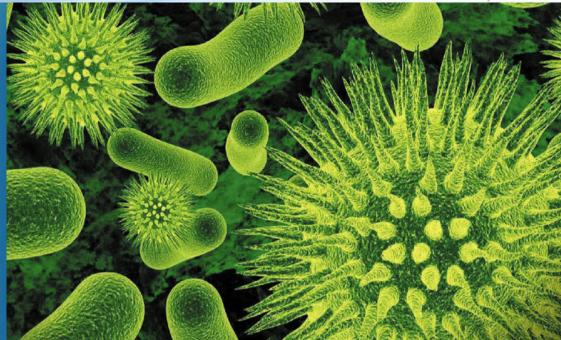


# **JABHS**



مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

VOL.19, No. 3, 2018 Indexed by EMRO ISSN 1561 - 0217



Read More

#### Tuberculosis In A Cervical Node In A Child

page Vo. 42

Giant Cystic Lymphangioma Of The Ileal Mesentery In A Female Child: Case Report

page No. 46

### In This Issue

- ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALANINE AMINOTRANSFERASE IN VAGINAL FLUID FOR DETECTING PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE
- BIPOLAR AND UNIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE: A COMPARATIVE STUDY
- VITAMIN D DEFICIENCY IN CHRONIC RENAL FAILURE HEMODIALYSIS PATIENTS

### 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)

TARIK ASSADI, MD (IRAQ) 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 GHOSSAIN, 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.

Journal of the Arab Board of Health Specializations Correspondence to:

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 <a href="https://www.icmje.org">www.icmje.org</a>

- 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: <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/umd">www.emro.who.int/umd</a> or <a href="https://www.emro.who.int/ahsn">www.emro.who.int/ahsn</a>
- 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 (jabhs@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 included when 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: <a href="www.nlm.nih.gov">www.nlm.nih.gov</a>. 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.

### Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations
Issued Quarterly

# CONTENTS JABHS Vol. 19, No. 3, 2018

LETTER FROM
THE EDITOR

Drof	Mohamed	Crrohl
FIOI	vionamed	3weiii

	Aspartate Aminotransferase And Alanine Aminotransferase In Vaginal Fluid	
]	For Detecting Preterm Premature Rupture Of Membrane	
	دور مستويات أنزيم ناقل أمين الأسبارتيك AST وأنزيم ناقل أمين الألاتين ALT	
	في السائل المهبلي في تشخيص حالة تمزق الأغشية المبكر	
:	Shaymaa Khalel, et al (Iraq).	p 3
<b>.</b> ]	Bipolar And Unipolar Transurethral Resection Of Prostate: A Comparative Study	
(	استئصال البروستات عبر الإحليل باستخدام المنظار ثتائي	
	القطب أو أحادي القطب: دراسة مقارنة	
]	Murtadha Almusafer, et al. (Iraq).	p 9
•	Vitamin D Deficiency In Chronic Renal Failure Hemodialysis Patients	
(	نقص الفيتامين D عند مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للتحال الدموي	
	Jawad K. Manuti, et al. (Iraq).	p 20
	Evaluation Of Platelets Count, Neutrophil To Lymphocyte Ratio And Platelet To Lymphocyte Ratio In Syrian Pregnant Women With Preeclampsia	
(	تقييم تعداد الصفيحات، نسبة العدلات للمفاويات ونسبة الصفيحات للمفاويات	
:	في حالات ما قبل الارتعاج عند النساء الحوامل في سورية	
]	Faihaa Hkima Abou Fakher. (Syria).	p 26
	The Pediatric Admission Pattern Analysis And Outcome In The Emergency	
1	Unit At Al-Salam Hospital, Sadah, Yemen	
į	تحليل أنماط القبولات والنتائج الملاحظة عند الأطفال الذين أدخلوا وحدة الطوارئ	
(	في مستشفى السلام بصعدة في اليمن	
4	Al Kubati AK Sallam, et al. (Yemen).	p 32

### Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations
Issued Quarterly

# CONTENTS JABHS Vol. 19, No. 3, 2018

CASE REPORTS	<ul> <li>Tuberculosis In A Cervical Node In A Child         <ul> <li>اسل في عقدة لمفية رقبية عند طفلة</li> </ul> </li> <li>Fatima Alhamed Alduihi. (Syria)</li> <li>Giant Cystic Lymphangioma Of The Ileal Mesentery         <ul> <li>In A Female Child: Case Report</li> <li>ورم وعائي لمفاوي كيسي عرطل في مساريقا الدقاق</li> <li>ورم وعائي لمفاوي كيسي عرطل في مساريقا الدقاق</li> <li>Mohammad Mohannad Batal. (Syria).</li> </ul> </li> </ul>	
MEDICAL CASES	<ul> <li>Squamous-Cell Carcinoma Of The Lung         مرطانة حرشفية الخلايا في الرئة         Tuberculous Peritonitis     </li> <li>التهاب بريتوان سلي</li> </ul>	
SELECTED ABSTRA	ACTS	P 56

### Letter from the Editor

#### Medical Ethics between International Charters, Treaties and Religious Believes

In the modern era and after the end of the Second World War and the emergence of the United Nations and its related international organizations, human rights were at the forefront and priorities of these international organizations.

The international recognition on the right to health began with the reference to health in the United Nations Charter and took form in the 1946 Constitution of the World Health Organization. The Announcement of the first international treaty on medical ethics was in 1947, known as The Nuremberg Code, which is a set of research ethics principles for human experimentation set as a result of the Subsequent Nuremberg Trials at the end of the Second World War.

In 1948, the General Assembly of United Nations approved the Universal Declaration of Human Rights, which clarifies a common standard of achievement for all peoples and all nations.

In 1964, The World Medical Association developed the Declaration of Helsinki which is a statement of ethical principles that provide the guideline to physicians and other medical researchers regarding human experimentations and its latest amendment was in 2008.

The Declaration of Alma-Ata, which was approved by the International Conference on Primary Health Care in 1978, further proclaimed this right as a "most important worldwide social goal whose realization requires the action of many other social and economic sectors in addition to the health sector."

In 1991, the Council for International Organizations of Medical Sciences published the International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. In 1993, this guideline involving Human Subjects; and in 2002, it was updated and published.

In 1995, the Guidelines for Good Clinical Practice was prepared by the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH), and it was reviewed in 2004.

The Islamic Medical Oath and the Hippocratic Oath are two of many pledges which have been sworn by physicians embarking on their careers in medicine over the centuries. Both Oaths sets rules for the physician all in his believes.

#### Islamic Medical Oath

Muslims believe that character traits of the moral and honest physician are already embedded in the Holy Quran and the Sunna "Hadith", the two primary sources of Islamic law. The Quran is the guiding spirit that every Muslim has to follow, including the physicians in treating their patient and the patients in handling their illness. In addition, very early in the Islamic era the Sunna literature had accumulated the sayings and traditions of the Prophet Mohammed under a collection that called the 'Prophetic Medicine'. This collection explained virtues of diet, natural remedies, and management of simple illnesses such as headache, fever, sore throat, conjunctivitis.

The Islam sets the foundations for behaving well and possessing necessary character traits to become a good person and by extension, a physician with good moral. Muslim physician are guided by Quran which clearly states: "If anyone slays a human being, for anything other than in punishment of murder or for spreading corruption on earth, it shall be as though he had slain all mankind; and if anyone saves a human life, it shall be as though he had saved all mankind" (Surat Al-Ma'idah, 32).

