققوا استجابة JIA ACR30، كما أن نسبة 79.2%، 65.9% و 36.4% حققوا استجابة JIA ACR50، JIA ACR70 و JIA ACR90 على الترتيب في الجزء

الأول من الدراسة. لوحظ في الأسبوع 48 أن النقطة النهائية الأساسية للدراسة لم يتم الوصول لها، حيث لوحظت معدلات مقاربة من نوب تفاقم الداء (مجموعة المعالجة باستخدام golimumab 32 من أصل 78 (بنسبة 41%) مقابل المعالجة الإرضائية 36 من أصل 76 (بنسبة 47%)، $p=0.41$)، كما أن معدلات الهجوع السريري كانت متقاربة بين المجموعتين أيضاً (مجموعة المعالجة باستخدام golimumab 10 من أصل 78 (بنسبة 12.8%) مقابل المعالجة الإرضائية 9 من أصل 76 (بنسبة 11.8%). كانت معدلات الحوادث غير المرغوبة والحوادث الخطرة متشابهة بين المجموعتين في الطور الثاني من الدراسة. حدثت ارتكاسات في مكان الحقن بنسبة دون 1% من مجمل عمليات الحقن. أكد تحليل الحرائك الدوائية كفاية الجرعة الدوائية من golimumab لحالات polyJIA. الاستنتاجات: على الرغم من عدم الوصول للنقطة النهائية الأساسية في الدراسة، إلا أن استخدام golimumab حقق تحسناً سريعاً وهاماً من الناحية السريرية عند الأطفال مرضى التهاب المفاصل اليفعاني مجهول السبب الفعال. كما أن تحمل الدواء كان جيداً دون وجود حوادث تذكر تتعلق بموضوع السلامة.

Bovine colostrum for preterm infants in the first days of life

استخدام اللبأ البقري عند المواليد الخدج خلال الأيام الأولى من الولادة

Juhl SM, et al.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017 Oct 10.

Objective: Mother's own milk (MM) is the best nutrition for newborn preterm infants, but is often limited in supply just after birth. Pasteurized human donor milk (DM), and especially preterm infant formula (IF) are less optimal diets than MM. We hypothesized that it is feasible to use bovine colostrum (BC), the first milk from cows, as a supplement to MM, during the first weeks after preterm birth.

Methods: In an open-label, randomized, controlled pilot safety trial, supplementation of MM with BC was compared with DM supplementation (Danish unit) or IF supplementation (Chinese unit). If MM was limited or lacking, BC, DM or IF were given according to local feeding guidelines during the first 14 days of life.

Results: Forty infants were included and randomized in Denmark and in China, with gestational ages 29.9 ± 0.4 and 31.1 ± 0.2 weeks, respectively. Infants supplemented with BC received more enteral protein ($p < 0.05$) and tended to reach full enteral feeding earlier (China only). Eight infants fed BC showed a temporary elevation in plasma tyrosine on d 7, versus two infants in the DM/IF groups. There were no differences between diet groups in feeding intolerance or clinical adverse events.

Conclusions: Our results indicate that it is feasible to use BC as a supplement to MM during the first weeks of life to increase enteral protein intake in preterm infants. Plasma tyrosine levels may be a good marker for excessive protein intake. A larger randomized trial is required to test the safety and possible short- and long-term clinical benefits of BC supplementation during the first weeks of life for preterm infants.

هدف البحث: يعتبر حليب الأم أفضل المغذيات الموجودة للخدجين حديثي الولادة، إلا أن توافره محدود في الفترة التالية للولادة مباشرة. أما الحليب البشري المبستر DM (المأخوذ من أمهات متبرعات) وخاصة المخصص للمواليد الخدج IF فيمثل بديلاً أقل جودة من حليب الأم. تم في هذه الدراسة افتراض إمكانية استخدام اللبأ البقري BC (الحليب الأول من البقر) كمادة غذائية داعمة لحليب الأم خلال الأسابيع الأولى من ولادة الخديج.

طرق البحث: تم في دراسة ارتيادية عشوائية مضبوطة مقارنة الدعم الغذائي لحليب الأم باستخدام اللبأ البقري من جهة واستخدام الحليب البشري المبستر DM (وحدة Danish) أو الحليب المخصص للمواليد الخدج IF (وحدة Chinese) من جهة أخرى. تم عند وجود كمية محدودة من حليب الأم استخدام الدعم الغذائي BC، DM أو IF تبعاً للتوصيات المحلية في موضوع التغذية خلال الأيام 14 الأولى من الولادة.

النتائج: تم تضمين 40 من المواليد في كل من الدنمارك والصين بأعمار حملية 29.9 ± 0.4 و 31.1 ± 0.2 أسابيع على الترتيب. لوحظ أن المواليد المغذاة باستخدام BC حصلت على كمية أكبر من البروتين ($p > 0.05$)، كما وصلت إلى التغذية المعوية الكاملة بشكل أبكر (في

الصين فقط). أظهر 8 مواليد من الخاضعين للتغذية باستخدام BC ارتفاعاً عابراً في مستوى التيروزين في البلازما في اليوم السابع، مقابل 2 في مجموعات DM/IF. لم تلاحظ أية اختلافات بين مجموعات التغذية المختلفة من حيث عدم تحمل التغذية أو الحوادث السريرية غير المرغوبة. **الاستنتاجات:** تشير هذه النتائج إلى إمكانية استخدام اللبأ البقري BC كغذاء داعم لحليب الأم خلال الأسابيع الأولى من الحياة لزيادة المدخول البروتيني عند المواليد الخدج. تمثل مستويات التيروزين في البلازما واسماً جيداً لفراط المدخول البروتيني. يجب إجراء دراسات عشوائية أكبر حجماً لاختبار سلامة الدعم الغذائي باستخدام اللبأ البقري BC والفوائد السريرية قصيرة وبعيدة الأمد لهذا الاستخدام خلال الأسابيع الأولى بعد الولادة بالنسبة للمواليد الخدج.

Metabolic disturbances in Chinese children with urolithiasis

الاضطرابات الاستقلابية الملاحظة

عند الأطفال الصينيين بحالات الحصيات البولية

Yang D, et al.

Urolithiasis 2017 Jun;45(3):285-90.

Urinary stones and urine composition are the first steps in the process of recurrence prevention, but data concerning the association between the two compositions are scarce in Chinese children with urolithiasis. We retrospectively analyzed the records of children (age range 0-18 years) with urolithiasis in our center between March 2004 and December 2013. Stone analysis was carried out in 382 children and 24-hour urine analysis in 80 children. Analysis of both stone and 24-hour urine composition was completed in 56 children. Stone samples were analyzed by Fourier transform-infrared spectrometry. The major stone constituents were calcium oxalate (78.8%). Of 80 children with 24 h urine analysis, only 2.5% were without urinary metabolic abnormalities. Hypocitraturia was recorded in 97.5%, high sodium excretion in 50.0%, cystinuria in 48.7%, hypercalciuria in 18.8%, small urine volumes in 12.5%, hyperoxaluria in 5.0% and hyperuricosuria in 1.3%. Interestingly, higher urine volumes were recorded in girls than in boys (73.2±58.5 vs 51.3±45.3 mL/kg, p=0.036). Urine sodium (p=0.002) and oxalate (p=0.004) were significantly higher in children >9 year old. Moreover, compared with calcium oxalate stone formers, the urine volume (p=0.040), citrate (p=0.007) and cystine (p=0.004) were higher in patients with cystine stones. Hypocitraturia was the common abnormality among Chinese children with urolithiasis. The surprisingly high incidence of cystinuria is of note.

تعتبر مكونات الحصيات البولية ومكونات البول الخطوات الأولى في عملية الوقاية من نكس الحصيات، إلا أن المعطيات المتوافرة حول العلاقة بين المكونين ما تزال غير واضحة عند الأطفال الصينيين بحالات الحصيات البولية. تم بشكل راجع تحليل السجلات الطبية للأطفال المصابين بحصيات بولية (بعمر بين 0 و 18 سنة) في مركز البحث خلال الفترة بين آذار 2004 وحتى كانون الأول 2013. تم إجراء تحليل الحصاة عند 382 من الأطفال، كما تم تحليل بول 24 ساعة عند 80 طفلاً. تم إجراء كلا الاختبارين معاً عند 56 طفلاً. تم تحليل عينات الحصيات عبر مقياس الطيف الضوئي بالأشعة تحت الحمراء Fourier. لوحظ أن المكون الأساسي في غالبية الحصيات هو أوكزالات الكالسيوم (بنسبة 78.8%). ومن بين 80 طفلاً من اللذين أجري لديهم تحليل بول 24 ساعة، فقد تبين أن 2.5% فقط منهم كانت النتائج طبيعية دون وجود شذوذات استقلابية في البول. لوحظ وجود نقص في سيتريك البول في 97.5% من الحالات، زيادة في إفراز الصوديوم في 50.0%، بيلة سيستينية في 48.7%، فرط كالسيوم البول في 18.8%، نقص حجم البول في 12.5%، فرط أوكزالات البول في 5.0% وفرط حمض البول في البول في 1.3%. الملفت للنظر هنا هو الحجم الأعلى للبول التي لوحظت عند الإناث أكثر من الذكور (73.2±58.5 مقابل 51.3±45.3 مل/كغ، p=0.036). لوحظ أن مستويات صوديوم البول (p=0.002) وأوكزالات البول (p=0.004) كانت أعلى وبشكل هام عند الأطفال <9 سنوات من العمر. علاوة على ذلك، في المقارنة مع حالات تشكل حصيات أوكزالات الكالسيوم فإن قيم حجم البول (p=0.040)، السيترات (p=0.007) والسيستين (p=0.004) كانت أعلى لدى مرضى حصيات السيستين. لوحظ أن نقص سيتريك البول من الشذوذات الشائعة عند الأطفال الصينيين مرضى الحصيات البولية، كما أن النسبة المرتفعة من بيلة السيستين تستحق الاهتمام.

Reduction of recurrence risk of pancreatitis in cystic fibrosis with ivacaftor

الحد من خطر نكس التهاب البنكرياس في حالات التليف الكيسي باستخدام دواء ivacaftor

Carrion A, et al.

J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017 Oct 17.

The effect of ivacaftor in cystic fibrosis (CF) patients with recurrent pancreatitis is unknown. We conducted a multicenter retrospective study of CF patients taking ivacaftor who had a history of recurrent pancreatitis. During the first three months of therapy, only one of the six patients had an episode of pancreatitis, which was managed on an outpatient basis. Between three and twelve months on ivacaftor therapy, none of the patients had recurrence of pancreatitis or required hospitalization. The use of ivacaftor was associated with a reduced frequency and recurrence rate of pancreatitis in CF patients.

إن تأثيرات دواء ivacaftor عند مرضى التليف الكيسي ذوو الحالات الناكسة من التهاب البنكرياس غير معروفة. تم إجراء دراسة راجعة متعددة المراكز عند مرضى التليف الكيسي المتناولين لدواء ivacaftor والذين لديهم قصة التهاب بنكرياس ناكس. لوحظ خلال الأشهر الثلاثة الأولى من المعالجة حدوث نوبة التهاب بنكرياس ناكس عند مريض واحد من أصل 6 مرضى، وقد تم تدبير حالة النكس كمريض خارجي دون قبول. خلال الأشهر 3 و 12 من المعالجة باستخدام ivacaftor لم تلاحظ أية حالة التهاب بنكرياس ناكس لدى المرضى المعالجين أو الحاجة لدخول المشفى. ترافق استخدام ivacaftor مع تراجع في معدلات الحدوث والنكس لحالات التهاب البنكرياس لدى مرضى التليف الكيسي.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Fertility-sparing management using progestin for young women with endometrial cancer from a population-based study

التدبير المحافظ على الخصوبة باستخدام progestin
عند النساء الشابات بحالات سرطان بطانة الرحم في دراسة سكانية

Kim SR, et al.

J Obstet Gynaecol Can 2017 Oct 3.

Objective: For young women with complex atypical endometrial hyperplasia (CAH) and endometrial cancer (EC) who choose to preserve fertility, progestin therapy is the mainstay of treatment. The objective of this study was to evaluate oncologic and reproductive outcomes associated with progestin therapy among these women from a population-based cancer registry.

Methods: This was a retrospective population-based cohort study of women under age 45 in British Columbia from 2003 to 2015 with CAH or grade I endometrioid EC who used progestins as initial management. Demographics, treatment type, response to treatment, determinants of definitive surgery (hysterectomy), pathologic findings, and obstetrical outcomes were reviewed.

Results: There were 50 women under age 45 with CAH (n=29) and EC (n=21). Median age at diagnosis was 36 years (range 25-41), and most were nulliparous (88%) with a median BMI of 32.9 (range 21-70). After 6 months of therapy, 58% of women had persistent disease, and only 35% had full resolution at last follow-up (median 23

months). There were 32 women who had a hysterectomy, including 27 because of persistent/recurrent disease, and 5 who chose surgery despite complete response to progestins. The majority of hysterectomy specimens (85%) had minimal or no residual pathology, even among those with disease on preoperative biopsy. Only 10% of women had successful pregnancies.

Conclusions: There is a moderate to high risk of persistence of CAH or EC on progestin therapy. However, for those undergoing hysterectomy, the vast majority has low-risk disease confined to the endometrium, implying the possibility of further conservative management of persistent disease.

هدف البحث: بالنسبة للنساء الشابات بحالات فرط تصنع معقد شاذ في بطانة الرحم CAH أو سرطان بطانة الرحم واللواتي اخترن المحافظة على الخصوبة فإن استخدام progestin هو حجر الأساس في المعالجة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج الورمية والتناسلية المرافقة لاستخدام progestin عند هؤلاء النسوة في سجل السرطان السكاني.

طرق البحث: تم إجراء دراسة سكانية راجعة عند نساء تحت سن 45 سنة في British Columbia خلال الفترة بين عامي 2003 و 2015 لديهن حالة فرط تصنع معقد شاذ في بطانة الرحم CAH أو درجة I من سرطان بطانة الرحم، حيث استخدمن المعالجة بـ progestins كمعالجة بدئية. تمت مراجعة البيانات السكانية، نمط المعالجة، الاستجابة للمعالجة، محددات المعالجة الجراحية باستئصال الرحم، الموجودات التشريحية المرضية والنتائج التوليدية.

النتائج: شملت الدراسة 50 امرأة دون سن 45، منهن 29 امرأة بحالة حالة فرط تصنع معقد شاذ في بطانة الرحم و 21 بحالة سرطان بطانة الرحم من الدرجة I. بلغ وسيط العمر عند التشخيص 36 سنة (24-41 سنة)، كما كانت معظم المريضات من عديمات الولادة (الخروسات) بنسبة 88% بوسيط مشعر كتلة الجسم BMI 32.9 (21-70). لوحظ بعد 6 أشهر من المعالجة أن 58% من النساء لديهن داء مستمر، وقد تحقق التراجع الكامل للمرض في 35% من الحالات فقط خلال فترة المتابعة (التي امتدت لفترة وسيطة 23 شهراً). خضعت 32 امرأة للمعالجة باستئصال الرحم منهن 27 نتيجة استمرار الداء أو نكسه، و 5 اخترن إجراء الجراحة رغم وجود استجابة كاملة بالمعالجة باستخدام progestins. أظهرت غالبية خزعات عينات الرحم المستأصلة (85%) عدم وجود بقايا تشريحية مرضية/أو وجود بقايا دنيا، حتى عند مرضى وجود داء بالخزعات بعد الجراحة. وصلت 10% فقط من النساء لحالة حمل ناجحة.

الاستنتاجات: يوجد خطر متوسط إلى عالٍ لاستمرار الداء بحالات فرط التصنع المعقد الشاذ في بطانة الرحم وحالات سرطان بطانة الرحم عند استخدام المعالجة بـ progestin. ولكن الغالبية العظمى من حالات استئصال الرحم كان لديهن داء منخفض الخطورة محصور في بطانة الرحم وهو ما يشير لبقاء إمكانية اعتماد التدبير المحافظ للداء المستمر.

Ovulation induction and controlled ovarian stimulation using letrozole gonadotropin combination

التحريض المبيضي والتحفيز المبيضي المضبوط باستخدام مشاركة بين letrozole والحااثات التناسلية

Arya S, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017 Sep 23;218:123-8.

Objective: To assess the effect of letrozole in combination with low dose gonadotropins for ovulation induction in anovulatory infertility from polycystic ovary syndrome (PCOS) and controlled ovarian stimulation for endometriosis, and unexplained infertility patients.

Study design: Retrospective cohort study in a setting of private Reproductive Endocrinology and Infertility Clinic affiliated with the University. Three hundred couples (650 cycles) requiring OI/COS for PCOS (92 patients, 195 cycles), endometriosis (89 patients, 217 cycles), and unexplained infertility (119 patients, 238 cycles). Patients received 2.5 mg or 5 mg letrozole for 5 days (D3-D7) and recombinant follicle-stimulating hormone on alternating D3-D7 and human menopausal gonadotropin-highly purified alternating D5-D10 until growth of ideally 2 mature follicles. Ovulation was triggered with 10,000 IU of HCG. Maximum number of cycles per patient was four.

Results: Main outcome measures were clinical pregnancy rates, multiple order pregnancy rates, miscarriage rates, number of follicles and endometrial thickness on the day of HCG administration. The cumulative incidence of pregnancy was estimated as 35% (95%CI: 29%-41%) overall and was highest in patients with PCOS (36.6%), followed by unexplained infertility (34.6%) and endometriosis (32.5%). The pregnancy rates per cycle in PCOS, endometriosis and unexplained infertility patients were 17%, 13.2% and 17.2% respectively, no statistically significant difference between the groups. There were three twin pregnancies in PCOS, and one in unexplained infertility group. Monofolliculogenesis was noted in 48% of patients.

Conclusions: Letrozole-low dose gonadotropins combination appears to be effective across different causes of infertility for superovulation. The letrozole-low dose gonadotropin combination resulted in high rate of monofolliculogenesis, low occurrence of multiple gestations and no case of OHSS or cycle cancellation.

هدف البحث: تقييم تأثيرات استخدام letrozole بالمشاركة مع جرعات منخفضة من الحاثات التناسلية في تحريض الإباضة في حالات نقص الخصوبة المرتبطة بانعدام الإباضة نتيجة متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS، والتحفيز المبيضي المضبوط لحالات داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز)، بالإضافة إلى حالات نقص الخصوبة غير المفسرة.