A large number of hospitals were developed early during the Islamic state and the hospitals were totally adopted by the early Caliphs. The first hospital is credited to Caliph Al-Walid I an Ummayad Caliph and after that a large number of hospitals were developed early during the Islamic era. The first true Islamic hospital was built during the reign of Caliph Harun Al-Rashid. After he heard about the famous medical institution at Jundishapur, the Caliph invited the son of the chief physician, Jibrail Bakhtishu to come to Baghdad and to head the new 'bimaristan'. It rapidly achieved fame and led quickly to developments of other hospitals in Baghdad. One of these hospitals was the 'Al-'Audidi' hospital and for selection the best location for the hospital he had pieces of meat hung in various sites of the city and watched their putrefaction and advised the Caliph to site the hospital where the putrefaction was the least and slowest and by extension, that making him the first physician to infer indirectly the bacteriologic putrefaction of meat, and suggesting the environmental role that contaminated air plays in the spread of infection, predating by centuries the modern concept of air borne infection.

#### Journal of the Arab Board of Health Specializations Vol.19, No.3, 2018

In Baghdad in 931 AD Caliph al-Muqtadir learned that a patient had died as a result of a physician's error. So he commanded the chief physician Sinan bin Thabit bin Quraa to examine all medical practitioners, and from that time, licensing examinations were required and administered in various places. Licensing Boards were set up under a government official called Muhtasib and the license gave to physician after oral and practical examination by the chief physician.

The Waqf document stated: "The hospital shall keep all patients, men and women until they are completely recovered. All costs are to be borne by the hospital whether the people come from far or near, whether they are residents or foreigners, strong or weak, low or high, rich or poor, employed or unemployed, blind or signed, physically or mentally ill, learned or illiterate. There are no conditions of consideration and payment; none is objected to or even indirectly hinted at for non-payment. The entire service is through the magnificence of Allah, the generous one."

The Muslim physicians have to follow the Ten Commandments which regulating the practice of medicine in the Islamic State and theses commandments are summed up as the following:

Physician must believe in God and his reward and punishment. The medicine teachers are preferred and must give them utmost respect and favor. Commandments encourage whoever wants to learn medicine, never deny who ever qualifies to study medicine, and do not ask them to pay for it. The physician should be most diligent in when treating the sick. In addition, they emphasize that exercising the maximum 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. The confidentiality between the patient and physician must not be broken and the patient's secrets must not be mentioned to anyone else. It must be abstinence from pleasures, desires and drinking alcohol. The physician must study continually and seek new knowledge, and constant presence in 'bimaristan', and seek the company of prominent physicians and teachers. The physician should seek specialist advice and second opinions.

#### **Hippocratic Oath**

Hippocrates is the famous Greek physician and the author of a number of medical works known as the Hippocratic Collection is traditionally regarded as the "father of medicine." This Oath indicates a common believes rather than a professional approach, and it is still regarded as the backbone and foundation of the medical profession. Medicine in Ancient Greece was strongly influenced by the values of classical philosophy as introduced by its main representatives who are Plato and Aristotle. Hippocrates himself has been recognized as a pioneering physician and outstanding philosopher. In his writings, he claimed that "the physician must insert wisdom in medicine" and disapproved the technocratic aspect of the medical profession. The medical philosophical basis of the Hippocratic tutorship consists of three elements (patient, disease, and physician) that are organized on an interactive triangle.

The classical version of the Hippocratic Oath is: "I swear by Apollo Physician and Asclepius and Hygieia and Panaceia and all the gods and goddesses, making them my witnesses, that I will fulfill according to my ability and judgment this oath and this covenant." In its original form, the oath requires a physician to swear by a number of healing Gods to raise specific ethical standards.

In the modern era, when the medicine profession is codified and the ethics of medical practice are considered as the base for the physician's work whatever his specialty, the supporting and raising the efficiency and skills of physician are achieved by the following of modern rules which include the Continuous Medical Education (CME) and the Continuing Professional Development (CPD) to ensure the physician follow-up and receiving the latest information; and that was clear in the Islamic Covenant and the contents of the charters were mentioned above.

Whatever the physician's belief, humanity remains the basic element in medical practice and good morals, knowledge, skills and experience are the basis for his success in performing the task he qualified for and devoted his life to.