نمط البحث: تم إجراء دراسة راجعة في عيادة لأمراض نقص الخصوبة والاضطرابات الغدية الصماوية التناسلية مرتبطة بمشفى جامعي. شملت الدراسة 300 حالة (650 دورة) تتطلب معالجة بالتحريض المبيضي/تحفيز المبيض المضبوط نتيجة حالة مبيض متعدد الكيسات (92 مريضة، 195 دورة)، أو داء بطانة الرحم المهاجرة (الإندومتريوز) (89 مريضة، 217 دورة)، أو حالات نقص خصوبة غير مفسرة (119 مريضة، 238 دورة). خضعت المريضات لمعالجة بجرعة 2.5 ملغ أو 5 ملغ من letrozole لمدة 5 أيام (الأيام D7-D3 للدورة) وللهرمون الحاث للجريبات (المأشوب FSH بشكل متناوب، ومن ثم المحفزات التناسلية البشرية عالية التنقية (من النساء بعد سن الإياس) في الأيام D10-D5 من الدورة حتى الوصول لجريبين مثاليين ناضجين. تم تحريض الإباضة باستخدام جرعة 10000 وحدة دولية من الحاثية المنمية التناسلية البشرية HCG. بلغ العدد الأقصى لعدد الدورات في كل مريضة 4.

النتائج: شملت النتائج الرئيسية المقاسة في هذه الدراسة معدلات الحمل السريري، معدلات الحمل المتعدد، معدلات الإجهاض، أعداد الجريبات وسماكة بطانة الرحم في يوم إعطاء الحاثية المنمية التناسلية البشرية HCG. بلغت معدل حدوث الحمل التراكمي 35% (بفواصل ثقة 95%: 29-41%) بشكل عام، وكان الأعلى عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS (36.6%)، تليها معدلات الحمل في حالات نقص الخصوبة غير المفسرة (34.6%) وداء بطانة الرحم المهاجرة (32.5%). بلغت معدلات الحمل لكل دورة شهرية عند مريضات متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS، حالات داء بطانة الرحم المهاجرة ونقص الخصوبة غير المفسر ما يلي على الترتيب: 17%، 13.2% و 17.2% دون وجود أهمية إحصائية للفوارق بين المجموعات. كانت هنالك ثلاث حالات حمل توأمي عند مريضات المبيض متعدد الكيسات، واحدة عند مريضات نقص الخصوبة غير المفسر. لوحظ تطور جريب وحيد في 48% من المرضى.

الاستنتاجات: تظهر المشاركة بين جرعات منخفضة من letrozole مع الحاثات التناسلية فعالية في المسببات المختلفة لنقص الخصوبة. إن هذه المشاركة تؤدي إلى نسب عالية من حالات تطور جريب وحيد، حدوث أقل للحمل المتعدد دون حدوث أي حالة من حالات فرط التحريض المبيضي أو حذف الدورة.

Meta-analysis of bipolar radiofrequency endometrial ablation versus thermal balloon endometrial ablation for the treatment of heavy menstrual bleeding

تحليل نهائي لتدبير حالات النزف الطمثي الغزير باستخدام
جذ البطانة الرحمية بالترددات الشعاعية ثنائية القطب أو جذ البطانة الرحمية بالبالون الحراري

Zhai Y, et al.

Int J Gynaecol Obstet 2017 Oct 6.

Background: Heavy menstrual bleeding is a common problem that can severely affect quality of life.

Objective: To compare bipolar radiofrequency endometrial ablation and thermal balloon ablation for heavy menstrual bleeding in terms of efficacy and health-related quality of life (HRQoL).

Search strategy: Online registries were systematically searched using relevant terms without language restriction from inception to November 24, 2016.

Selection criteria: Randomized control trials or cohort studies of women with heavy menstrual bleeding comparing the efficacy of two treatments were eligible.

Data collection and analysis: Data were extracted. Results were expressed as risk ratios (RRs) or weighted mean differences (WMDs) with 95% confidence intervals (CIs).

Main results: Six studies involving 901 patients were included. Amenorrhea rate at 12 months was significantly higher after bipolar radiofrequency endometrial ablation than after thermal balloon ablation (RR 2.73, 95% CI 2.00-3.73). However, no difference at 12 months was noted for dysmenorrhea (RR 1.04, 95% CI 0.68-1.58) or treatment failure (RR 0.78, 95% CI 0.38-1.60). The only significant difference for HRQoL outcomes was for change in score (12 months: WMD -3.51, 95% CI -5.42 to -1.60).

Conclusions: Bipolar radiofrequency endometrial ablation and thermal balloon ablation reduce menstrual loss and improve quality of life. However, bipolar radiofrequency endometrial ablation is more effective in terms of amenorrhea rate and SAQ pleasure.

خلفية البحث: يعتبر النزف الطمثي الغزير مشكلة شائعة يمكن أن تؤثر على نوعية الحياة عند المريضات بشكل كبير.
هدف البحث: المقارنة بين طريقتين مستخدمتين في تدبير النزف الطمثي الغزير وهما جذ البطانة الرحمية بالترددات الشعاعية ثنائية القطب وجذ البطانة الرحمية بالبالون الحراري وذلك بالنسبة للفعالية ونوعية الحياة المرتبطة بالأمر الصحية لدى المريضات.
منهجية البحث: تم إجراء بحث منهجي في المنشورات الطبية على شبكة الإنترنت باستخدام المصطلحات الموافقة لموضوع البحث مع الاختصار على المقالات المنشورة بدءاً من تاريخ 24 تشرين الثاني 2016.
معايير البحث: تم ضم الدراسات العشوائية المضبوطة أو الدراسات الأترابية للنساء بحالات النزف الطمثي الغزير التي قامت بالمقارنة بين الطريقتين العلاجيتين في التدبير.

جمع البيانات وتحليلها: تم استخلاص البيانات، وجرى التعبير عن النتائج من خلال نسب الخطورة RR أو الفوارق الوسطية ذات الشأن WMDs بفواصل ثقة 95%.

النتائج الرئيسية: تم تضمين 6 دراسات شملت 901 مريضاً. لوحظ أن معدل انقطاع الطمث بعد 12 شهراً كان أعلى وبشكل هام في مجموعة المعالجة بجذ البطانة الرحمية بالترددات الشعاعية ثنائية القطب بالمقارنة مع جذ البطانة الرحمية بالبالون الحراري (الخطورة النسبية 2.73، بفواصل ثقة 95%: 2.00-3.73). من جهة أخرى لم تلاحظ فروقات بعد 12 شهراً في عسرة الطمث (الخطورة النسبية 1.04، بفواصل ثقة 95%: 0.68-1.58) أو فشل المعالجة (الخطورة النسبية 0.78، بفواصل ثقة 95%: 0.38-1.60) بين المجموعتين. لوحظ أن التغيير الوحيد الهام بين المجموعتين كان في نوعية الحياة المرتبطة بالأمر الصحية (12 شهراً: الفارق الوسطي ذو الشأن WMDs: -3.51، بفواصل ثقة 95%: -0.42 وحتى -1.60).

الاستنتاجات: تفيد عملية جذ البطانة الرحمية بالترددات الشعاعية ثنائية القطب أو جذ البطانة الرحمية بالبالون الحراري في الحد من النزف الطمثي وتحسين نوعية الحياة، إلا أن الطريقة الأولى أكثر فعالية بالنسبة لمعدلات انقطاع الطمث والمتعة الجنسية (من خلال استجواب النشاط الجنسي SAQ).

Reducing false-positive pregnancy test results in patients with cancer

الحد من النتائج الإيجابية الكاذبة لاختبار الحمل عند مريضات السرطان

McCash SI, et al.

Obstet Gynecol 2017 Oct;130(4):825-9.

Objective: To assess whether the use of a laboratory test specific for intact human chorionic gonadotropin (hCG) would reduce the number of false-positive pregnancy test results.

Methods: From October 21, 2014, to January 20, 2015, and April 1, 2015, to June 2, 2015, all serum samples sent for pregnancy screening at a large cancer center with a value of 5 milli-international units/mL or greater total β -hCG were frozen and stored and then retested using intact hCG reagent. We compared the accuracy of total β -hCG and intact hCG results for the diagnosis of clinically confirmed pregnancy. A negative test was defined as 14 milli-international units/mL or less, our current institutional cutoff. We also assessed a cutoff of less than 5 milli-international units/mL, a historical cutoff to rule out pregnancy.

Results: We performed intact hCG testing on 64 patient samples, of which 34 had originally resulted positive when tested for total β -hCG. These included 21 cases of clinically confirmed pregnancy and 13 false-positive cases. No women were pregnant when their intact hCG concentration was 14 milli-international units/mL or less, and all pregnancies were detected at and above this concentration. Intact hCG reduced the number of false-positive pregnancy test results from 13 to 1, a 92% reduction (95% CI 64-99%), corresponding to a reduction in the false-positive rate from 38% (95% CI 22-56%) to 3% (95% CI 1-15%).

Conclusions: The use of intact hCG reagent in patients with cancer reduces the rate of false-positive pregnancy test results without increasing the rate of false-negative test results.

هدف البحث: تقييم فائدة استخدام الاختبار المخبري النوعي للحائثة التناسلية المشيمية البشرية السالمة (intact hCG) في الحد من نسبة النتائج الإيجابية الكاذبة لاختبارات الحمل.

طرق البحث: خلال فترة الدراسة بين 21 تشرين الأول 2014 و 20 كانون الثاني 2015، وبين 1 نيسان 2015 وحتى 2 حزيران 2015، تم الحصول على جميع العينات المرسلة لكشف الحمل في مركز كبير لأمراض السرطان والحاوية على 5 ميلي وحدة دولية في اللتر على الأقل من β -hCG الكلي، حيث تم تجميد هذه العينات وحفظها ومن ثم إعادة إجراء الاختبار باستخدام كاشف نوعي تجاه hCG السالم (intact hCG). تمت مقارنة النتائج بين الحالتين (استخدام β -hCG الكلي واستخدام hCG السالم) من حيث الدقة في تشخيص الحمل المؤكد سريريًا. تم تعريف الاختبار السلبي بوجود 14 ميلي وحدة دولية في اللتر أو أقل والذي اعتبر القيمة الحدية في الدراسة. تم أيضاً تقييم القيمة الحدية دون 5 ميلي وحدة دولية في اللتر المعتمدة سابقاً في نفي وجود الحمل.

النتائج: تم إجراء الاختبار النوعي تجاه intact hCG على 64 عينة، أعطت 34 منها نتائج إيجابية للحمل عند اختبارها سابقاً باستخدام اختبار β -hCG الكلي. تضمنت هذه الحالات 21 حالة من الحمل المؤكد سريريًا و 13 حالة ذات إيجابية كاذبة. لم تلاحظ أي حالة حمل عندما تكون مستويات intact hCG تعادل 14 ميلي وحدة دولية في اللتر أو ما دون، حيث أن جميع حالات الحمل المؤكدة كانت ذات تراكيز 14 ميلي وحدة دولية في اللتر أو أكثر. قلل استخدام hCG السالم من النتائج الإيجابية الكاذبة لاختبار الحمل من 13 إلى 1 بنسبة تناقص 92% (بفواصل ثقة 95%: 64-99%)، مع تراجع موافق في معدلات الإيجابية الكاذبة من 38% (بفواصل ثقة 95%: 22-56%)، إلى 3% (بفواصل ثقة 95%: 1-15%).

الاستنتاجات: يفيد استخدام كاشف hCG السالم (intact hCG) في اختبار الحمل في الحد من معدلات الإيجابية الكاذبة للاختبار، وذلك دون حدوث زيادة في معدلات السلبية الكاذبة للاختبار.

Metabolic syndrome in menopause and associated factors المتلازمة الاستقلابية بسن الإياس والعوامل المرافقة

Pu D, et al.

Climacteric 2017 Oct 24:1-9.

Objective: Metabolic syndrome (MetS) is a cluster of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Menopause is associated with an increased risk for MetS. The purpose of this meta-analysis is to better understand the relationship between MetS and menopause.

Methods: MEDLINE and EMBASE were searched for all the associated articles on (1) MetS components in postmenopausal women vs. premenopausal women, (2) comparison of MetS incidence between surgical menopause and natural menopause, (3) the effect of hormone therapy (HT) with 17 β -estradiol (E2) compared to conjugated equine estrogen (CEE) on MetS components among postmenopausal women. A meta-analysis was applied by Review Manager 5.3 software.

Results: All comparable indicators were significantly unfavorably changed in postmenopausal women compared to premenopausal women except for high density lipoprotein cholesterol. Women who underwent surgical menopause suffered a 1.51-fold higher risk for MetS compared to those with natural menopause. HT with E2 provided more benefits for levels of triglyceride and diastolic blood, while CEE showed a better effect on both high and low density lipoprotein cholesterol levels.

Conclusions: Menopause nearly adversely affects all components of MetS, and surgical menopause may lead to a higher incidence of MetS compared to natural menopause. HT with various preparations may have different effects on MetS components. These results may clarify the management of menopause-related MetS in clinical practice.

هدف البحث: تعتبر المتلازمة الاستقلابية مجموعة من عوامل الخطورة للأمراض القلبية الوعائية والداء السكري. يتوافق الإياس (انقطاع الطمث) مع زيادة خطر المتلازمة الاستقلابية. يهدف هذا التحليل النهائي إلى الوصول لفهم أفضل للعلاقة بين المتلازمة الاستقلابية والإياس. **طرق البحث:** تم البحث في بيانات MEDLINE و EMBASE عن المقالات ذات الصلة المتعلقة بما يلي: 1- مكونات المتلازمة الاستقلابية عند النساء بسن الإياس مقارنة بالنساء قبل سن الإياس، 2- المقارنة بين حدوث المتلازمة الاستقلابية بين حالات الإياس الجراحي وحالات الإياس الطبيعي، 3- تأثير المعالجة الهرمونية HT باستخدام 17-بيتا E2 بالمقارنة مع استخدام الأستروجين الخيلي المقترن CEE على مكونات المتلازمة الاستقلابية عند النساء بسن الإياس. أجري تحليل نهائي باستخدام برنامج Review Manager 5.3.

النتائج: لوحظ حدوث تغيرات سلبية هامة في جميع مشعرات المقارنة عند النساء بسن الإياس بالمقارنة مع النساء قبل سن الإياس باستثناء مستوى كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL. لوحظ لدى النساء بحالات الإياس الجراحي خطورة أعلى بـ 1.51 ضعفاً للمتلازمة الاستقلابية بالمقارنة مع حالات الإياس الطبيعي. أظهرت المعالجة الهرمونية باستخدام الإسترايول E2 تأثيرات أفضل على مستويات الشحوم الثلاثية وضغط الدم الانبساطي، أما المعالجة بالأستروجين الخيلي المقترن CEE فقد كان لها تأثيرات أفضل على مستويات كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL وعالي الكثافة HDL.

الاستنتاجات: يؤثر الإياس بشكل سلبي على جميع مكونات المتلازمة الاستقلابية تقريباً، كما أن حالات الإياس الجراحي قد تقود على حدوث أعلى للمتلازمة الاستقلابية بالمقارنة مع الإياس الطبيعي. يمكن للمعالجة الهرمونية باستخدام المستحضرات المختلفة أن تظهر تأثيرات مختلفة على مكونات المتلازمة الاستقلابية. يمكن لهذه النتائج أن توضح تدبير المتلازمة الاستقلابية المرتبطة بالإياس في الممارسة السريرية.

Surgery

الجراحة

Meta-analysis of the association between alcohol consumption and abdominal aortic aneurysm

تحليل نهائي حول الارتباط بين تناول الكحول وأم دم الأبهر البطني

Spencer SM, et al.
Br J Surg 2017 Sep 7.

Background: Alcohol is a possible risk factor for abdominal aortic aneurysm (AAA), but evidence from

individual studies is weak and inconsistent. Existing narrative reviews suggest the possibility of non-linear associations. The aim here was to quantify any association using a systematic literature review, followed by dose-response meta-analysis of prospective studies.

Methods: MEDLINE, Embase and Web of Science were searched systematically to January 2017 for relevant prospective studies of alcohol consumption and AAA risk. Summary estimates of highest versus lowest levels of consumption, and linear and non-linear dose-response curves were quantified using random-effects models.

Results: Eleven relevant cohorts were identified describing results from 3580 individuals with among 473 092 participants. Data were extracted from ten cohorts for meta-analyses of high versus low levels of alcohol consumption (risk ratio for AAA 0.93, 95 per cent c.i. 0.78 to 1.11; $P=0.4$, $I^2=47$ per cent). The linear dose-response risk ratio for AAA, derived from 11 cohorts, was 1.00 (0.97 to 1.04) per 8 g alcohol per day ($P=0.9$, $I^2=73$ per cent). Non-linear dose-response results showed a tick-shaped curve with lower risk up to 2 units/day, but increasing risk beyond that ($P=0.05$). The increase in risk beyond 2 units/day was stronger in men than in women.

Conclusions: Although the linear dose-response analysis revealed little evidence of an association between alcohol consumption and AAA risk, a tick-shaped trend in the association was observed. This non-linear dose-response analysis revealed reduced risks for alcohol consumption below 2 units/day, masking increased risks for 2 or more units/day.

خلفية البحث: يمثل الكحول أحد عوامل الخطورة الممكنة لأمهات دم الأبهر البطني AAA، إلا أن الدلائل على هذا الارتباط من خلال الدراسات ما تزال ضعيفة وغير متسقة. تقترح المراجعات الحالية إمكانية وجود ارتباطات غير خطية. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد قوة هذا الارتباط من خلال المراجعات في الأدب الطبي، يليها مراجعة نهائية للدراسات ذات الصلة بالموضوع.

طرق البحث: تم إجراء بحث منهجي في قاعدة بيانات MEDLINE، Embase و Web of Science حتى شهر كانون الثاني لعام 2017 عن الدراسات المستقبلية المرتبطة بموضوع تناول الكحول وخطر أمهات دم الأبهر البطني. تم من خلال البحث تقدير المستويات العليا والدنيا من تناول الكحول، مع تقييم المنحنيات غير الخطية المرتبطة بالجرعة-الاستجابة من خلال نماذج التأثيرات العشوائية.

النتائج: تم تحديد 11 دراسة مرتبطة بالموضوع شملت 3580 حالة من أصل 473092 من المشتركين. تم استخلاص المعطيات من 10 عينات أترابية للتحليل النهائي للمستويات المرتفعة مقابل المنخفضة من تناول الكحول (نسبة الأرجحية لأم دم الأبهر البطني 0.93، 95%، و 0.78 وحتى 1.11، قيمة $p=0.4$ ، $I^2=47\%$). بلغت نسبة الخطورة الخطية المرتبطة بالجرعة-الاستجابة لأم دم الأبهر البطني -والمشتقة من 11 من العينات الأترابية- 1.00 (0.97-1.04) لكل 8 غ كحول في اليوم (قيمة $p=0.9$ ، $I^2=73\%$). أظهرت نتائج الاستجابة-الجرعة غير الخطية منحنى tick-shaped بخطورة دنيا حتى 2 وحدة/يوم، مع زيادة الخطورة بعد ذلك ($p=0.05$). لوحظ أن الزيادة في الخطورة بعد 2 وحدة/يوم كانت أقوى عند الرجال مقارنة بالنساء.

الاستنتاجات: على الرغم من أن تحليل الاستجابة-الجرعة الخطية أظهر دلائل قليلة على وجود ارتباط بين تناول الكحول وخطر أم دم الأبهر البطني، إلا أن منحنى tick-shaped لوحظ في دلالة هذا الارتباط. أظهر تحليل الاستجابة-الجرعة تراجع خطر أم دم الأبهر البطني لمستويات تناول الكحول دون 2 وحدة/يوم، مع زيادة الخطر في مستويات تناول الكحول التي تصل لـ 2 وحدة فما فوق في اليوم.

Factors affecting hospital length of stay following pelvic exenteration surgery

العوامل المؤثرة على مدة البقاء في المشفى بعد عمليات تفريغ الحوض

Guo Y, et al.

J Surg Oncol 2017 Oct 16.

Background and objectives: Total pelvic exenteration are performed in patients with locally advanced

or recurrent pelvic malignances. Many patients have prolong hospital length of stay (LOS), but risk factors are not clearly identified.

Methods: From 2002 through 2012, 100 consecutive patients undergoing pelvic exenteration were retrospectively reviewed. A general linear model was used to examine risk factors for prolonged hospital LOS.

Results: Among the 100 patients, 51 had gastrointestinal cancer, 14 had genitourinary cancer, 31 had gynecologic cancer, and 4 had sarcoma. Perioperative complications included infection (n=44), anastomotic leak/fistula (n=6), wound or flap dehiscence (n=11), and ileus or bowel obstruction (n=30). The median (Interquartile range (IQR)) hospital LOS was 15 days (10-21.5 days). On multivariate regression analysis, hospital LOS was significantly prolonged by underweight status, genitourinary cancer or sarcoma diagnosis, ≥ 2 infections, anastomotic leak/fistula, requiring rehabilitation consult and admission, and ≥ 2 consultations ($P=0.05$).

Conclusions: In patients undergoing pelvic exenteration, prolonged hospital LOS is associated with underweight status, genitourinary cancer or sarcoma diagnosis, more than one infection, anastomotic leak/fistula, requiring rehabilitation consult and admission, and more than one consultation. Further study is needed to assess whether minimizing these risk factors can improve hospital LOS in these patients.

خلفية وهدف البحث: تجرى عمليات تفريغ الحوض الكلي عند مرضى الخباثات الحوضية المتقدمة موضعياً أو الناكسة. يبقى الكثير من المرضى لمدة طويلة في المشفى، إلا أن عوامل الخطورة لطول مدة البقاء في المشفى غير محددة بشكل واضح.

طرق البحث: تم خلال الفترة بين عامي 2002 و 2012 مراجعة 100 حالة من حالات خضعة لعملية تفريغ الحوض. تم استخدام نموذج خطي عام لتحديد عوامل الخطورة لطول مدة البقاء في المشفى.

النتائج: من بين 100 مريضاً في الدراسة وجد سرطان في السبيل المعدي المعوي عند 51، سرطان بولي تناسلي عند 14، سرطان بولي تناسلي عند 31 بالإضافة إلى 4 حالات غرن (ساركوما). شملت الاختلاطات في الفترة المحيطة بالجراحة كل من الإنتان (44 حالة)، تسرب أو ناسور عند المفاغرة (6 حالات)، تفزر الجرح (11 حالة)، العلوص أو انسداد الأمعاء (30 حالة). بلغ وسيط فترة البقاء في المشفى (المدى بين الربعي IQR 15 يوماً (10-21.5 يوماً). تبين من خلال التحليل التقهقري متعدد المتغيرات أن فترة البقاء في المشفى كانت أطول بحالات وجود نقص وزن، حالات الغرن أو السرطان البولي التناسلي، وجود حالتين إنتانيتين أو أكثر، وجود تسرب أو ناسور في المفاغرة، الحاجة لاستشارة لإعادة التأهيل والقبول والحاجة لاستشارتين أو أكثر ($p=0.05$).

الاستنتاجات: لوحظ عند المرضى الخاضعين لعملية تفريغ الحوض أن طول مدة البقاء في المشفى يرتبط مع حالة نقص الوزن، حالات الغرن أو السرطان البولي التناسلي، وجود أكثر من حالة إنتان، وجود تسرب أو ناسور في المفاغرة، الحاجة لاستشارة لإعادة التأهيل والقبول والحاجة لأكثر من استشارة. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتحديد دور تخفيف هذه العوامل في تقليل مدة البقاء في المشفى لدى هذه المجموعة من المرضى.

Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms

تشخيص وتدبير تشنؤات البنكرياس الكيسية

Kearns M, et al.

Curr Treat Options Gastroenterol 2017 Oct 23.

Pancreatic cystic neoplasms (PCNs) are being diagnosed with increasing frequency. PCNs have diverse presentations, natural history, and biological behavior. Obtaining an accurate diagnosis of the type of cyst and assessing the potential for malignancy are crucial in determining the appropriate management strategy. Cross-sectional imaging with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI), at experienced centers, is effective in defining the type of cyst as well as identifying high-risk features.

Endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration (EUS-FNA) and cyst fluid analysis can categorize and risk-stratify cysts and is the test of choice in selected patients. However, there is currently no “perfect” test and studies have demonstrated substantial misdiagnosis and over-treatment of benign cysts using standard clinical, imaging, and cyst fluid analyses. Patients with symptomatic cysts or cysts with high-risk features suggestive of malignancy should be considered for surgical resection. Patients with low-risk PCNs can be placed in surveillance protocols with interval imaging. Various gastrointestinal societies have put forth evidence- or consensus-based guidelines that provide a framework for management of PCNs. However, the management can be complex and should ideally be planned in a multidisciplinary fashion by experienced specialists. Recent investigations using molecular markers to risk-stratify cysts offer promise in the future for an effective and accurate management strategy.

يتم تشخيص تنشؤات البنكرياس الكيسية PCNs بتواتر متزايد، حيث تمتلك هذه الأورام تظاهرات وقصة مختلفة وسلوك حيوي متغير. إن الوصول للتشخيص الدقيق لنمط الكيسة وتقييم احتمالية الخباثة هو أمر بالغ الأهمية في تحديد الخطة العلاجية المناسبة للحالة. إن الصور المقطعية المستعرضة المجرة عبر التصوير المقطعي المحوسب CT أو التصوير بالرنين المغناطيسي MRI في المراكز ذات الخبرة تكون قادرة على تحديد نمط الكيسة بالإضافة إلى تحديد مظاهر الخطورة المرتفعة للخباثة عند وجودها. يمكن للتصوير بالأشعة الصوتية (الإيكو) عبر التنظير الداخلي مع أخذ رشافة بالإبرة الدقيقة FNA وإجراء تحليل لسائل الكيسة تصنيف الكيسات تبعاً لمشعرات الخطورة، حيث يمثل الإجراء النوعي عند بعض المرضى. على أية حال لا يوجد حالياً اختبار مثالي في هذا الموضوع، حيث تشير الدراسات لاستمرار حدوث خطأ تشخيصي ومعالجة مفرطة للكيسات السليمة عند استخدام التحليلات السريرية والتصوير وتحليل سائل الكيسة. يجب في حالات الكيسات العرضية أو الكيسات التي تحمل مظاهر عالية الخطورة التفكير بالاستئصال الجراحي، أما مرضى الكيسات منخفضة الخطورة فيمكن وضعهم ضمن برامج متابعة وإجراء التصوير بفواصل زمنية معينة. أضافت الجمعيات المختلفة لطب الجهاز الهضمي توصيات مثبتة بالأدلة لتوفير شبكة عمل للتدبير وتنشؤات البنكرياس الكيسية، إلا أن التدبير قد يكون معقداً ويجب أن يتم وضع خطة التدبير بناءً على استشارة متعددة الآراء لاستشاريين ذوي خبرة في هذا المجال. يمكن للاستقصاءات الحديثة المعتمدة على الواسمات الجزيئية لتحديد خطورة الكيسات أن تمثل خطوة مستقبلية واعدة في التدبير الدقيق والفعال للتنشؤات البنكرياسية الكيسية.

Management of breast cancer brain metastases

تدبير النقائل الدماغية لسرطان الثدي

Yuan P, et al.

Chronic Dis Transl Med 2017 Mar 8;3(1):21-32.

After the introduction of trastuzumab, a monoclonal antibody that binds to human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), the overall survival (OS) among patients with HER2-positive breast cancer has been substantially improved. However, among these patients, the incidence of brain metastases (BM) has been increasing and an increased proportion of them have died of intracranial progression, which makes HER2-positive breast cancer brain metastases (BCBM) a critical issue of concern. For local control of limited BM, stereotactic radiosurgery (SRS) and surgical resection are available modalities with different clinical indications. Postoperative or preoperative radiation is usually delivered in conjunction with surgical resection to boost local control. Adjuvant whole-brain radiotherapy (WBRT) should be deferred for limited BM because of its impairment of neurocognitive function while having no benefit for OS. Although WBRT is still the standard treatment for local control of diffuse BM, SRS is a promising treatment for diffuse BM as the technique continues to improve. Although large molecules have difficulty crossing the blood brain barrier, trastuzumab-containing regimens are critical for treating HER2-positive BCBM patients because they significantly prolong OS. Tyrosine kinase inhibitors are more capable of

crossing into the brain and they have been shown to be beneficial for treating BM in HER2-positive patients, especially lapatinib combined with capecitabine. The antiangiogenic agent, bevacizumab, can be applied in the HER2-positive BCBM scenario as well.

تبين بعد طرح دواء trastuzumab -وهو أصداد وحيدة النسيلة ترتبط بمستقبل عامل النمو البشري 2 (HER2)- أن البقيا الإجمالية عند مرضى سرطان الثدي إيجابية HER2 قد أظهرت تحسناً ملحوظاً. إلا أن حدوث النقائل الدماغية BM ازداد لدى هؤلاء المريضا، مع زيادة في نسبة الوفيات بسبب التطورات داخل القحف، وهو ما جعل حالة النقائل الدماغية من سرطان الثدي إيجابي HER2 حالة مثيرة للاهتمام. بغية السيطرة الموضعية على النقائل الدماغية المحدودة تتوافر تقنيات الاستئصال الجراحي والجراحة الإشعاعية بالستيرويدات SRS باستطابات سريرية مختلفة لكل منها. يتم تطبيق التشعيع قبل الجراحة وبعد الجراحة بالتزامن مع الاستئصال الجراحي للوصول للسيطرة الموضعية على المرض. يجب تطبيق المعالجة الشعاعية المساعدة الكلية للدماغ WBRT لحالات النقائل الدماغية المحدودة نتيجة حدوث تدهور في الوظائف العصبية المعرفية نتيجة المعالجة دون وجود تأثيرات لها على البقيا الإجمالية. وعلى الرغم من أن المعالجة الشعاعية المساعدة الكلية للدماغ WBRT لا تزال هي المعالجة المعيارية للسيطرة على النقائل الدماغية الموضعية أو المنتشرة، إلا أن الجراحة الإشعاعية بالستيرويدات SRS تعتبر طريقة واعدة في المعالجة في حالات النقائل المنتشرة كتقنية تتطور يوماً بعد يوم. وعلى الرغم من وجود صعوبة في عبور الجزيئات الكبيرة للحاجز الدموي الدماغي، إلا أن المعالجات الحاوية على trastuzumab تعتبر مهمة في معالجة حالات النقائل الدماغية من سرطان الثدي إيجابي HER2 نتيجة لدورها في زيادة البقيا الإجمالية. تتميز مثبطات tyrosine kinase بقدرتها الأكبر على عبور الحاجز الدموي الدماغي، كما أظهرت فائدتها في معالجة مريضات النقائل الدماغية من سرطان الثدي إيجابي HER2 وخاصة باستخدام lapatinib بالمشاركة مع capecitabine. يمكن أيضاً تطبيق العامل التأثير المضاد لتشكيل الأوعية bevacizumab في حالات النقائل الدماغية من سرطان الثدي إيجابي HER2.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Inhaled corticosteroids and the risks of low-energy fractures in patients with chronic airway diseases

الستيرويدات القشرية الإنشاقية وخطورة الكسور بالرضوض الخفيفة
عند مرضى أمراض الطرق الهوائية المزمنة

Tsai CH, et al.

Clin Respir J 2017 Nov 17.

Background and aims: Inhaled corticosteroids (ICSs) are crucial anti-inflammatory medications for chronic airway diseases. Studies investigating the relationship between ICSs and fractures in Asian populations are scant. We investigated whether ICSs increased the risk of low-energy fractures in patients with chronic airway diseases.

Methods: We used the Longitudinal Health Insurance Database to select patients aged 20 years and older with chronic airway diseases (asthma and COPD) between 2000 and 2011 as the base cohort. We identified ICS users and ICS non-users matched by propensity score method at 1:1 ratio. Cox proportional hazard regression models were used to calculate the adjusted hazard ratio (aHR) and 95% confidence interval (CI) for factors associated with the risk of fracture.

Results: A total of 1182 ICS users and 1182 controls were enrolled. After adjustment for age, gender, annual

exacerbation number of acute respiratory events, comorbidity, and medications, the risk of fracture was 1.10 for ICS users (aHR=1.20; 95% CI=1.10-1.31) compared with ICS non-users. The ICS users exhibited significantly 1.63-fold risk of hip fracture and 1.24-fold risk of ulna and radius fracture than did the ICS non-users. Patients with medium and high doses of ICS use were associated with significantly increased risks of fracture (aHR=1.48, 95% CI=1.25-1.76 for medium dose and aHR=1.55, 95% CI=1.39-1.72 for high dose) compared with those in ICS non-users.

Conclusions: Patients with medium and high doses of ICS use are associated with an increased risk of fracture.

خلفية وهدف البحث: تعتبر الستيروئيدات القشرية الإنشاقية من الأدوية المضادة للالتهاب الهامة في أمراض الطرق الهوائية المزمنة. ما تزال الدراسات حول العلاقة بين استخدام هذه الأدوية والكسور عند الشعوب في آسيا شحيحة. سيتم في هذه الدراسة استقصاء وجود زيادة في خطر الكسور منخفضة الطاقة باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS عند مرضى الآفات المزمنة في الطرق الهوائية.

طرق البحث: تم استخدام قواعد بيانات التأمين الصحي الطولية لاختيار المرضى بأعمار 20 سنة فما فوق المصابين بآفات مزمنة في الطرق الهوائية (الربو والداء الرئوي الساد المزمن COPD) خلال الفترة بين عامي 2000 و 2011. تم تحديد المرضى المستخدمين وغير المستخدمين للمعالجة باستخدام الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS بطريقة نقاط النزوع بنسبة 1:1. تم استخدام نماذج تقهقر Cox التناسبية لحساب نسبة الخطورة المعدلة بفواصل ثقة 95% للعوامل المرافقة خطر الكسور.

النتائج: تم تضمين 1182 من مستخدمي الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS و 1182 من الشواهد. لوحظ بعد التعديل بالنسبة لعوامل العمر، الجنس، عدد نوب الحوادث التنفسية الحادة السنوية، المراضات المرافقة والأدوية أن خطر الكسور قد بلغ 1.10 عند مستخدمي الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS (نسبة الخطورة المعدلة 1.20، بفواصل ثقة 95%: 1.10-1.31) مقارنة بغير المستخدمين لها. أظهر مستخدمو الستيروئيدات القشرية الإنشاقية خطراً هاماً أعلى بـ 1.63 ضعفاً بالنسبة لكسور الورك، وأعلى بـ 1.24 ضعفاً لكسور عظم الزند والكعبرة بالمقارنة مع غير المستخدمين لهذه الأدوية. لوحظ أن المرضى المستخدمين لجرعات متوسطة إلى مرتفعة من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية لديهم خطر أعلى للكسور (نسبة الخطورة المعدلة 1.48، بفواصل ثقة 95%: 1.25-1.76 للجرعات المتوسطة، وبنسبة الخطورة المعدلة 1.55، بفواصل ثقة 95%: 1.39-1.72 للجرعات العالية من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS) وذلك بالمقارنة مع غير المستخدمين لها.

الاستنتاجات: يترافق استخدام الجرعات المتوسطة والمرتفعة من الستيروئيدات القشرية الإنشاقية ICS مع ارتفاع في خطر حدوث الكسور.

Increased serum IL-17A and Th2 cytokine levels in patients with severe uncontrolled asthma

زيادة المستويات المصلية من السيتوكينات IL-17A و Th2 عند مرضى الحالات الشديدة غير المضبوطة من الربو

Hasegawa T, et al.

Eur Cytokine Netw 2017 Mar 1;28(1):8-18.