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

### Original Article

موضوع لأصيل

# ASPARTATE AMINOTRANSFERASE AND ALANINE AMINOTRANSFERASE IN VAGINAL FLUID FOR DETECTING PRETERM PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANE

دور مستويات أنزيم ناقل أمين الأسبارتيك AST وأنزيم ناقل أمين الألانين ALT دور مستويات أنزيم ناقل المهبلي في تشخيص حالة تمزق الأغشية المبكر

Shaymaa Khalel, MD; Hala Abdul Qadir Al-Moayed, MD; Sahar Hasan Mushatat, MD د. شيماء خليل ابراهيم. د. هالة عبد القادر المؤيد . د. سحر حسن مشتت الفرطوسي

#### ملخص البحث

هدف البحث: يحدث تمزق الأغشية المبكر في 2% من حالات الحمل، كما أنه السبب في 30-40% من حالات الولادة المبكرة، لذا فإن التشخيص المبكر لحالات تمزق الغشاء المبكر يحتل أهمية خاصة لما له من انعكاسات كبيرة على نتائج الحمل، كما أن التشخيص الخاطئ لهذه الحالة قد يقود لإجراء تدخلات توليدية لا لزوم لها. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد القيمة التشخيصية لمستوى أنزيم ناقل أمين الأسبارتيك AST وأنزيم ناقل أمين الألانين ALT في السائل المهبلي في تشخيص تمزق الأغشية المبكر PROM، كاختبارات غير راضة ومتاحة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية وصفية مستقبلية في قسم الأمراض النسائية والتوليد في مدينة الإمامين الكاظميين عليهما السلام في بغداد في الفترة ما بين شهر آب 2015 وحتى شهر أيار 2016. تم تضمين 100 امرأة حامل بين الأسبوعين 28 و 36 من الحمل في هذه الدراسة. عانت 50 مريضة من AST حالة تمزق أغشية مبكر PROM اعتبرن مجموعة الدراسة، بينما لم يلاحظ تمزق باكر عند 50 امرأة أخرى مثلن مجموعة المقارنة. تم قياس مستويات AST و AST و AST بين المجموعتين، تم استخدام اختبار Mann Whitney U لمقارنة مستويات ALT و ALT بين المجموعتين.

النتائج: بلغ متوسط مستوى AST في السائل المهبلي في مجموعة الدراسة 8.8 (5.5–17.2 وحدة دولية/ل)، مقابل 5.1 (2.9–8.2 وحدة دولية/ل) في مجموعة المقارنة ( $(0.001)^p$ ). بلغت حساسية ونوعية أنزيم AST بالنسبة للتشخيص 80% و 58% على الترتيب. من جهة أخرى فقد بلغ متوسط مستوى أنزيم ALT في مجموعة الدراسة 6.9 ( $(0.001)^p$ ) وحدة دولية/ل) و 6.4 ( $(0.001)^p$ ) و 6.4 ( $(0.001)^p$ ) بلغت حساسية ونوعية أنزيم ALT بالنسبة للتشخيص 78% و 48% على الترتيب.

الاستنتاجات: وفقاً لنتائج هذه الدراسة، فقد كانت مستويات AST و ALT في السائل المهبلي أعلى في حالات وجود تمزق أغشية باكر PROM مقارنةً بحالات عدم وجوده، وبذلك فان مستويات أنزيمات AST في السائل المهبلي يمكن أن تستخدم بمثابة اختبار لتشخيص حالة تمزق الأغشية المبكر.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Premature rupture of membranes (PROM) occurs in 2% of pregnancies, and 30-40% of preterm

labors are related to this problem. Early diagnosis of PPROM is very important due to its impact on pregnancy outcomes, false diagnosis of PPROM may lead to unnecessary obstetric interventions. The aim of this

<sup>\*</sup>Shaymaa Khalel, MD, M.B.Ch.B, Resident in Obstetrics and Gynecology, Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City, Iraq. E-mail: shaimaaalmufraji@yahoo.com

<sup>\*</sup>Hala Abdul Qadir Al-Moayed, MD, C.A.B.S/G.O, M.B.Ch.B, Chairman of Department of Obstetrics and Gynecology, Collage of Medicine/ Al-Nahreen University, Assistant Professor Obstetrics and Gynecology, Al-Imamain Al-Kadhimain Medical City, Iraq.