Asthma is a syndrome of chronic bronchial inflammation and airway remodelling. Initially, asthma has been categorized into atopic and nonatopic types, based on antigen-specific IgE levels. Moreover, recently, asthma has been classified into different endotypes based on its pathophysiology, leading to the selection of the most optimal and effective therapies. Although T helper cell type 2 (Th2) cytokines were proven to play critical roles in atopic asthma, IL-17A has been reported to be involved in severe refractory asthma. In this study, we measured the levels of 24 cytokines/chemokines in the sera of healthy controls (HCs) (n=34) and patients with asthma (n=77), that were compared among patient groups with different disease activities and characteristics. The serum levels of nine cytokines were significantly higher in patients with asthma than in HCs, and the

levels of IL-17A and SCF were significantly different between uncontrolled and well-controlled patient groups ($p=0.003$). The IL-17A levels were significantly correlated with those of IL-4, IL-25, IL-10, and IFN- γ in patients with uncontrolled asthma, and the patients with the highest levels of all the above cytokines were refractory to high-dose of inhaled corticosteroid therapy and have a history of acute exacerbation within 1 year, requiring systemic steroid therapy. IL-17A was significantly upregulated in patients with the uncontrolled and refractory status. Therefore, IL-17A may play important roles in asthmatic exacerbation, and its high level, in combination with upregulated Th2 and other cytokines, may indicate the refractory endotype of asthma.

يمثل الربو متلازمة من الالتهاب القصبي المزمن وإعادة تكون الطرق الهوائية. تم في البداية تصنيف الربو إلى أنماط تأتبية وأنماط غير تأتبية وذلك بالاعتماد على مستويات الأضداد IgE النوعية للمستضد. مؤخراً تم تصنيف الربو إلى أنماط مختلفة بالاعتماد على الفيزيولوجيا المرضية للداء، وهو ما قاد إلى انتقاء المعالجات المثالية والفعالة لهذه الحالات. لقد أثبت سابقاً الدور الهام الذي تلعبه سيتوكينات النمط 2 من الخلايا التائية المساعدة في الربو التأتبي، كما أورد أيضاً تورط IL-17A في حالات الربو الشديدة المعقدة. تم في هذه الدراسة قياس مستويات مجموعة من 24 سيتوكين/كيموكين في المصل عند مجموعة من الشواهد الأصحاء (34 حالة) ومجموعة من مرضى الربو (77 حالة)، كما تمت المقارنة بين المرضى من حيث فعالية وخصائص الداء في كل حالة. لوحظ أن مستويات 9 من السيتوكينات في المصل كانت أعلى وبشكل هام عند مرضى الربو بالمقارنة مع الشواهد السويين صحياً، كما أن مستويات IL-17A و SCF كانت مختلفة بين مجموعة مرضى الحالات المضبوطة وغير المضبوطة من الربو ($p=0.003$). ارتبطت مستويات IL-17A ارتباطاً هاماً مع مستويات IL-4، IL-25، IL-10 و IFN- γ عند مرضى الحالات غير المضبوطة من الربو، كما أن مرضى المستويات الأعلى من السيتوكينات السابقة كانوا معنيين على الجرعات العالية من المعالجة بالستيروئيدات الإنشاقية كما حدث لديهم قصة نوب حادة للداء خلال سنة احتاجوا خلالها لإعطاء الستيروئيدات الجهازية. يحدث تنظيم إيجابي هام لمستويات IL-17A عند مرضى الحالات غير المضبوطة والمعقدة من الداء، ولهذا قد يلعب IL-17A دوراً هاماً في نوب الربو، حيث أن مستوياته المرتفعة بالمشاركة مع التنظيم الإيجابي لـ Th2 وبقية السيتوكينات قد تشير لوجود نمط معدن من الربو.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Renin-angiotensin system blockade therapy after transcatheter aortic valve implantation

المعالجة بإحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين
بعد زرع الصمام الأبهر عبر القنطرة

Ochiai T, et al.
Heart 2017 Oct 6.

Objective: The persistence of left ventricular (LV) hypertrophy is associated with poor clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for aortic stenosis. However, the optimal medical therapy after TAVI remains unknown. We investigated the effect of renin-angiotensin system (RAS) blockade therapy on LV hypertrophy and mortality in patients undergoing TAVI.

Methods: Between October 2013 and April 2016, 1215 patients undergoing TAVI were prospectively enrolled in the Optimized Catheter vAlvular iNtervention (OCEAN)-TAVI registry. This cohort was stratified according to the postoperative usage of RAS blockade therapy with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors or angiotensin-receptor blockers (ARBs). Patients with at least two prescriptions dispensed 180 days apart after

TAVI and at least a 6-month follow-up constituted the RAS blockade group (n=371), while those not prescribed any ACE inhibitors or ARBs after TAVI were included in the no RAS blockade group (n=189).

Results: At 6 months postoperatively, the RAS blockade group had significantly greater LV mass index regression than the no RAS blockade group ($-9\pm24\%$ vs $-2\pm25\%$, $p=0.024$). Kaplan-Meier analysis revealed a significantly lower cumulative 2-year mortality in the RAS blockade than that in the no RAS blockade group (7.5% vs 12.5%; log-rank test, $p=0.031$). After adjusting for confounding factors, RAS blockade therapy was associated with significantly lower all-cause mortality (HR, 0.45; 95% CI 0.22 to 0.91; $p=0.025$).

Conclusions: Postoperative RAS blockade therapy is associated with greater LV mass index regression and reduced all-cause mortality. These data need to be confirmed by a prospective randomised controlled outcome trial.

هدف البحث: تتوافق ضخامة البطين الأيسر المستمرة مع نتائج سريرية ضعيفة بعد إجراء زرع الصمام الأبهرى عبر القنطرة TAVI لحالة تضيق الصمام الأبهرى، كما أن المعالجة الطبية المتلى بعد عملية زرع الصمام الأبهرى عبر القنطرة TAVI ما تزال غير معروفة. سيتم في هذا البحث استقصاء تأثيرات المعالجة بإحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين RAS على ضخامة البطين الأيسر والوفيات عند المرضى الخاضعين لعملية زرع الصمام الأبهرى عبر القنطرة TAVI.

طرق البحث: خلال الفترة بين شهر تشرين الأول 2013 ونيسان 2016 خضع 1215 مريضاً لعملية زرع الصمام الأبهرى عبر القنطرة وتم تسجيلهم في سجل TAVI-(OCEAN). تم توزيع هذه المجموعة من المرضى تبعاً لاستخدام المعالجة بإحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين RAS باستخدام مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs. شكل مرضى تناول الدواء لمدة 180 يوماً بعد عملية زرع الصمام الأبهرى عبر القنطرة وبمتابعة 6 أشهر على الأقل مجموعة إحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين RAS (71 حالة)، أما المرضى غير المعالجين بمثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين ARBs بعد العملية فقد شكلوا مجموعة الإحصار (189 حالة).

النتائج: لوحظ بعد 6 أشهر من الجراحة أن مجموعة إحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين سجلت تراجعاً أكبر وبشكل هام في مؤشر كتلة البطين الأيسر بالمقارنة مع مجموعة الإحصار ($-24\pm9\%$ مقابل $-25\pm2\%$ ، $p=0.024$). أظهر تحليل Kaplan-Meier نسبة تراكمية أخفض للوفيات خلال سنتين في مجموعة الإحصار بالمقارنة مع مجموعة الإحصار (7.5% مقابل 12.5% ، اختبار log-rank، $p=0.031$). لوحظ بعد التعديل نسبة للعوامل الأخرى المربكة أن معالجة إحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين تراكفت مع انخفاض هام في الوفيات بمختلف الأسباب (نسبة الخطورة 0.45، بفواصل ثقة 95%: 0.22-0.91، $p=0.025$).

الاستنتاجات: تتوافق المعالجة بإحصار جملة الرينين-أنجيوتنسين مع تراجع أكبر في مؤشر كتلة البطين الأيسر وانخفاض الوفيات بمختلف الأسباب. يجب تأكيد هذه الموجودات من خلال الدراسات المستقبلية العشوائية المضبوطة.

Circulating microRNAs: a novel potential biomarker for diagnosing acute aortic dissection

الرنا الدقيق microRNAs في الدوران: واسم حيوي
واعاد في تشخيص حالات تسلخ الأبهر الحاد

Dong J, et al.

Sci Rep 2017 Oct 6;7(1):12784.

Acute aortic dissection (AAD) is a catastrophic emergency with high mortality and misdiagnosis rate. We aimed to determine whether circulating microRNAs allow to distinguish AAD from healthy controls and chest pain patients without AAD (CP). Plasma microRNAs expression were determined in 103 participants, including 37 AAD patients, 26 chronic aortic dissection patients, 17 healthy volunteers, 23 patients without AAD. We selected 16 microRNAs from microarray screening as candidates for further testing via qRT-PCR. The results showed that plasma miR-15a in patients with AAD (n=37) had significantly higher expression levels than it

from control group (n=40; P=0.008). By receiver operating characteristic curve analysis, the sensitivity was 75.7%; the specificity was 82.5%; and the AUC was 0.761 for detection of AAD. Furthermore, 37 patients with AAD had significantly higher plasma expression levels of let-7b, miR-15a, miR-23a and hcmv-miR-US33-5p compared with 14 CP patients of 40 controls (P=0.000, 0.000, 0.026 and 0.011, respectively). The corresponding sensitivity were 79.4%, 75.7%, 91.9% and 73.5%, respectively; the specificity were 92.9%, 100%, 85.7% and 85.7%, respectively; and the AUCs of these microRNAs were 0.887, 0.855, 0.925 and 0.815, respectively. These data indicate that plasma miR-15a and miR-23a have promising clinical value in diagnosing AAD.

يعتبر تسليخ الأبهر الحاد من الحالات الإسعافية الكارثية التي تتميز بمعدلات عالية للوفيات وسوء التشخيص. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى فائدة الرنا الدقيق في الدوران microRNAs في تمييز تسليخ الأبهر الحاد عن الشواهد السويين صحياً وحالات الألم الصدري دون وجود تسليخ أبهر. تم تحديد التعبير عن الرنا الدقيق في البلازما عند 103 من المشاركين، من ضمنهم 37 حالة تسليخ أبهر حاد، 26 مريض تسليخ أبهر مزمن، 17 من المتطوعين الأصحاء و 23 مريضاً دون وجود تسليخ أبهر. تم اختيار 16 من الرنا الدقيق عبر مسح المصفوفات الدقيقة كواسمات لإجراء الفحوصات الأخرى باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي qRT-PCR. أظهرت النتائج أن miR-15a في البلازما عند مرضى تسليخ الأبهر الحاد (37 مريضاً) لديه مستويات أعلى وبشكل هام من التعبير بالمقارنة مع حالات الشاهد (40 حالة، $p=0.008$). لوحظ بتحليل منحنى خصائص العمل أن الحساسية قد بلغت 75.7%، النوعية 82.5%، فيما بلغت مساحة المنطقة تحت منحنى العمل AUCs 0.761 لكشف حالات تسليخ الأبهر الحاد. علاوة على ذلك فقد لوحظ أن مرضى تسليخ الأبهر الحاد (37 مريضاً) لديهم تعبير بلازمي أعلى وبشكل هام ل let-7b، miR-15a، miR-23a و 5p-hcmv-miR-US33 بالمقارنة مع مرضى الألم الصدري (14 حالة من أصل 40 حالة شاهد) ($p=0.000$ ، $p=0.000$ ، 0.026 و 0.011 على الترتيب). بلغت القيم الموافقة للحساسية 79.4%، 75.7%، 91.9% و 73.5% على الترتيب، وقيم النوعية 92.9%، 100%، 85.7% و 85.7% على الترتيب، بلغت مساحة المنطقة تحت منحنى العمل AUCs للرنا الدقيق 0.887، 0.855، 0.925 و 0.815 على الترتيب. تشير هذه الموجودات إلى وجود دور سريري واعد لكل من miR-15a و miR-23a في البلازما في تشخيص حالات تسليخ الأبهر الحاد.

Neurology

الأمراض العصبية

Galectin-3: An emerging biomarker in stroke and cerebrovascular diseases

دور Galectin-3 كواسم حيوي جديد في حالات السكتة والآفات الوعائية الدماغية

Venkatraman A, et al.
Eur J Neurol 2017 Oct 20.

Background: The carbohydrate-binding molecule Galectin-3 has garnered significant attention recently as a biomarker for various conditions ranging from cardiac disease to obesity. Though there have been several recent studies investigating its role in stroke and other cerebrovascular diseases, awareness of this emerging biomarker in the wider neurology community is limited.

Methods: We performed a systematic search in PubMed, EMBASE, Scopus, CINAHL, Clinicaltrials. gov and the Cochrane library in November and December 2016 for articles related to Galectin-3 and cerebrovascular disease. We included both human and pre-clinical studies, in order to provide a comprehensive view of the state of the literature on this topic.

Results: The majority of the relevant literature focuses on stroke, cerebral ischemia and atherosclerosis, but some recent attention has also been devoted to intracranial and subarachnoid hemorrhage. Higher blood levels of Galectin-3 correlate with worse outcomes in atherosclerotic disease as well as in intracranial and subarachnoid

hemorrhage in human studies. However, experimental evidence supporting the role of Galectin-3 in these phenotypes is not as robust. It is likely that Galectin-3's role in the inflammatory cascade within the central nervous system following injury is responsible for many of its effects, but its varied physiological functions and multiple sites of expression mean that it may have different effects depending on the nature of the disease condition and the time since injury.

Conclusions: Experimental and human research raises the possibility that Galectin-3, which is closely linked to the inflammatory cascade, could be of value as a prognostic marker and therapeutic target in cerebrovascular disease.

خلفية البحث: لقد جذب الجزيء الرابط للكربوهيدرات (Galectin-3) الكثير من الانتباه مؤخراً كواسم حيوي للعديد من الحالات المتنوعة التي تتراوح بين الآفات القلبية والبدانة. كما أجريت عدة دراسات حديثة حول دوره في السكتة والآفات الوعائية الدماغية الأخرى، إلا أن الاطلاع على هذا الواسم الحيوي الناشئ ضمن مجال الأمراض العصبية لا يزال محدوداً.

طرق البحث: تم إجراء بحث منهجي في قواعد بيانات PubMed، EMBASE، Scopus، CINAHL، Clinicaltrials.gov ومكتبة Cochrane في شهرين تشرين الثاني وكانون الأول لعام 2016 حول المقالات المتعلقة بـ Galectin-3 والأمراض الوعائية الدماغية. تم تضمين الدراسات البشرية والدراسات ما قبل السريرية بهدف توفير فكرة عامة وشاملة عن أهمية هذا العنوان في المنشورات الطبية.

النتائج: ركزت معظم المنشورات ذات الصلة على موضوع السكتة، نقص التروية المخية والتصلب العصيدي، إلا أن بعضها أظهر أيضاً تركيزاً على حالات النزف داخل القحف والنزف تحت العنكبوت. ارتبطت المستويات المرتفعة من Galectin-3 في الدم مع نتائج أسوأ في حالات التصلب العصيدي بالإضافة إلى النزف داخل القحف والنزف تحت العنكبوت في الدراسات البشرية. إلا أن الدلائل التجريبية التي تدعم وجود دور لـ Galectin-3 في هذه الأنماط الظاهرية ليست بنفس القوة. من المحتمل أن دور Galectin-3 في الشلال الالتهابي التالي للأذية ضمن الجملة العصبية المركزية هو المسؤول عن الكثير من تأثيراته، إلا أن تنوع وظائفه الفيزيولوجية وتعدد أماكن تعبيره تقترح وجود تأثيرات متعددة له تعتمد على طبيعة الحالة المرضية المرافقة والوقت المنقضي بعد الأذية.

الاستنتاجات: وجهت الأبحاث التجريبية والبشرية إلى أهمية Galectin-3 -الذي يرتبط بقوة مع الشلال الالتهابي- كواسم إنذاري وهدف علاجي في الأمراض الوعائية الدماغية.

Familial hypercholesterolaemia in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack

فرط كوليسترول الدم العائلي

عند مرضى السكتة الإقفارية أو النوب الإقفارية العابرة

Toell T, et al.

Eur J Neurol 2017 Oct 20.

Background and aims: Identification of patients with familial hypercholesterolemia (FH) is a prerequisite for the appropriate management of their excess cardiovascular risk. It is currently unknown how many patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack (TIA) are affected by FH and whether systematic screening for FH is warranted in these patients.

Methods: The prevalence of a clinical diagnosis of FH was estimated in a large representative series of patients with acute ischemic stroke or TIA (ABCD2 score ≥ 3) using the Dutch Lipid Clinic Network Algorithm (DLCNA; possible FH ≥ 3 , probable/definite FH ≥ 6).

Results: Out of 1054 patients included in the present analysis, fourteen had probable/definite FH (1.3% [95%CI 0.6-2.0]) and 107 possible FH (10.2% [8.4-12.0]) corresponding to an overall prevalence of potential FH of 11.5%. Prevalences were even higher in patients with stroke/TIA manifestation before age 55 in men or 60 in women (3.1% [0.6-5.6] and 13.1% [8.3-17.9]) and those with a prior history of cardiovascular disease (2.6%

[0.9-4.3] and 15.1% [11.3-18.9]). Of note, in two third of our patients with probable/definite and possible FH, stroke or TIA was the initial clinical disease manifestation.

Conclusions: The frequency of potential FH, based on clinical criteria, in patients with acute ischemic stroke or TIA was 11.5% and that of probable/definite FH (1.3%) was similar to recently reported counts for patients with acute coronary syndrome (1.6%). FH screening using the DLCNA is feasible in clinical routine and should be considered as part of the usual diagnostic work-up.

خلفية وهدف البحث: إن تحديد مرضى فرط كوليسترول الدم العائلي يعتبر شرطاً أساسياً للتدبير المناسب للخطر القلبي الوعائي الزائد لديهم. من غير المعروف نسبة مرضى السكتة الإقفارية الحادة أو مرضى النوب الإقفارية العابرة المتأثرين بفرط كوليسترول الدم العائلي، ومدى استقطاب إجراء المسح الجهازي عن فرط كوليسترول الدم العائلي لدى هؤلاء المرضى.

طرق البحث: تم تقدير انتشار التشخيص السريري لفرط كوليسترول الدم العائلي في مجموعة تمثيلية كبيرة من مرضى السكتة الإقفارية الحادة أو النوب الإقفارية العابرة (نقاط ABCD2 ≤ 3) باستخدام لوغاريمية (DLCNA) Dutch Lipid Clinic Network: إمكانية وجود فرط كوليسترول الدم العائلي ≤ 3 ، فرط كوليسترول الدم العائلي المحتمل أو المؤكد ≤ 6 .

النتائج: من بين 1054 مريضاً تم تضمينهم في هذا التحليل فقد لوحظ وجود فرط كوليسترول دم عائلي محتمل أو مؤكد عند 14 منهم (1.3%)، بفواصل ثقة 95% (0.6-2.0)، وإمكانية وجود فرط كوليسترول الدم العائلي عند 107 مريضاً (10.2%)، بفواصل ثقة 95% (8.4-12.0)، وهو ما يتوافق مع انتشار إجمالي لفرط كوليسترول الدم العائلي يعادل 11.5%. كان الانتشار أعلى عند مرضى حدوث السكتة الإقفارية الحادة أو النوب الإقفارية العابرة قبل سن 55 عند الرجال وقبل سن 60 عند النساء (3.1%: 0.6-5.6 و 13.1%: 8.3-17.9)، وفي حالات وجود قصة سابقة لأمراض قلبية وعائية (2.6%: 0.9-4.3 و 15.1%: 11.3-18.9). الجدير بالذكر هنا هو أن ثلثي مرضى الدراسة من حالات فرط كوليسترول الدم العائلي المحتمل أو المؤكد فإن السكتة أو النوب الإقفارية العابرة كانت التظاهر الأولي للمرض لديهم.

الاستنتاجات: بلغ تواتر فرط كوليسترول الدم العائلي الكامن بناءً على المعايير السريرية عند مرضى السكتة الحادة والنوب الإقفارية العابرة 11.5%، كما بلغ تواتر فرط كوليسترول الدم العائلي المؤكد-المحتمل 1.3%، وهو مشابه للتقارير السابقة المجراة عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة (1.6%). يمثل إجراء المسح عن فرط كوليسترول الدم العائلي باستخدام نقاط DLCNA إجراءً عملياً في الممارسة السريرية الروتينية ويجب أخذه بالاعتبار كجزء من خطة العمل التشخيصية عند هؤلاء المرضى.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Current applications of multiparameter flow cytometry in plasma cell disorders

التطبيقات الحالية لقياس الجريان الخلوي متعدد المناسب في اضطرابات الخلايا البلازمية

Jelinek T, et al.

Blood Cancer J 2017 Oct 20;7(10):e617.

Multiparameter flow cytometry (MFC) has become standard in the management of patients with plasma cell (PC) dyscrasias, and could be considered mandatory in specific areas of routine clinical practice. It plays a significant role during the differential diagnostic work-up because of its fast and conclusive readout of PC clonality, and simultaneously provides prognostic information in most monoclonal gammopathies. Recent advances in the treatment and outcomes of multiple myeloma led to the implementation of new response criteria, including minimal residual disease (MRD) status as one of the most relevant clinical endpoints with the potential to act as surrogate for survival. Recent technical progress led to the development of next-generation

flow (NGF) cytometry that represents a validated, highly sensitive, cost-effective and widely available technique for standardized MRD evaluation, which also could be used for the detection of circulating tumor cells. Here we review current applications of MFC and NGF in most PC disorders including the less frequent solitary plasmacytoma, light-chain amyloidosis or Waldenström macroglobulinemia.

لقد أصبح قياس الجريان الخلوي متعدد المناسب MFC الأداة المعيارية في تدبير مرضى اعتلالات الخلايا البلازمية، كما يعتبر إجراءً ضرورياً في بعض الحالات النوعية في الممارسة السريرية الروتينية. يلعب هذا الإجراء دوراً مهماً خلال عملية التشخيص التفريقي نتيجةً لقدرته السريعة والشاملة في تحديد سلالات الخلايا البلازمية، كما أنه يوفر معطيات إنذارية في معظم حالات اعتلالات الغاما غلوبولين وحيدة النسيلة. أدت التطورات المحققة مؤخراً في معالجة ونتائج الورم النقوي العددي MM إلى تطبيق معايير استجابة جديدة تتضمن حالة الداء الأدنى المتبقي MRD كواحدة من النقاط النهائية السريرية الأكثر اتساقاً والتي يحتمل تدخلها كبدل في موضوع البقاء. أدى التقدم التقني الأخير إلى تطوير الجيل الثاني من مقاييس الجريان الخلوي NGF والتي تمثل تقنية موثوقة، عالية الحساسية، مجدية من ناحية التكلفة ومتوفرة لتقييم الحالة المعيارية للداء الأدنى المتبقي MRD، والتي تستخدم في تحري الخلايا الورمية الجائلة في الدوران. تم في هذا البحث مراجعة تطبيقات قياس الجريان الخلوي متعدد المناسب MFC، الجيل الثاني من مقاييس الجريان الخلوي NGF في معظم اضطرابات الخلايا البلازمية ومن ضمنها أورام الخلايا البلازمية المفردة الأقل تواتراً، حالات الأملويد خفيف السلسلة والغلوبولين العرطل في الدم Waldenström macroglobulinemia.

Vitamin D insufficiency is associated with an increased risk of early clinical failure in follicular lymphoma

علاقة العوز في مستوى الفيتامين D مع زيادة خطر الفشل السريري الباكر خلال معالجة حالات اللغموما الجريبية

Tracy SI, et al.

Blood Cancer J 2017 Aug 25;7(8):e595.

We evaluated whether vitamin D insufficiency (VDI; 25(OH)D <20 ng/ml) was associated with adverse outcomes among follicular lymphoma (FL) patients using an observational prospective cohort study of 642 FL patients enrolled from 2002-2012. The median age at diagnosis was 60 years. At a median follow-up of 59 months, 297 patients (46%) had an event (progression, treatment failure), 78 had died and 42 (6.5%) had a lymphoma-related death. VDI was associated with inferior event-free survival (EFS) at 12 months (EFS12, odds ratio (OR)=2.05; 95% confidence interval (CI) 1.18-3.54), overall survival (OS, hazards ratio (HR)=2.35; 95%CI 1.37-4.02), and lymphoma-specific survival (LSS, HR=2.97; 95% CI 1.52-5.80) for the full cohort. Among patients treated with immunochemotherapy (IC), VDI was associated with inferior EFS12 (OR=3.00; 95% CI 1.26-7.13), OS (HR=2.86; 95% CI 1.39-5.85), and LSS (HR=2.96; 95% CI 1.29-6.79). For observed patients, VDI was associated with inferior OS (HR=2.85; 95% CI 1.20-6.76). Our work is the first to reveal an association of VDI with early clinical failure, and to demonstrate an association of VDI with adverse outcomes among patients who are observed or treated with therapies other than IC. Our findings suggest a potentially modifiable prognostic factor to address in patients with FL.

تم تقييم علاقة العوز في مستويات الفيتامين D (مستوى 25(OH)D >20 نانوغرام/مل) مع النتائج السلبية عند مرضى اللغموما الجريبية في دراسة مراقبة مستقبلية شملت 642 مريضاً تم قبولهم خلال الفترة بين عامي 2002 وحتى 2012. بلغ متوسط أعمار المرضى عند التشخيص 60 سنة. لوحظ خلال فترة المتابعة التي امتدت 59 شهراً تطور الداء أو فشل المعالجة عند 297 مريضاً (بنسبة 46%)، وفاة 78 مريضاً (بنسبة 6.5%) بسبب مرتبط باللمفوما. ترافق العوز في الفيتامين D مع نتائج أسوأ على صعيد البقاء مع التحرر من الحوادث المرتبطة بالداء خلال 12 شهراً EFS12 (نسبة الأرجحية 2.05، بفواصل ثقة 95%: 1.18-3.54)، وعلى صعيد البقاء الإجمالية OS (نسبة الخطورة 2.35: بفواصل ثقة

95%: (1.37-4.02)، والبقيا المرتبطة بالمفوما LSS (نسبة الخطورة 2.97: بفواصل ثقة 95%: 1.52-5.80). أما عند المرضى المعالجين بالمعالجة الكيميائية المناعية IC فقد ترافق العوز في الفيتامين D مع نتائج أسوأ على صعيد البقا مع التحرر من الحوادث المرتبطة بالدواء خلال 12 شهراً EFS12 (نسبة الأرجحية 3.00، بفواصل ثقة 95%: 1.26-7.13)، والبقيا الإجمالية OS (نسبة الخطورة 2.86: بفواصل ثقة 95%: 1.39-5.85)، والبقيا المرتبطة بالمفوما LSS (نسبة الخطورة 2.96: بفواصل ثقة 95%: 1.26-7.13). لوحظ عند المرضى المراقبين في الدراسة أن عوز الفيتامين D ارتبط مع نتائج أسوأ على صعيد البقا الإجمالية (نسبة الخطورة 2.85: بفواصل ثقة 95%: 1.20-6.76). تعتبر هذه الدراسة الأولى التي تظهر الارتباط بين عوز الفيتامين D والفشل السريري الباكر، وتظهر العلاقة بين عوز الفيتامين D والنتائج غير المرغوبة للحالة عند المرضى المراقبين أو المعالجين بالمعالجات الأخرى غير المعالجة الكيميائية المناعية. أظهرت معطيات هذه الدراسة وجود عوامل إنذارية قابلة للتعديل عند مرضى المفوما الجريبية.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

Rapid infliximab infusion in children with inflammatory bowel disease

التسريب السريع لدواء infliximab في حالات الداء المعوي الالتهابي عند الأطفال

El-Matary W, et al.

Inflamm Bowel Dis 2017 Dec;23(12):2104-2108.

Background: Infliximab (IFX) infusion may lead to development of anti-IFX antibodies, and subsequent infusion reactions (IRs). The safety of rapid IFX infusion administered over 60 minutes has been under-investigated in children with inflammatory bowel disease. In a multicenter study, the frequency and nature of rapid infusion-associated IRs were examined.

Methods: The medical records of all consecutive children with inflammatory bowel disease receiving rapid IFX infusions between January 2014 and December 2016 were reviewed. Poisson regression analysis was used to identify possible associated factors with IRs.

Results: A total of 4120 rapid infusions for 453 children (median age 16 yrs [interquartile range 13.8-17.8], 289 males, 374 with Crohn's disease) were included. One hundred thirty-five participants (29.8%) received rapid IFX infusion for induction and maintenance while the rest received rapid IFX infusion after a median of 5 (interquartile range 4-9) standard infusions. The median dose of IFX using rapid protocol was 8 mg/kg/infusion (interquartile range 6-10). Two hundred sixty-seven (59%) patients received 1 or more premedications and 161 (35.5%) participants received concomitant immunosuppression. Twenty-one participants (4.6%) had IRs with rapid infusions and 2 participants discontinued IFX because of IRs (0.4%). Antihistamine premedications were associated with less frequent IR (adjusted relative risk = 0.30; 95% confidence interval, 0.14-0.64; P=0.002).

Conclusions: In children with inflammatory bowel disease, rapid IFX infusion administered over 60 minutes is safe and well-tolerated. Antihistamine premedications may reduce frequency of IRs.

خلفية البحث: يمكن لتسريب infliximab (IFX) أن يقود لتطور أضداد anti-IFX، بالإضافة إلى الارتكاسات الأخرى المرافقة الناجمة عن التسريب IRs. إن سلامة التسريب السريع لهذا الدواء خلال مدة 60 دقيقة عند الأطفال ما تزال تحت الدراسة في حالات الداء المعوي الالتهابي. تم في هذه الدراسة متعددة المراكز استقصاء تواتر وطبيعة الارتكاسات المرافقة للتسريب السريع لعقار infliximab. طرق البحث: تمت مراجعة السجلات الطبية لجميع الأطفال المصابين بالداء المعوي الالتهابي المعالجين بالتسريب السريع لعقار infliximab

(IFX) خلال الفترة بين شهري كانون الثاني 2014 وكانون الأول 2016. تم استخدام تحليل تقهقر poisson في تحديد العوامل المحتملة المرتبطة بالارتكاسات المرافقة للتسريب السريع لعقار infliximab.

النتائج: تمت معالجة 453 من الأطفال بـ 4120 عملية تسريب سريع لعقار infliximab (متوسط الأعمار 16 سنة، المجال بين الربعي 13.8-17.8، منهم 289 ذكور و 374 حالة داء كرون). خضع 135 من المشاركين (بنسبة 29.8%) لتسريب سريع لعقار infliximab (جرعة تحريض وصيانة)، بينما خضع البقية لتسريب سريع لعقار infliximab بعد 5 جلسات تسريب وسطية معيارية (المدى بين الربعي 4-9). بلغت الجرعة الوسيطة لعقار infliximab باستخدام المنهج السريع 8 ملغ/كغ/التسريب (المدى بين الربعي 6-10). خضع 267 (59%) مريضاً لواحدة أو أكثر من المعالجات التمهيدية premedications قبل البدء بالتسريب، كما عولج 161 (35.5%) آخرين بمعالجة مزامنة بمثبطات المناعة. حدثت ارتكاسات مرافقة لتسريب infliximab السريع عند 21 من المرضى (بنسبة 4.6%)، كما تم إيقاف المعالجة عند مريضين نتيجة هذه التأثيرات (0.4%). ترافقت المعالجة التمهيدية بمضادات الهيستامين مع تواتر أقل من الارتكاسات المرافقة لتسريب infliximab السريع (الخطر النسبي المعدل 0.30، بفواصل ثقة 95%: 0.064-0.14، $p=0.002$).

الاستنتاجات: لوحظ عند الأطفال مرضى الداء المعوي الالتهابي أن التسريب السريع لـ infliximab خلال مدة 60 دقيقة هو إجراء آمن وجيد التحمل، كما أن المعالجة التمهيدية بمضادات الهيستامين تقلل من تواتر الارتكاسات المرافقة لهذه المعالجة.

Gastrointestinal bleeding associated with chronic excessive use overdosing with topical ketoprofen patch in elderly patient

النزف المعدي المعوي المرافق للاستخدام المفرط المزمن
لكميات كبيرة من رقعات ketoprofen الموضعي عند المرضى المسنين

Hirose S, et al.

Scand J Gastroenterol 2017 Oct 18:1-4.

Purpose: Topical ketoprofen patch has been developed to reduce the risk of systemic adverse effects such as gastrointestinal injury and renal toxicity.

Materials and methods: We reported here a case of lower intestinal bleeding associated with chronic excessive use of topical ketoprofen patch in an elderly patient.

Results: A 74-year-old female visited to the outpatient clinic of the Gifu University Hospital and admitted thereafter. She had fecal occult blood and anemia. Enteroscopic examination showed several ulcerative lesions and a protruded lesion accompanied with redness in the small intestinal mucosa. She used 8 sheets of 20 mg ketoprofen patch every day for a long period to relieve pain in the shoulder, lower back and lower limb. She had no diseases that are related to the initiation of gastrointestinal bleeding, including infection, inflammatory bowel disease, autoimmune disease and malignant disease. Thus, the present lower intestinal bleeding was concluded to be due to the use of topical ketoprofen patch. The symptoms were recovered after cessation of the patch.

Conclusions: Extensive care should be taken to avoid ulcerative intestinal hemorrhage to elderly patients receiving multiple doses of non-steroidal anti-inflammatory drug patch for multiple days.

هدف البحث: لقد تم تطوير رقع ketoprofen الموضعية للحد من خطر التأثيرات الجانبية الجهازية كالأذيات المعدية المعوية والسمية الكلوية. **مواد وطرق البحث:** سيتم هنا إيراد حالة من النزف المعوي السفلي بشكل مرافق للاستخدام المفرط المزمن لرقعات ketoprofen الموضعية عند المرضى المسنين.

النتائج: مريضة عمرها 74 سنة راجعت العيادة الخارجية في مستشفى Gifu الجامعي وتم قبولها في المستشفى. لدى المريضة دم خفي في البراز مع فقر دم. أظهر التنظير وجود آفات متعددة متقرحة وآفات متبارزة مترافقة مع احمرار في مخاطية الأمعاء الدقيقة. استخدمت

المریضة 8 علب من رقععات ketoprofen (20 ملغ) لمدة طويلة بسبب ألم في الكتف وأسفل الظهر والطرف السفلي. ليس لدى المریضة أية أمراض يمكن ربطها بالنزف الهضمي (إنتان، داء معوي التهابي، آفات مناعية ذاتية أو آفات خبيثة). ولهذا تم افتراض كون النزف الهضمي السفلي الحالي ناتجاً عن استخدام ketoprofen الموضعي. تراجعت الأعراض عند المریضة عند إيقاف استخدام رقععات ketoprofen.

الاستنتاجات: يجب أخذ الحیطة لتجنب النزف المعوي التقرحي عند المسنين لدى استخدام جرعات متعددة من رقععات مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية لعدة أيام.

Endocrinology

أمراض الغدد الصم

Effects of exenatide twice daily, exenatide once weekly or insulin in patients with type 2 diabetes and baseline HbA1c $\geq 10.0\%$

تأثير إعطاء exenatide مرتين يومياً أو إعطائه مرة أسبوعياً أو إعطاء الأنسولين عند مرضى النمط الثاني للداء السكري ذوو مستويات الخضاب السكري القاعدية التي تتجاوز 10.0%

Busch RS, et al.

Int J Clin Pract 2017 Oct 17.

Aims: Patients with advanced type 2 diabetes (T2D) and high glycated haemoglobin (HbA1c) values can be difficult to treat because of their severe metabolic disease. This pooled analysis examined the treatment effects of exenatide twice daily (BID), exenatide once weekly (QW) and insulin in patients with high baseline HbA1c ($\geq 10.0\%$).

Methods: This post hoc analysis used pooled data from 12 and 8 randomised controlled trials of exenatide BID and exenatide QW, respectively. Patients with T2D who completed at least 24 weeks of treatment with exenatide BID, exenatide QW or insulin (insulin glargine, insulin detemir or insulin aspart) were categorised by baseline HbA1c. Patients with HbA1c $\geq 10.0\%$ were included in the analysis.

Results: Both exenatide and insulin reduced HbA1c (mean \pm SE reduction: $-2.0\%\pm 0.2\%$ [exenatide] and $-2.1\%\pm 0.2\%$ [insulin] in the exenatide BID studies, and $-2.6\%\pm 0.1\%$ [exenatide] and $-2.1\%\pm 0.2\%$ [insulin] in the exenatide QW studies; all $P<0.001$). Body weight decreased with exenatide and increased with insulin. Systolic blood pressure decreased with exenatide QW. Insulin dose increased over the course of treatment. The most common adverse events with exenatide were gastrointestinal. Insulin was associated with some hypoglycaemia risk. Hypoglycaemia events occurred infrequently with exenatide when given without sulphonylureas.