<sup>\*</sup>Sahar Hasan Mushatat, MD, F.I.C.OG, M.B.Ch.B, Lecturer in Al-Nahreen University, Department of Obstetrics and Gynecology, Iraq.

study was to determine the diagnostic value of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) levels in vaginal fluid for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes as a non-invasive and available test.

Methods: A total of 100 pregnant women between the 28th-36th gestational weeks were enrolled in the study. Fifty patients were in PPROM group and 50 in control group. AST and ALT levels in vaginal fluid were measured in each group. Mann Whitney U-test was used to compare AST and ALT levels in each group.

**Results:** The mean of AST level in vaginal fluid was 8.8 (5.5-17.2 IU/L) in PROM group versus 5.1 (2.98.2- IU/L) in control group (p<0.001), sensitivity and specificity for AST was 80%, 58% respectively, while the ALT levels in PPROM group was 6.9 (4.5-15.2 IU/L) and in control group 4.6 (3.1-7.6 IU/L) (p<0.004), the sensitivity and specificity was 78%, 48% respectively.

Conclusions: According to the findings of this study, the levels of AST and ALT in vaginal fluid were higher in the cases of PPROM than in the cases without PPROM. The aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in vaginal fluid could be used as a predictive test for the diagnosis of PPROM.

#### INTRODUCTION

Premature rupture of membrane (PROM) is common clinicalproblem, occurrence with an incidence of 2% of all pregnancies. It is a significant event as it cause maternal complications, increased operative procedures, neonatal morbidity and mortality.<sup>2</sup>

The management of a case of PROM has remained as one of the most difficult and controversial problems in obstetrics over the past several decades.<sup>2</sup> The management of PROM has gone through various cycles of obstetric activity from benign neglect to immediate intervention. Paralleling these cycles of activity there have been varying degrees of concern about infection.<sup>2</sup> Mean while incidence has remained unabated and is still responsible for large number of neonatal mortality.<sup>2</sup>

Premature rupture of membrane is the rupture of the fetal membranes before the onset of labour. In most

cases, this occurs near term, but when membrane rupture can occurs before 37 weeks' gestation, it is known as preterm premature rupture of membranes (PPROM).<sup>3</sup>

Prolonged rupture of membranes anytime PROM lasts longer than 18 hours before delivery, it is described as prolong rupture of membrane.<sup>4</sup>

The aim of this was to determine the value of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransaminase (ALT) in diagnosis of preterm premature rupture of membrane.

#### **METHODS**

This case-control study was performed at Al-Imamein Kadhimein Medical city hospital, during the period between August 2015 to May 2016 in Baghdad city, after approval by the supervising committee of Arabic Board of Obstetrics and Gynecology. One hundred pregnant women were enrolled in this study, the gestational age was between 28-36 weeks, they were divided in two groups: Group 1 (cases group): 50 pregnant women who had diagnosis of premature rupture of membranes at gestational age of 28 to 36 weeks.

Group 2 (control group): 50 pregnant women referred to obstetrics clinic for periodic check-up and had a gestational age of 28 to 36 weeks. Gestational age was determined based on the first day of the last menstrual period and first trimester ultrasound.

Exclusions criteria included: congenital malformations, fetal growth restriction, fetal distress, placenta previa, vaginal bleeding, vaginal infection and maternal disease; pregnancy hypertension, preeclampsia, and complications of pregnancy. While the inclusion criteria were; pregnant women with GA 28-36 who did not have the mention problems entered the study.

Rupture of membranes was confirmed with examination by sterile speculum and observation of cervical fluid leakage, or accumulation of fluid in the posterior fornix of the vagina, and ultrasound for amniotic fluid index (AFI).

Method for measurement of vaginal fluid AST and ALT. In all patients, 5 cc of sterile normal saline was poured into the posterior fornix of the vagina by syringe 5 cc, and after a few minutes, the liquid was aspirated by the same syringe and was sent the laboratory of hospital and was centrifuged for 10 minutes. Alcyon automatic set and commercial kits were used to measure the concentration of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT).

**Statistical analysis:** Each patient assigned a serial identification number. The data were analysed using Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 20.

- Reliability tests (sensitivity, specificity, positive and negative predictive values) and critical cut-off points were calculated using receiver operator curve (ROC).
- p-value less than 0.05 was used as alpha level of significance.

#### **RESULTS**

The mean gestational age was 33.1±2.4 weeks in the case group, and 33.1±2.3 weeks in the control group, with no significant difference between them (p=0.942), there was no significant difference between mean maternal age of case group (25.5±3.8 years) and that of control group (25.6±3.2 years) (p=0.843), also no difference in parity in both group the mean for cases is 2.26±1.6 and for control group is 2.52±1.6 (p-value=0.414), also there was no statistically difference between two groups of with PPROM and without PPROM in terms of abortion and body mass index (BMI), p-value was 0.851, 0.937 respectably.

Mann-Whitney revealed that there was a statistically significant difference regarding AST, ALT measurement from vaginal washing fluid between cases and controls. The median of ALT (IU/ml) in cases and control group was 6.9 (4.5-15.2), 4.6 (3.1-7.6) respectively and p-value=0.004, and median of AST (IU/ml) of cases and control group was 8.8 (5.5-17.2), 5.1 (2.9-8.2) and p≤0.001. Also amniotic fluid index (AFI) was lower in PPROM group than in control group with median of 5 (6-7) cm, and 13.5 (15.5-16.7) cm in cases and control group respectively, Table 1.

There was a significant positive correlation between vaginal AST and ACT especially at lower values. Alanine aminotransferase (ALT) (IU/L) r-value=0.680 and p-value<0.001, as in Table 2.

		Aspartate aminotransferase (AST), IU/L				
Alanine amino- transferase	r-value	0.680				
(ALT), IU/L	p-value	<0.001**				
** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).						

Table 2. Correlation between vaginal ALT (IU/L) and vaginal AST (IU/L) in the study groups.

Based on the results of the study, the sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for aspartate aminotransferase (AST) were obtained 80%, 58%, 65.6%, and 74.7% respectively. And for alanine aminotransferase (ALT) were obtained 78%, 48% 60%, and 68% respectively. In this study, the best cut-off point for aspartate aminotransferase was 7.5 IU/L and for alanine aminotransferase 2.5 IU/L. (ROC curves 1, 2), as in Figure 1 and 2.

Variables	Cases N=50 Median (IQR)	Control N=50 Median (IQR)	Mann-Whitney U	p-value			
Alanine aminotransferase (ALT) (IU/L)	6.9 (4.5-15.2)	4.6 (3.1-7.6)	-2.885	0.004*			
Aspartate aminotransferase (AST) (IU/L)	8.8 (5.5-17.2)	5.1 (2.9-8.2)	-4.040	<0.001*			
Amniotic fluid index (AFI) (cm)	5 (6-7)	13.5 (15.5-16.7)	-8.62	<0.001*			
IQR=Inter-quartile range, *Significant at 0.05 level							

Table 1. Comparison between cases and controls as regard vaginal AST (IU/l) and ALT (IU/l) levels & U/S investigations results.

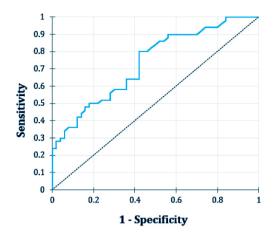


Figure 1. Receiver operator curve1 (ROC) for ALT.