Conclusions: For patients with high HbA1c, treatment with exenatide or insulin both improved glycaemic control. Given the associated weight loss and low risk of hypoglycaemia, exenatide may be a suitable alternative to treatment with insulin in certain patients with T2D and high HbA1c.

هدف البحث: توجد مشكلة في معالجة مرضى الحالات المتقدمة من النمط الثاني للداء السكري ذوو المستويات المرتفعة من الخضاب الغلوكوزي (السكري) نتيجة للداء الاستقلابي الشديد لديهم. يهدف هذا التحليل التراكمي إلى استقصاء التأثيرات العلاجية لإعطاء exenatide مرتين يومياً BID، إعطاء exenatide مرة أسبوعياً QW والأنسولين عند مرضى المستويات القاعدية المرتفعة من الخضاب السكري $HbA1c \leq 10.0\%$. طرق البحث: تم في هذا التحليل استخدام المعطيات التراكمية المأخوذة من 12 و 8 دراسات عشوائية مضبوطة حول exenatide BID و exenatide QW على الترتيب. أكمل مرضى النمط الثاني للداء السكري 24 أسبوعاً على الأقل من المعالجة باستخدام exenatide

BID، exenatide QW أو الأنسولين (الأنسولين glargine، الأنسولين detemir أو aspart) وتم تقسيمهم تبعاً للقيم القاعدية من الخضاب السكري. تم تضمين المرضى ذوو المستويات القاعدية $HbA1c \leq 10.0\%$ في هذا التحليل. **النتائج:** ساهم كل من exenatide والأنسولين في الحد من قيم الخضاب السكري $HbA1c$ (-2.0±0.2% بالنسبة لدواء exenatide، -2.0±0.2% بالنسبة للأنسولين في دراسات exenatide BID، و-2.6±0.1% بالنسبة لدواء exenatide و-2.0±0.2% بالنسبة للأنسولين في دراسات exenatide QW، جميع قيم $p > 0.001$). تناقص وزن الجسم باستخدام exenatide ويزداد باستخدام الأنسولين. انخفض ضغط الدم الإنقباضي باستخدام exenatide QW. لم تتم زيادة جرعة الأنسولين خلال الشوط العلاجي. كانت التأثيرات المعوية المعوية هي التأثيرات الجانبية الأكثر شيوعاً المرافقة لاستخدام exenatide. ترافق استخدام الأنسولين مع خطر بسيط لحدوث انخفاض سكر دم، في حين حدثت حوادث هبوط سكر الدم بشكلٍ نادر باستخدام exenatide عند عدم استخدام مركبات sulphonylureas بشكلٍ مرافق.

الاستنتاجات: لوحظ عند مرضى المستويات المرتفعة من الخضاب السكري $HbA1c$ أن كلا المعالجتين باستخدام exenatide أو الأنسولين تساعد في تحسين ضبط مستوى سكر الدم. ونتيجة لانخفاض الوزن المرافق والخطورة المنخفضة لحدوث هبوط سكر الدم، فإن استخدام exenatide قد يكون مناسباً كبديل علاجي عن الأنسولين عند مرضى محددين من مرضى النمط الثاني للداء السكري ذوو المستويات المرتفعة من الخضاب السكري $HbA1c$.

Serum alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is one of the best markers of insulin resistance in the Chinese population

نسبة خميرة ناقل أمين الألانين ALT إلى خميرة ناقل أمين الأسبارتات AST في المصل كأحد أفضل الواسمات للمقاومة للأنسولين عند المرضى الصينيين

Zhao L, et al.

Nutr Metab (Lond) 2017 Oct 10;14:64.

Background: The alanine aminotransferase (ALT)/aspartate aminotransferase (AST) ratio is reportedly associated with insulin resistance (IR). However, few studies have explored the relationship between the ALT/AST ratio and IR in the Chinese population. Here, we aimed to explore whether the ALT/AST ratio is associated and, if so, to what extent, with IR in the Chinese population as categorized by waist circumference (WC).

Methods: Our data were obtained from the SPECT-China study, a cross-sectional survey on the prevalence of metabolic diseases and risk factors in East China from 2014 to 2015. A total of 8398 participants aged 52.16 ± 13.16 (mean±standard deviation) years were included in this study. Anthropometric indices, biochemical parameters and clinical characteristics were measured. IR was defined as the top quartile of the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR >1.6), and central obesity was defined as a WC ≥ 90 cm in males or ≥ 80 cm in females.

Results: The ALT/AST ratio was significantly correlated and associated with HOMA-IR in both non-centrally obese ($r=0.284$, $B=0.509$, 95% confidence interval (CI): 0.459-0.559, $P<0.001$) and centrally obese subjects ($r=0.372$, $B=0.607$, 95% CI: 0.532-0.683, $P<0.001$) after adjusting for potential confounders. The ALT/AST ratio was one of the best markers of IR, with areas under the curve (AUC) values of 0.66 (0.64-0.68) in non-centrally and 0.68 (0.66-0.70) in centrally obese subjects. In the prediction model for IR, the AUCs were significantly augmented after adding the ALT/AST ratio in both non-centrally obese [AUC 95% CI 0.69(0.67-0.71) vs 0.72(0.70-0.74), $P<0.001$] and central obese [AUC 95%CI 0.69 (0.67-0.71) vs 0.73(0.72-0.75), $P<0.001$] subjects. The optimal cut-off points of the ALT/AST ratio for identifying IR were 0.80 in non-centrally obese people and 0.78 in centrally obese people, respectively.

Conclusions: The ALT/AST ratio may be one of the best markers for IR in the Chinese population. Whether the

ALT/AST ratio should be regarded as an additional metabolic syndrome component in the Chinese population warrants further investigation.

خلفية البحث: لقد أوردت تقارير عن وجود علاقة بين نسبة خميرة ناقل أمين الألانين ALT إلى خميرة ناقل أمين الأسبارتات AST في المصل مع المقاومة للأنسولين، إلا أن دراسات قليلة أظهرت العلاقة بين النسبة ALT/AST والمقاومة للأنسولين عند المرضى الصينيين. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء وجود هذه العلاقة بين النسبة ALT/AST والمقاومة للأنسولين المصنفة عبر محيط الخصر WC عند المرضى الصينيين، وتحديد أهمية هذه العلاقة عند وجودها.

طرق البحث: تم الحصول على المعطيات من دراسة SPECT في الصين، حيث أجري مسح مقطعي مستعرض حول انتشار الأمراض الاستقلابية وعوامل الخطورة في شرق الصين خلال الفترة بين عامي 2014 و 2015. شملت الدراسة 8398 مشتركاً أعمارهم 25.16 ± 13.16 سنة. تم قياس مشعرات القياسات البشرية، المناسب الكيميائية الحيوية والخصائص السريرية لكل حالة. تم تعريف المقاومة للأنسولين بالشريحة الربعية العليا للنموذج الاستنبائي في تقييم المقاومة للأنسولين ($HOMA-IR > 1.6$)، كما عرفت البدانة المركزية بوجود محيط الخصر ≤ 90 سم عند الذكور و ≤ 80 عند الإناث.

النتائج: لوحظ وجود ارتباط هام بين النسبة ALT/AST والمقاومة للأنسولين $HOMA-IR$ في حالات البدانة غير المركزية ($r = 0.284$)، $B = 0.509$ ، بفواصل ثقة 95%: $0.009 - 0.459$ ، $p > 0.001$ وحالات البدانة المركزية ($r = 0.372$ ، $B = 0.607$ ، بفواصل ثقة 95%: $-0.683 - 0.532$ ، $p > 0.001$) وذلك بعد إجراء التعديل نسبة للعوامل المركبة المرافقة الأخرى. لوحظ أن النسبة ALT/AST تشكل واحدة من أفضل الواسمات للمقاومة للأنسولين، حيث بلغت قيمة المنطقة تحت المنحني AUC 0.66 ($0.64 - 0.68$) في حالات البدانة غير المركزية و 0.68 ($0.66 - 0.70$) في حالات البدانة المركزية. لوحظ في النموذج التنبؤي للمقاومة للأنسولين أن المنطقة تحت منحنى العمل كانت معززة بشكل هام عند إضافة النسبة ALT/AST وذلك في حالات البدانة غير المركزية (المنطقة تحت المنحني AUC بفواصل 95%: 0.69 ($0.67 - 0.71$) مقابل 0.72 ($0.70 - 0.74$) بقيمة $p > 0.001$) وحالات البدانة المركزية (المنطقة تحت المنحني AUC بفواصل 95%: 0.69 ($0.67 - 0.71$) مقابل 0.73 ($0.72 - 0.75$) بقيمة $p > 0.001$). بلغت القيمة الحرجة المثلى للنسبة ALT/AST لتحديد المقاومة للأنسولين 0.80 في حالات البدانة غير المركزية و 0.78 في حالات البدانة المركزية.

الاستنتاجات: يمكن للنسبة ALT/AST أن تمثل واحدة أفضل مشعرات المقاومة للأنسولين عند المرضى الصينيين. أما ضرورة اعتبار هذه النسبة ALT/AST كمكون إضافي من مكونات المتلازمة الاستقلابية عند المرضى الصينيين فهو أمر ما يزال بحاجة للمزيد من الاستقصاء.

Rheumatology And Orthopedics

الأمراض الرئوية وأمراض العظام

Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a biomarker for diagnosing infections in patients with systemic lupus erythematosus
فائدة نسبة العدلات للمفويات كواسم حيوي لتشخيص الإنتانات عند مرضى الذأب الحمامي الجهازى

Kim HA, et al.
Clin Rheumatol 2017 Aug 24.

Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) have been investigated as disease activity markers for systemic lupus erythematosus (SLE). Hence, we investigated the clinical significance of these parameters in diagnosing infection in patients with SLE. In total, 120 patients with SLE, who were admitted to hospital due to disease flares or infection, were recruited for the study. Of the 120 patients, 60 had a concurrent infection (SLE with infection), while the remaining 60 patients were admitted with a flare without any evidence of infection (SLE with flare). NLR was higher in the patients with SLE with infection, compared to patients with SLE with flare (14.2 ± 15.4 versus 3.3 ± 2.2 , $p < 0.001$).

Additionally, PLR was higher in the SLE with infection group than in the SLE with flare group (357.7 ± 350.1 versus 231.7 ± 152.9 , $p=0.012$), but not MLR. In the SLE with infection group, C-reactive protein (CRP) levels positively correlated with NLR and PLR. NLR with a cut-off value of 5.70 and an area under the curve (AUC) of 0.872 indicated good sensitivity (75%) and specificity (90%), for the diagnosis of SLE with infection. CRP with a cut-off value of 1.28 mg/dL (AUC 0.942) showed the sensitivity (93.3%) and specificity (91.7%). NLR with a cut-off value of 5.70 and CRP with a cut-off value of 1.28 mg/dL showed the increased specificity (98.3%) than only CRP, but not significant. NLR could be a good additive marker for diagnosing infection in patients with SLE.

لقد تم استقصاء دور نسبة العدلات للمفاويات NLR، نسبة الوحيدات للمفاويات MLR ونسبة الصفيحات للمفاويات PLR كواسمات لفعالية الداء في حالات الذأب الحمامي الجهازى SLE، بينما سنقوم هنا باستقصاء الأهمية السريرية لهذه الواسمات في تشخيص الإنتانات عند مرضى الذأب. بالإجمال شملت الدراسة 120 من مرضى الذأب الحمامي الجهازى من المقبولين في المشفى نتيجة لهجمة تفاقم الداء أو نتيجة إنتان. لوحظ وجود إنتان متزامن عند 60 من أصل 120 مريضاً (مرضى ذأب مع وجود إنتان)، بينما قبل بقية المرضى في المشفى (60 مريضاً) بنوبة تفاقم الذأب دون دلائل على وجود إنتان (مرضى ذأب خلال هجمة تفاقم الداء). لوحظ أن نسبة العدلات للمفاويات NLR كانت أعلى وبشكل هام عند مرضى الذأب مع وجود إنتان بالمقارنة مع مرضى حالات هجمات الذأب (15.4 ± 14.2 مقابل 2.2 ± 3.3 ، $p < 0.001$). بالإضافة لذلك فقد كانت نسبة الصفيحات للمفاويات PLR أعلى أيضاً عند مرضى الذأب مع وجود إنتان بالمقارنة مع مرضى حالات هجمات الذأب (350.1 ± 357.7 مقابل 152.9 ± 231.7 ، $p = 0.012$)، دون ملاحظة فرق في نسبة الوحيدات للمفاويات MLR. لوحظ لدى مرضى الذأب الحمامي الجهازى مع وجود إنتان أن مستويات البروتين الارتكاسى C ارتبطت ارتباطاً إيجابياً مع النسب NLR و PLR. تشير نسبة العدلات للمفاويات NLR بقيمة حدية 5.70 وبمنطقة تحت المنحنى $AUC = 0.872$ بحساسية (75%) ونوعية (90%) جيدتين لتشخيص وجود إنتان عند مرضى الذأب الحمامي الجهازى، بينما أظهر البروتين الارتكاسى C بقيمة حدية 1.28 ملغ/دل ($AUC = 0.942$) حساسية (93.3%) ونوعية (91.7%). يمكن عبر الجمع بين نسبة العدلات للمفاويات NLR بقيمة حدية 5.70 والبروتين الارتكاسى C بقيمة حدية 1.28 ملغ/دل تحقيق زيادة (ولكنها غير معنوية) في النوعية حتى 98.3% بدل استخدام CRP بشكل منفرد. يمكن لنسبة العدلات للمفاويات NLR أن تمثل بالفعل واسماً إضافياً جيداً في تشخيص الإنتان عند مرضى الذأب الحمامي الجهازى.

Filgotinib for the treatment of rheumatoid arthritis

استخدام filgotinib في معالجة التهاب المفاصل الرثوي

Taylor PC, et al.

Expert Opin Investig Drugs 2017 Aug 24.

Introduction: Biologics were the first targeted therapies for rheumatoid arthritis (RA), having in common high clinical efficacy. Being proteins, they are administered parenterally. The first oral targeted small molecules approved for RA are competitive inhibitors of the Janus kinase (JAK) enzyme family which mediate signalling for a cytokine subset important in RA pathogenesis.

Areas covered: Several JAK inhibitors have been developed with differing selectivity for the four JAK enzymes with a view to generating oral, multi-cytokine inhibitors. Here we review the pharmacology and clinical trial data for efficacy and safety of filgotinib, an investigational selective JAK1 inhibitor.

Expert opinion: The selectivity of filgotinib for JAK1 may have theoretical advantages in terms of limiting toxicity. However, establishing whether this is so before larger numbers of patients are exposed in phase III and beyond in the real word setting, will be difficult. Filgotinib clinical trial data to date has been encouraging with rapid, sustained efficacy with promising safety and tolerability. We are likely to see an expanding choice of approved JAK inhibitors in the clinic but it may not be straightforward to distinguish safety and efficacy differences.

مقدمة: كانت العوامل الحيوية من أول المعالجات الموجهة في حالات التهاب المفاصل الرثوي وقد تميزت بفعالية سريرية عالية بشكل عام، ولكنها بروتينات فإن إعطاءها يتم حقناً. إن أول الجزيئات الصغيرة الفموية التي حصلت على الموافقة لمعالجة التهاب المفاصل الرثوي هي المثبطات التنافسية لأنزيمات Janus kinase والتي تتوسط الإشارة في مجموعة من السيوكينات الهامة في أمراض التهاب المفاصل الرثوي.

المجالات المدروسة: لقد تم تطوير العديد من مثبطات أنزيمات Janus kinase ذات انتقائية مختلفة لأنزيمات Janus kinase الأربعة بهدف إنتاج مثبطات فموية للعديد من السيوكينات. سيتم هنا مراجعة المعطيات الدوائية والمعطيات الدراسات السريرية حول فعالية وسلامة استخدام filgotinib، وهو أحد مثبطات JAK1 النوعية قيد الاستقصاء.

رأي الخبراء: قد تمثل انتقائية filgotinib لأنزيم JAK1 فوائد نظرية مهمة بالنسبة لسميته المحدودة، إلا أنه من الصعوبة بمكان إقرار ذلك بشكل نهائي قبل إجراء دراسات من الطور III وبأعداد أكبر من المرضى. تظهر معطيات الدراسات السريرية حول filgotinib نتائج مشجعة بالنسبة لفعاليتها السريعة والمستديمة مع نقاط إيجابية مرافقة بالنسبة للسلامة وقابلية التحمل. من المحتمل مستقبلاً رؤية اتساع في آفاق استخدام مثبطات JAK في العيادات، إلا أنها قد لا تكون مباشرة قبل تحديد الاختلافات في الفعالية والسلامة.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Immunosuppressive therapy

for steroid-resistant nephrotic syndrome

المعالجة بمثبطات المناعة في حالات المتلازمة النفروزيّة المعندة على المعالجة بالستيروئيدات

Jiang X, et al.

Clin Exp Nephrol 2017 Oct 27.

Background: The purpose of this study was to conduct a meta-analysis examining the efficacy of cyclophosphamide, cyclosporin, and tacrolimus in treating steroid resistant nephrotic syndrome.

Methods: Medline, Cochrane, EMBASE, and Google Scholar were searched until May 02, 2017 using the keywords: immunosuppressive therapy, steroid-resistant nephrotic syndrome, cyclophosphamide, cyclosporine A, and tacrolimus. Inclusion criteria were randomized controlled trials (RCTs) including patients with SRNS treated with an immunosuppressive therapy or placebo.

Results: Seven RCTs were included, and the number of patients ranged from 30 to 131. Conventional pair-wise meta-analysis indicated a higher odds of complete or partial remission with tacrolimus as compared to cyclophosphamide [odds ratio (OR) 4.908, 95% confidence interval (CI) 2.278-10.576, $P < 0.001$], and cyclophosphamide (OR 0.143, 95% CI 0.028-0.721, $P = 0.019$) and placebo (OR 0.043, 95% CI 0.012-0.157, $P < 0.001$) were associated with a lower likelihood of complete or partial remission than cyclosporine. Bayesian analysis indicated that tacrolimus and cyclosporine were the best and the second-best agents for inducing a complete or partial remission (rank probability = 0.53 for tacrolimus and 0.46 for cyclosporine).

Conclusions: As compared to cyclophosphamide and cyclosporin, tacrolimus is more effective at inducing remission in patients with SRNS.

خلفية البحث: تهدف هذه الدراسة إلى إجراء تحليل نهائي حول فعالية استخدام cyclophosphamide، cyclosporine و tacrolimus في معالجة المتلازمة النفروزيّة المعندة على المعالجة بالستيروئيدات.

طرق البحث: تم البحث في قواعد بيانات Medline، Cochrane، EMBASE و Google Scholar حتى تاريخ 2 أيار 2017 باستخدام الكلمات المفتاحية التالية: المعالجة بمثبطات المناعة، المتلازمة النفروزيّة المعندة على المعالجة بالستيروئيدات، cyclophosphamide، cyclosporine A و tacrolimus. شملت معايير الاشتمال الدراسات العشوائية المضبوطة التي تتضمن مرضى المتلازمة النفروزيّة المعندة على المعالجة بالستيروئيدات SRNS المعالجين بالأدوية المثبطة للمناعة أو بالمعالجة الإرضائية.

النتائج: تم تضمين 7 دراسات عشوائية مضبوطة، تراوح عدد المرضى بين 30 و 131. أظهر التحليل النهائي التقليدي وجود نسبة أرجحية أعلى للهجوع الكامل أو الجزئي باستخدام tacrolimus بالمقارنة مع استخدام cyclophosphamide (نسبة الأرجحية 4.908 بفواصل ثقة 95%: 2.278-10.576، $p > 0.001$)، كما أن cyclophosphamide (نسبة الأرجحية 0.143 بفواصل ثقة 95%: 0.028-0.721، $p = 0.019$) والمعالجة الإرضائية (نسبة الأرجحية 0.043 بفواصل ثقة 95%: 0.012-0.157، $p > 0.001$) ترافقا مع احتمالية أقل للهجوع الكامل أو الجزئي بالمقارنة مع استخدام cyclosporine. أظهر تحليل Bayesian أن tacrolimus هو العامل العلاجي الأفضل يليه cyclosporine في الوصول لهجوع كامل أو جزئي للحالة (احتمالية rank=0.53 بالنسبة لـ tacrolimus و 0.46 بالنسبة لـ cyclosporine).

الاستنتاجات: بالمقارنة مع cyclophosphamide و cyclosporin يعتبر دواء tacrolimus أكثر فعالية في تحريض الهجوع عند مرضى المتلازمة النفروزيّة المعندة على المعالجة بالستيروئيدات.

Glomerular filtration rate is associated with free triiodothyronine in euthyroid subjects ارتباط معدل الترشيح الكبيبي مع مستويات triiodothyronine الحر في حالات السواء الدرقي

Anderson JLC, et al.

Eur J Intern Med 2017 Oct 24.

Background: Effects of variations in thyroid function within the euthyroid range on renal function are unclear. Cystatin C-based equations to estimate glomerular filtration rate (GFR) are currently advocated for mortality and renal risk prediction. However, the applicability of cystatin C-based equations is discouraged in patients with overt thyroid dysfunction, since serum cystatin C and creatinine levels are oppositely affected by thyroid dysfunction. Here, we compared relationships of thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4) and free triiodothyronine (FT3) with various measures of kidney function in euthyroid subjects.

Methods: Relationships of eGFR, based on creatinine (eGFR_{crea}), cystatin C (eGFR_{cysC}), creatinine+cystatin C combined (eGFR_{crea-cysC}) and creatinine clearance (CrCl) with TSH, FT4 and FT3 were determined in 2180 euthyroid subjects (TSH, FT4 and FT3 all within the reference range; anti-thyroid peroxidase autoantibodies negative) who did not use thyroid hormones, anti-thyroid drugs, amiodarone or lithium carbonate.

Results: In multivariable models including TSH, FT3 and FT4 together, eGFR_{crea}, eGFR_{cysC} and eGFR_{crea-cysC} and CrCl were all positively related to FT3 ($P \leq 0.001$), translating into a 2.61 to 2.83 mL/min/1.73m² increase in eGFR measures and a 3.92 mL/min increase in CrCl per 1 pmol/L increment in FT3. These relationships with FT3 remained taking account of relevant covariates.

Conclusions: In euthyroid subjects renal function is associated with thyroid function status, especially by serum FT3, irrespective of the eGFR equation applied. In the euthyroid state, cystatin C-based eGFR equations are appropriate to assess the relationship of renal function with variation in thyroid function status.

خلفية البحث: ما تزال تأثيرات التبدلات في الوظيفة الدرقية ضمن المجال الطبيعي للسواء الدرقي على الوظيفة الكلوية من الأمور غير الواضحة. إن المعادلات المعتمدة على cystatin C في تقدير معدل الرشح الكبيبي ما تزال مطبقة في التنبؤ بالخطورة الكلوية والوفيات، إلا أنه لا ينصح بتطبيق هذه المعادلات المعتمدة على cystatin C في حالات وجود خلل واضح في الوظيفة الدرقية، حيث أن مستويات cystatin C و creatinine تتأثر بشكل متعاكس نتيجة لسوء الوظيفة الدرقية. تم في هذه الدراسة مقارنة الارتباطات بين الهرمون الحاث للدرق TSH، التيروتوكسين الحر FT4 وال تيروتريونين الحر FT3 مع القياسات المختلفة للوظيفة الكلوية في حالات السواء الدرقي.

طرق البحث: شملت الدراسة 2180 من حالات السواء الدرقي حيث تمت دراسة العلاقة بين معدل الرشح الكبيبي التقديري {المعتمد على creatinine (eGFRcrea)، والمعتمد على cystatin C (eGFRcysC) والمعتمد على كليهما معاً (eGFRcrea-cysC)}، تصفية الكرياتينين (CrCl) ومستويات الهرمون الحاث للدرق TSH، التيروتوكسين الحر FT4 وال تيروتريونين الحر FT3 (حيث كانت مستويات هذه الهرمونات جميعاً ضمن المجال المرجعي، مع سلبية أعداد البيروكسيداز الدرقي)، لم يستخدم مرضى الدراسة أية هرمونات درقية أو معالجات مضادة للدرق أو amiodarone أو lithium carbonate.

النتائج: لوحظ في النماذج متعددة المتغيرات المتضمنة للهرمونات TSH، FT3 و FT4 معاً أن قيم eGFRcysC، eGFRcrea، بالإضافة إلى eGFRcrea-cysC و CrCl ارتبطت ارتباطاً إيجابياً مع مستويات FT3 ($p \geq 0.001$)، وهو ما يترجم إلى زيادة بمقدار 2.61 وحتى 2.83 مل/د/1.73 م² في قياسات معدل الرشح الكبيبي التقديري eGFR، وزيادة 3.92 مل/د في تصفية الكرياتينين (CrCl) لكل زيادة 1 بيكومول/ل في مستوى FT3. وقد بقيت هذه الارتباطات مع مستوى FT3 قائمة عند الأخذ بالاعتبار المتغيرات الأخرى المرافقة ذات الصلة.

الاستنتاجات: لوحظ في حالات السواء الدرقي أن الوظيفة الكلوية ترتبط مع حالة الوظيفة الدرقية، وخاصةً مع مستويات FT3 في المصل وذلك بغض النظر عن المعادلة المطبقة لتقدير معدل الرشح الكبيبي التقديري eGFR. لوحظ في حالات السواء الدرقي أن المعادلات المعتمدة على cystatin C في تقدير معدل الرشح الكبيبي تكون مناسبة لتقييم العلاقة الوظيفة الكلوية والتغيرات في حالة الوظيفة الدرقية.

Anaesthesia And Intensive Care

التخدير والعناية المركزة

Anesthesia and Alzheimer's disease

التخدير وداء الزهايمر

Marques AFVDSF, et al.
Rev Bras Anesthesiol 2017 Nov 11.

Background and objectives: It has been speculated that the use of anesthetic agents may be a risk factor for the development of Alzheimer's disease. The objective of this review is to describe and discuss pre-clinical and clinical data related to anesthesia and this disease.

Content: Alzheimer's disease affects about 5% of the population over 65 years old, with age being the main risk factor and being associated with a high morbidity. Current evidence questions a possible association between anesthesia, surgery, and long-term cognitive effects, including Alzheimer's disease. Although data from some animal studies suggest an association between anesthesia and neurotoxicity, this link remains inconclusive in humans. We performed a review of the literature in which we selected scientific articles in PubMed database, published between 2005 and 2016 (one article from 1998 due to its historical relevance), in English, which address the possible relationship between anesthesia and Alzheimer's disease. 49 articles were selected.

Conclusion: The possible relationship between anesthetic agents, cognitive dysfunction, and Alzheimer's

disease remains to be clarified. Prospective cohort studies or randomized clinical trials for a better understanding of this association will be required.

خلفية وهدف البحث: لقد تم التفكير بأن استخدام العوامل التخديرية قد يشكل عامل خطورة لتطور داء الزهايمر. تهدف هذه الدراسة إلى وصف ومناقشة المعطيات السريرية وقبل السريرية المرتبطة بالتخدير وداء الزهايمر.

المحتوى: يصيب داء الزهايمر 5% من الأشخاص بعد سن 65 سنة، حيث يشكل تقدم العمر عامل الخطورة الرئيسي ويتوافق مع مراضة عالية. تثار الأسئلة حالياً حول العلاقة بين التخدير، الجراحة، والتأثيرات المعرفية طويلة الأمد ومن ضمنها داء الزهايمر. وعلى الرغم من أن معطيات بعض الدراسات الحيوانية اقترحت وجود هذا الارتباط بين التخدير والسمية العصبية، إلا أن هذا الارتباط ما يزال غير حاسم عند البشر. تم إجراء مراجعة في المنشورات الطبية، حيث تم مراجعة المقالات العلمية المنشورة باللغة الانكليزية في قاعدة بيانات PubMed خلال الفترة بين عامي 2005 و2006 (ومقال إضافي من عام 1998 نظراً لمناسبته للموضوع) والتي درست وجود علاقة بين التخدير وداء الزهايمر. تم بالنتيجة انتقاء 9 مقالات.

الاستنتاجات: إن العلاقة المحتملة بين العوامل التخديرية، سوء الوظيفة المعرفية وداء الزهايمر ما تزال بحاجة للتوضيح. يجب إجراء دراسات أترابية مستقبلية أو دراسات سريرية عشوائية للوصول لفهم أعمق لهذه العلاقة.

Psychiatry

الطب النفسي

Evaluation of serum neuron-specific enolase, S100B, myelin basic protein and glial fibrillary acidic protein as brain specific proteins in children with autism spectrum disorder

تقييم دور الإينولاز النوعي للعصبون، S100B، بروتين الميلين القاعدي وبروتين الليفيات الدبقية الحمضي في المصل كبروتينات نوعية للدماغ عند الأطفال المصابين باضطرابات الطيف التوحدي

Esnafoğlu E, et al.

Int J Dev Neurosci 2017 Oct;61:86-91.

Objective: Brain specific-proteins are not found in other tissues and measurement non-invasively in the blood may identify structurally and functionally damaged brain regions and identify the severity and prognosis of neuropsychiatric diseases. For this reason, we aimed to evaluate serum brain-specific protein values as brain damage markers in children with autism spectrum disorder (ASD).

Methods: 35 children with ASD and 31 healthy subjects were included in the study. Sociodemographic form and Childhood Autism Rating Scale (CARS) were applied to each subject. Serum neuron specific enolase (NSE), S100B, Myelin basic protein (MBP) and Glial fibrillary acidic protein (GFAP) values were measured with ELISA.

Results: There was no significant difference between the two groups for NSE, MBP and S100B values ($p=0.242$; $p=0.768$; $p=0.672$, respectively). However, GFAP values in the patient group were statistically significantly higher (mean \pm SD: 0.463 ± 0.392 ng/ml) than in the healthy control group (mean \pm SD: 0.256 ± 0.111 ng/ml) ($p<0.001$). In addition, there was a significant positive correlation between serum GFAP values and CARS score in all subjects and in the patient group ($r=0.599$; $p<0.001$ and $r=0.380$; $p=0.024$, respectively).

Conclusions: While serum NSE, MBP, and S100B values cannot be considered as biomarkers for ASD, GFAP may be a biomarker and is suggested as a possible indicator of autism severity.

هدف البحث: لا توجد البروتينات النوعية للدماغ في الأنسجة الأخرى في الجسم، كما أن قياسها يتم بطريقة غير راضية في الدم يمكن من خلاله تحديد مناطق الأذيات البنيوية والوظيفية في الدماغ، وتحديد شدة وإنذار الحالة في الأمراض العصبية النفسية. ولهذه الغاية فقد تم تقييم مستويات البروتينات النوعية للدماغ في المصل كواسمات للأذية الدماغية عند الأطفال مرضى اضطراب الطيف التوحدي ASD.

طرق البحث: تضمنت الدراسة 35 من الأطفال المصابين باضطراب الطيف التوحدي و31 من الأسوياء صحياً. تم تطبيق نموذج الاجتماعي السكاني وسلم تقييم التوحد عند الأطفال CARS على جميع الحالات في الدراسة. تم عبر المقايضة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA قياس المستويات المصلية من الإينولاز النوعي للعصبون NSE، S100B، بروتين الميلين القاعدي MBP وبروتين اللييفات الدبقية الحمضي GFAP.

النتائج: لم تلاحظ اختلافات هامة بين المجموعتين في مستويات الإينولاز النوعي للعصبون NSE، بروتين الميلين القاعدي MBP، S100B ($p=0.242$ ، $p=0.768$ و $p=0.672$ على الترتيب). إلا أن مستويات بروتين اللييفات الدبقية الحمضي GFAP كانت أعلى وبشكل هام إحصائياً في مجموعة المرضى (0.392 ± 0.463 نانوغرام/مل) مقارنةً بمجموعة الشاهد (0.111 ± 0.256 نانوغرام/مل) بقيمة $p < 0.001$. بالإضافة لذلك لوحظ وجود علاقة إيجابية هامة بين مستويات GFAP في المصل ونقاط CARS لدى جميع الحالات ولدى مجموعة المرضى ($r=0.599$ بقيمة $p < 0.001$ ، و $r=0.380$ بقيمة $p=0.024$ على الترتيب).

الاستنتاجات: في حيث لا يمكن اعتبار قيم الإينولاز النوعي للعصبون NSE، بروتين الميلين القاعدي MBP، و S100B واسمات حيوية لاضطرابات الطيف التوحدي، يمثل بروتين اللييفات الدبقية الحمضي GFAP واسماً حيوياً هاماً في هذه الحالات مع اقتراح دوره كمسعر لشدة التوحد.

Evaluation of sleep profile in schizophrenia patients treated with extended-release paliperidone

تقييم النوم عند مرضى الفصام المعالجين
بدواء paliperidone ذو التحرر المديد

Kongsakon R, et al.

Psychol Res Behav Manag 2017 Oct 27;10:323-327.

Objective: To evaluate the effect of 6 months of treatment with paliperidone extended-release (ER) tablets on the sleep profile of patients with schizophrenia.

Methods: A total of 984 patients meeting the The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) criteria for schizophrenia who switched their antipsychotic to paliperidone ER were recruited from 61 sites in five countries in Southeast Asia. We recorded patient demographics and assessed sleep quality and daytime drowsiness using visual analog scales.

Results: Approximately 70% of patients completed the 6-month study. After the use of paliperidone ER, patients reported significantly better sleep quality (76.44 vs 65.48 ; $p < 0.001$) and less daytime drowsiness compared with their baseline value (23.18 vs 34.22 ; $p < 0.001$). Factors predicting sleep profile improvement were completion of the study and higher baseline Positive and Negative Syndrome Scale scores.

Conclusion: Paliperidone ER can help schizophrenia patients to improve sleep quality and reduce daytime drowsiness; this was seen especially in the patients who completed the 6-month treatment period and had higher baseline Positive and Negative Syndrome Scale scores.

هدف البحث: تقييم تأثيرات المعالجة لمدة 6 أشهر بأقراص paliperidone ذو التحرر المديد ER على نمط النوم عند مرضى الفصام. **طرق البحث:** شملت الدراسة 984 من المرضى المحققين لمعايير DSM-IV (الوجيز في التشخيص والإحصاء في الاضطرابات

الذهنية، الطبعة الرابعة) بالنسبة للفصام والذين جرى التحول لديهم من المعالجة بمضادات الذهان إلى استخدام paliperidone مديد التحرر ER، تم ضم المرضى من 61 موقعاً في 5 من بلدان جنوب شرق آسيا. تم تسجيل البيانات السكانية المتعلقة بالمرضى وتقييم جودة النوم والنعاس خلال اليوم باستخدام سلم المحاكاة البصرية.

النتائج: أتم 70% من المرضى الدراسة الممتدة لسنة أشهر، سجل بعد استخدام paliperidone ER تحسن في جودة النوم عند مرضى الفصام بشكل ملحوظ (76.44 مقابل 65.48، $p > 0.001$)، مع تراجع في النعاس خلال اليوم بالمقارنة مع الحالة القاعدية (23.18 مقابل 34.22، $p > 0.001$). شملت العوامل التنبؤية لحدوث تحسن في نوعية النوم إتمام الدراسة والقيم القاعدية الأعلى على سلم المتلازمة السلبية والإيجابية.

الاستنتاجات: يمكن لدواء paliperidone مديد التحرر ER أن يساعد مرضى الفصام في تحسين نوعية النوم والحد من النعاس خلال اليوم، حيث يلاحظ ذلك بشكل خاص عند إتمام المرضى لمدة 6 أشهر من المعالجة ووجود قيم قاعدية أعلى لنقاط سلم المتلازمة السلبية والإيجابية.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Endoscopic sinus surgery improves sleep quality in chronic rhinosinusitis

دور جراحة الجيوب التنظيرية في تحسين نوعية النوم
في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن

Sukato DC, et al.

Otolaryngol Head Neck Surg 2017 Oct 1:194599817737977.

Objective: Up to 75% of patients with chronic rhinosinusitis (CRS) suffer with poor sleep quality and reduced quality of life. Endoscopic sinus surgery has demonstrated encouraging results in improving sleep function. The aim of this systematic review is to assess the change in sleep quality after surgery for CRS.