#### **DISCUSSION**

Premature rupture of membranes is fairly a common complication of pregnancy and can lead to increased maternal complications, operative procedures, neonatal morbidity and mortality.<sup>2</sup>

The present study was undertaken to determine the diagnostic value of AST and ALT levels in vaginal fluid for the diagnosis of preterm premature rupture of membranes as a non-invasive and available tests. AST and ALT are generated by fetus liver and secrete in amniotic fluid, and there is no relation between these amount and that of maternal enzymes. The intensity of AST and ALT in amniotic fluid increase with increased gestational age. 5

The current study was a case-control study which was performed on 100 pregnant (50 as cases and 50 controls) women between 28-36 completed weeks of gestation to detect the vaginal levels of AST and ALT.

The study did not show significant differences in demographic distribution (in term of age, gestational age, parity, abortion, BMI) of the two groups (cases and control), vaginal fluid AST and ALT concentration was significantly higher in women with PPROM compared to women of the control group. In comparing this study to others.

The study of Kale and colleagues in 2008 was

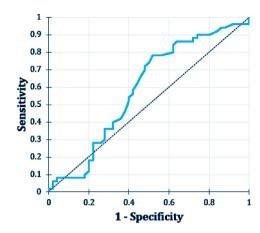


Figure 2. Receiver operator curve2 (ROC) for AST.

performed on 84 women 36 pregnant women with a diagnosis of PPROM and 48 pregnant women without PPROM. The study did not show significant differences in demographic distribution, levels of ALT and AST were compared in the two groups and AST concentration in vaginal fluid was significantly higher in the group with PPROM than the group without PROM (17.46±14.4 vs. 7.8±3.08 IU/L, p=0.001), and desirable cut-off point 3, sensitivity 91%, specificity 83%, positive predictive value 80% and negative predictive value 93% were achieved. Vaginal fluid ALT concentration was slightly higher in women with PROM compared to women of the control group (5.27±13.35 U/l vs. 0.93±1.30 U/l, respectively, p=0.064). Yet, this difference did not reach statistical significance.<sup>5</sup>

In a study by Ali Farid et al 2011, about the levels of AST and ALT of the vaginal fluid, 45 pregnant women with PROM and 45 pregnant women without PPROM were compared, with GA 26-36th weeks, there was no statistically significant difference between cases and controls as regards demographic data (age, GA, parity abortion, BMI), AST and ALT levels were significantly higher in the group with PPROM than the group without PPROM (p<0.001). Cut-off point for AST was 1.25 IU/L sensitivity 97.8%, specificity 62.2% and negative predictive value of 96.55% were obtained.<sup>6</sup>

The cut-off point for ALT was 0.5 IU/L, sensitivity 87.7%, specificity of 62.2%, negative predictive value 85% and positive predictive value 78% were achieved.<sup>7</sup>

In the study of Asgharnia et al in 2014 that aimed to identify the predictive value of AST and ALT of vaginal fluid for diagnosis of PPROM, 148 pregnant women were studied with GA 26-36th weeks and the results showed no significant demographic distribution (GA, maternal age) between PROM group and control group, the mean of AST level in vaginal fluid was 12.77±10.06 in PPROM group vs. 6.91±10.92 in control group (p<0.001), optimal cut point of AST for the diagnosis of PPROM was 4.5 IU/L in this study. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were 82.4%, 63.5%, 69.32% and 78.33% respectively.8 No significant difference between ALT levels in two groups, 1.51±3.17 IU/L and 0.89±1.15 IU/L respectively, p=0.49.

In study of Marzieh Ghasemi et al April 2015 about diagnostic value of AST and ALT of vaginal fluid in the diagnosis of preterm premature rupture of membranes, 160 pregnant women (80 women with PROM as case group and 80 pregnant women without PROM as control group), GA 28-40th weeks were enrolled.