Methods: Data Sources PubMed, Web of Science, EMBASE. An electronic search was conducted with the keywords “sinusitis” or “rhinosinusitis” and “sleep.” Studies were included only when adults underwent endoscopic sinus surgery and were evaluated pre- and postoperatively by the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), the Apnea-Hypopnea Index (AHI), the sleep domain of Sino-Nasal Outcome Test-22, or the sleep domain of Rhinosinusitis Disability Index.

Results: The database search yielded 1939 studies, of which 7 remained after dual-investigator screening. The standardized mean differences (95% CI) for the ESS, PSQI, and AHI were -0.94 (-1.63 to -0.26), -0.80 (-1.46 to -0.14), and -0.20 (-0.32 to -0.07), indicating large, moderate to large, and small improvements, respectively. All analyses displayed high heterogeneity ($I^2 = 95\%-99\%$).

Conclusions: Sleep quality, as measured by the ESS and PSQI surveys, shows substantial improvement after surgery for CRS, with smaller improvement seen for AHI. Generalizability of our results is limited by high heterogeneity among studies and by broad confidence intervals that cannot exclude small to trivial changes. The findings of this meta-analysis provide insight into the effect of CRS-related endoscopic sinus surgery on sleep quality, which should guide future research direction and counseling of patients in the clinical setting.

هدف البحث: تعاني نسبة تصل حتى 75% من مرضى التهاب الأنف والجيوب المزمن من سوء في نوعية النوم وتراجع نوعية الحياة. لقد أظهرت جراحة الجيوب التنظيرية نتائج مشجعة في تحسين وظيفة النوم. تهدف هذه المراجعة المنهجية بشكل أساسي إلى تقييم نوعية النوم بعد الجراحة في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن.

طرق البحث: تم الحصول على البيانات من مواقع PubMed، Web of Science و EMBASE، وذلك بإجراء بحث إلكتروني باستخدام الكلمات المفتاحية (التهاب الجيوب) أو (التهاب الأنف والجيوب) والنوم. تم تضمين الدراسات في المراجعة عندما تشمل الدراسة مرضى بالغين خضعوا لجراحة الأنف والجيوب التنظيرية، وتم تقييمهم قبل وبعد الجراحة باستخدام أحد سلال التقييم التالية: سلم Epworth للنعاس ESS، مؤشر Pittsburgh لنوعية النوم PSQI، مؤشر انقطاع التنفس-ضعف التنفس AHI، مكون النوم في اختبار النتائج الأنفية الجيبية-22 أو مكون النوم في مؤشر العجز المرتبط بالتهاب الأنف والجيوب.

النتائج: تم من خلال البحث استخلاص 1939 دراسة تبقى منها 7 دراسات بعد المسح الاستقصائي المزدوج. بلغ الفارق الوسطي المعياري (بفواصل ثقة 95%) في سلم Epworth للنعاس ESS، مؤشر Pittsburgh لنوعية النوم PSQI ومُشير انقطاع التنفس-ضعف التنفس AHI كما يلي على الترتيب: -0.94 (-1.63 وحتى -0.26)، -0.80 (-1.46 وحتى -0.14) و-0.20 (-0.32 وحتى -0.07)، وهو ما يشير إلى تحسن كبير، تحسن متوسط إلى كبير وتحسن بسيط في الحالة على الترتيب. أظهرت جميع التحليلات نسبة تغايرية عالية ($I^2=95\%-99\%$).

الاستنتاجات: أظهرت نوعية النوم المقاسة عبر مشعرات ESS و PSQI تحسناً ملحوظاً بعد الجراحة في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن، مع تحسن بسيط في مؤشر AHI. لا يمكن تعميم نتائج هذه الدراسة نتيجة التغايرية العالية في الدراسات المشمولة بالتحليل ووجود فواصل ثقة كبيرة وبالتالي لا يمكن استبعاد وجود تغيرات بسيطة إلى مهمة. توفر نتائج هذه المراجعة النهائية أفقاً حول تأثيرات جراحة الجيوب التنظيرية في حالات التهاب الأنف والجيوب المزمن على نوعية النوم، وهو ما يجب أن يوجه الأبحاث المستقبلية والاستشارات عند المرضى في الممارسة السريرية.

Epstein-Barr virus infection and oral squamous cell carcinoma risk الإنتان بفيروس Epstein-Barr وخطر السرطانة حرفية الخلايا في الفم

She Y, et al.

PLoS One 2017 Oct 24;12(10):e0186860.

Background: The evidence for association between Epstein-Barr virus (EBV) infection and risk of oral squamous cell carcinoma (OSCC) is inconsistent in the literature. Therefore, this meta-analysis was conducted to clarify this association.

Methods: A literature search was conducted in electronic databases for English- and Chinese-language publications until March 31, 2017 to include eligible case-control studies. The pooled odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were estimated to determine the association between EBV infection and OSCC risk using a fixed- or random-effects model based on heterogeneity. Publication bias was assessed using funnel plot analysis.

Results: A total of 13 case-control studies with 686 OSCC patients and 433 controls were included based on predetermined inclusion and exclusion criteria. The pooled OR with 95% CI between EBV infection and OSCC risk was 5.03 (1.80-14.01) with significant heterogeneity observed ($I^2=87\%$). The subgroup analysis indicates that the year of publication, study location, economic level, sample size, tissue type, detection method and marker, control type, and language might explain potential sources of heterogeneity. Publication bias was not observed, and sensitivity analysis showed stable results.

Conclusions: The results of the current meta-analysis suggest that EBV infection is statistically associated with increased risk of OSCC. However, additional high-quality studies with larger sample sizes are needed to further confirm the relationship between EBV and OSCC.

خلفية البحث: إن الدلائل على الارتباط بين الإنتان بفيروس Epstein-Barr (EBV) وخطر السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC ما تزال متضاربة في الأدب الطبي، ولهذا تم إجراء هذه المراجعة النهائية لتوضيح هذه العلاقة.

طرق البحث: تم إجراء بحث في الأدب الطبي باستخدام قواعد البيانات الالكترونية للمنشورات باللغتين الانكليزية والصينية حتى تاريخ 31 آذار 2017 لتضمين دراسات الحالات والشواهد. تم تقييم نسبة الأرجحية التراكمية OR وفواصل الثقة 95% لتحديد العلاقة الكامنة بين الإنتان بفيروس EBV وخطر السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC باستخدام نموذج التأثيرات الثابتة أو نموذج التأثيرات العشوائية المعتمدة على التغايرية. تم تقييم الخطأ المرتبط بالنشر من خلال تحليل funnel plot.

النتائج: شمل التحليل 13 دراسة من نمط الحالات والشواهد شملت 686 من مرضى السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC و 433 حالة شاهد وذلك عبر تطبيق معايير القبول والاستبعاد من الدراسة. بلغت نسبة الأرجحية التراكمية OR بفواصل ثقة 95% للعلاقة بين الإنتان بفيروس EBV وخطر السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC 5.03 (1.80-14.01) مع وجود تغايرية كبيرة ملاحظة بين الدراسات ($I^2=87\%$). أظهر تحليل المجموعات الفرعية أن سنة النشر، مكان الدراسة، المستوى الاقتصادي، حجم العينة، النمط النسيجي، وسيلة الكشف والواسمات، نمط الضبط واللغة قد تمثل مصادر محتملة للتغايرية. لم يلاحظ وجود خطأ مرتبط بالنشر، كما أظهر تحليل الحساسية نتائج مستقرة.

الاستنتاجات: تقترح نتائج المراجعة النهائية الحالية وجود ارتباط إحصائي بين الإنتان بفيروس EBV وزيادة خطر السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC. على أية حالة ما تزال الحاجة موجودة لإجراء دراسات إضافية عالية النوعية مع حجم عينة أكبر لتأكيد العلاقة الكامنة بين الإنتان بفيروس EBV وزيادة خطر السرطان حشفية الخلايا في الفم OSCC.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Intravitreal infliximab injection to treat experimental endophthalmitis

دور حقن infliximab داخل الجسم الزجاجي
في معالجة التهاب باطن العين التجريبي

Ondas O, et al.

Eurasian J Med 2017 Oct;49(3):167-171.

Objective: The purpose of this study was to compare the use of an intravitreal injection of infliximab and of dexamethasone combined with vancomycin to treat experimental endophthalmitis induced by Staphylococcus epidermidis.

Materials and Methods: The study was conducted between March 25 and April 13, 2012. Twenty-five six-month-old healthy rabbits were used, each weighing 2.5-3 kg. The rabbits were randomized into five groups with five animals per group. Endophthalmitis was induced by 0.1 mL (103 colony-forming units) S. epidermidis in all groups. In group 1, injection was not implemented after the occurrence of endophthalmitis. In groups 2, 3, and 4, the following intravitreal injections were given 24 h after the occurrence of endophthalmitis: group 2, 0.1 mg/0.1 mL vancomycin; group 3, 1 mg/0.1 mL vancomycin

and 1 mg/0.1 mL dexamethasone; and group 4, 1 mg/0.1 mL vancomycin and 2 mg/0.1 mL infliximab. Group 5 was the control/uninfected group. The rabbits were clinically assessed each day for seven days. On day 9, a histopathologic evaluation was performed after enucleation.

Results: After a clinical evaluation, no statistically significant difference was found between the vancomycin+infliximab and vancomycin+dexamethasone groups ($p>0.05$). The difference was significant when both groups were compared with the vancomycin group ($p<0.001$). After the histopathologic evaluation, no statistically significant difference was found among the three groups ($p>0.05$).

Conclusion: An intravitreal injection of infliximab and of dexamethasone combined with vancomycin have similar clinical and histopathologic effects. To supplement the antibiotic treatment of endophthalmitis, infliximab in a safe dose range can be used as an alternative to dexamethasone to suppress inflammation and prevent ocular damage.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة استخدام الحقن داخل الجسم الزجاجي لـ infliximab أو dexamethasone بالمشاركة مع vancomycin في معالجة حالات التهاب باطن العين التجريبي المحرض بالمكورات العنقودية البشروية. **مواد وطرق البحث:** تم إجراء هذه الدراسة في الفترة بين 25 آذار وحتى 13 نيسان لعام 2012. شملت الدراسة 25 من الأرانب بعمر 6 أشهر تراوحت أوزانها بين 2.5-3 كغ. تم تقسيم هذه الأرانب بشكل عشوائي إلى 5 مجموعات في كل منها 5 أرانب. تم تحريض حدوث التهاب باطن العين باستخدام 0.1 مل (103 من الوحدات المشكلة للمستعمرات) من المكورات العنقودية البشروية عند جميع المجموعات. لم يتم في المجموعة 1 إعطاء أي حقن بعد حدوث التهاب باطن العين، أما في المجموعات 2، 3 و 4 فقد تم الحقن داخل الجسم الزجاجي بعد 24 ساعة من حدوث التهاب باطن العين: في المجموعة 2 تم إعطاء 0.1 مل/0.1 مل من vancomycin، في المجموعة 3 تم إعطاء 1 مل/0.1 مل من vancomycin و 1 مل/0.1 مل من dexamethasone، أما المجموعة 4 فقد تم إعطاء 1 مل/0.1 مل من vancomycin و 2 مل/0.1 مل من infliximab. في حين شكلت المجموعة 5 مجموعة الشاهد/عدم وجود إنتان. تم تقييم الأرانب سريرياً بشكل يومي لمدة 7 أيام، كما تم في اليوم 9 إجراء تقييم نسيجي مرضي للحالات بعد استئصال العين.

النتائج: لوحظ بعد التقييم السريري للحالات عدم وجود فارق إحصائي هام بين مجموعة باستخدام vancomycin+infliximab ومجموعة استخدام vancomycin+dexamethasone ($p<0.05$)، بينما كان الفارق هاماً بين هاتين المجموعتين ومجموعة استخدام vancomycin ($p>0.01$). تبين من خلال التقييم النسيجي المرضي عدم وجود فارق إحصائي هام بين المجموعات الثلاث ($p<0.05$). **الاستنتاجات:** يتمتع الحقن داخل الجسم الزجاجي لكل من infliximab و dexamethasone بالمشاركة مع vancomycin بتأثيرات سريرية ونسجية مرضية متشابهة. يمكن استخدام infliximab بجرعة آمنة كبديل عن dexamethasone وذلك لتنشيط الالتهاب والوقاية من التأذي العيني وذلك بشكل داعم للمعالجة بالصادات الحيوية في حالات التهاب باطن العين.

Dermatology

الأمراض الجلدية

European guideline for the management of scabies

التوصيات الأوروبية في تدبير حالات الجرب

Salavastu CM, et al.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2017 Aug;31(8):1248-1253.

Scabies is caused by *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. The disease can be sexually transmitted. Patients' main complaint is nocturnal itch. Disseminated, excoriated, erythematous papules are usually seen on the

anterior trunk and limbs. Crusted scabies occurs in immunocompromised hosts and may be associated with reduced or absent pruritus. Recommended treatments are permethrin 5% cream, oral ivermectin and benzyl benzoate 25% lotion. Alternative treatments are malathion 0.5% aqueous lotion, ivermectin 1% lotion and sulphur 6-33% cream, ointment or lotion. Crusted scabies therapy requires a topical scabicide and oral ivermectin. Mass treatment of large populations with endemic disease can be performed with a single dose of ivermectin (200 micrograms/kg of bodyweight). Partner management needs a look-back period of 2 months. Screening for other STI is recommended. Patients and close contacts should avoid sexual contact until completion of treatment and should strictly observe personal hygiene rules when living in crowded spaces. Written information should be provided to suspected cases.

ينتج داء الجرب عن أنواع القارمة الجربية البشرية، يمكن لهذا الداء أن ينتقل بالجنس. يعاني المرضى من الحكة الليلية كعرض أساسي، ولكن تلاحظ عادة اندفاعات حمامية حطاطية منتشرة متسحجة على المناطق الأمامية من الجذع والأطراف. يحدث الجرب المجلب Crusted عند المرضى المضعفين مناعياً وقد يترافق مع حكة خفيفة أو غياب للحكة. المعالجات الموصى بها في حالات الجرب تشمل كريم permethrin (5%)، ivermectin عن طريق الفم ومحلول benzyl benzoate (25%). تشمل البدائل العلاجية المتوفرة المحلول المائي من malathion (0.5%)، محلول ivermectin (1%) وكريم (أو محلول أو مرهم) sulphur (6-33%). يتطلب الجرب المجلب تطبيق العوامل الموضعية المضادة للقارمة الجربية بالإضافة إلى ivermectin الفموي. يمكن إجراء المعالجات الكبيرة لأعداد كبيرة من الناس في الجائحات عبر استخدام جرعة وحيدة من ivermectin (200 ميكروغرام/كغ من الوزن). يجب معالجة الشريك حتى فترة شهرين سابقين، كما يستطب إجراء مسح عن الأمراض الأخرى المنتقلة بالجنس STI. يجب على المرضى والمخالطين المباشرين لهم تجنب الاتصال الجنسي حتى إتمام العلاج، مع ضرورة مراعاة القواعد الصحية الشخصية بشكل صارم عند العيش في التجمعات المزدحمة. يجب تزويد المرضى بتقارير مكتوبة في الحالات المشتبهة.

Evaluation of anti-desmoglein-1 and anti-desmoglein-3 autoantibody titers in pemphigus patients at the time of the initial diagnosis and after clinical remission

تقييم عيارات أضداد 1-desmoglein و 3-desmoglein الذاتية
عند مرضى الفقاع عند وضع التشخيص وبعد حدوث الاستجابة السريرية

Russo I, et al.

Medicine (Baltimore) 2017 Nov;96(46):e8801.

It has been suggested that anti-desmoglein autoantibody titers could be helpful in follow-up and therapeutic management of pemphigus patients. However, there is no consensus regarding the relationship between anti-desmoglein autoantibody titers and clinical activity of pemphigus. The aim of our study was to evaluate if clinical remission of pemphigus relates to the presence of anti-desmoglein autoantibodies. Thirty patients with pemphigus vulgaris and 7 patients with pemphigus foliaceus were included in the study. Assessment of autoantibody titers was carried out at the time of the initial diagnosis and after the clinical remission using an enzyme-linked immunosorbent assay-based assay. Our results indicate that pemphigus clinical remission did not necessarily imply a serological remission, and consequently it is necessary to establish if withdrawal of the immunosuppressive regimen in pemphigus should be based exclusively on the achievement of clinical remission or also on the serological findings.

لقد اقترح وجود فائدة لعيارات الأضداد الذاتية لـ desmoglein في المتابعة والتدبير العلاجي عند مرضى الفقاع، إلا أنه لا يوجد إجماع حول العلاقة بين عيار أضداد desmoglein الذاتية والفعالية السريرية للداء عند مرضى الفقاع. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم وجود علاقة

بين الاستجابة السريرية عند مرضى الفقاغ وأضداد desmoglein الذاتية. شملت الدراسة 30 مريضاً من مرضى الفقاغ الشائع و 7 من مرضى الفقاغ الورقي foliaceous، حيث تم تقييم عيارات الأضداد الذاتية عند وضع التشخيص وبعد الوصول لاستجابة سريرية من خلال تقنية المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA. بينت النتائج أن الاستجابة السريرية للفقاغ لا تعني بالضرورة وجود هجوع مصلي، وبالتالي يجب فمن الضرورة بمكان تحديد وجوب ارتباط موضوع سحب المعالجة بمتبطات المناعة مع الوصول للاستجابة السريرية فقط، أو الاعتماد أيضاً على الموجودات المصلية في تحديد مدة المعالجة بمتبطات المناعة.

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

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

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

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

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور صلاح أحمد إبراهيم (السودان)	الأستاذ الدكتور شوقي صالح (الأردن)
الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق)	الأستاذ الدكتور محمد المكي أحمد (السودان)
الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر)	الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان)
الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت)	الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن)
الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان)	الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (مصر)
الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا)	الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان)
الأستاذ الدكتور عبد الله محمد السقا (السعودية)	الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان)
الأستاذ الدكتور غازي الزعتري (لبنان)	الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان)
الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمي (مصر)	

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جبرودي

الهيئة الاستشارية

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

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

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E-mail :jabhs@arab-board.org