There was no significant difference between two groups of with PROM and without PROM in terms of demographic characteristics (age, GA, parity, gravid, abortion), levels of AST and ALT of vaginal fluid was different in the two groups. This difference was statistically significant (p<0.001). Sensitivity and specificity of AST with a cut-off 7.5 IU/L were 79.7%, 56.2% respectively, positive and negative predictive values were 64.2%, 73.7% respectively. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values for ALT 78.4%, 48.7%, 60.1%, and 69.6% respectively, and cut off value 2.5 IU/L.8 In this study, the difference was observed in the two enzymes, the result may with same or slightly lower sensitivity and spasticity comparing to studies mention, this may be due to the small number of cases, small number of available studies, and the weakness of current study was possible laboratory mistakes and the use of serum kits which might not have the right accuracy for vaginal washing fluid.

In this study we use ultrasound for amniotic fluid

index (AFI) with sterile speculum and observation of cervical fluid leakage or accumulation of fluid in the posterior fornix of the vagina to confirm diagnosis of PPROM.

Ultrasound was significant in diagnosis of PPROM with p-value≤0.001, but in ultrasound should not be used as the primary means of diagnosis of PROM. False positive findings may occur in patients with oligohydramnios resulting from causes other than PROM, and false negative results may occur in patients with discrete amniotic fluid losses.

However it should be assumed that PROM has occurred if ultrasound examination shows little or no fluid in the uterus. In contrast, the presence of a normal amount of fluid makes the diagnosis of PROM unlikely.<sup>2</sup> The most reliable method for diagnosing PPROM is visualizing amniotic fluid draining through the cervix.<sup>7</sup> However, certain diagnosis of PPROM is sometimes difficult, so several suggestions have been made for methods to confirm the diagnosis of PPROM when in doubt, this forced the research to look for a biochemical marker solely secreted in the amniotic fluid that may be detected in vaginal fluid in cases of PPROM.

Studies on several markers (as mention in introduction) have been conducted including: βHCG, thyroid hormones, urea, creatinine<sup>6,9,10</sup> with the exception of urea and creatinine, all of them maintained the same or lower specificity and sensitivity values comparing to our markers.<sup>6,9,10</sup>

By compare the results of this study to the results of other studies marker, our markers (AST, ALT) are simple, fast, inexpensive, and commercial kits are available and can be done in most hospitals at all hours of the day and is economically cheaper than other tests. Thus, the levels of AST and ALT of vaginal fluid can be used as convenient and fast reliable test for the diagnosis and prediction of PPROM.

#### **CONCLUSIONS**

We concluded that vaginal AST and vaginal ALT could be used as predictive test for detection of PPROM.

So, this could limit unnecessary obstetric interventions, including hospitalization, administration of antibiotics and corticosteroids, and even induction of labour and iatrogenic prematurity.

It is rapid, easy performed test as the commercial kits are available in most of hospital labs with reasonable cost.

#### RECOMMENDATIONS

To further investigate our hypothesis whether the association between preterm premature rupture of membrane and aspartate aminotransferase (AST) and alanine transaminase (ALT) we suggest:

- 1. Due to small number of studies it seems that further studies with large population should be performed.
- 2. Long duration time studies with more gestational age involve.
- 3. Further researches are required to determine the cut-off level of AST and ALT in cases of suspected leaking patients.

#### **REFERENCES**

- 1. Chandiramani M, Tribe RM, Shennan AH. Preterm labour and prematurity. Obstet Gynaecol Reprod Med 2007 Aug;17(8):232-7.
- 2. Patil S, Patil V. Maternal and foetal outcome in premature rupture of membranes. Int Organ Sci Res Dent Med Sci

- 2014;13(12 Ver. VII):56-83.
- 3. Practice bulletins No. 139: Premature rupture of membranes. Obstet Gynecol 2013 Oct;122(4):918-30.
- 4. Callahan TL, Caughey AB. Obstetrics and gynecology. Angew Chemie Int Ed 2013 Mar; 40(6):9823.
- 5. Kale E, Kuyumcuoglu U, Kale A, et al. A new and practical aspartate aminotransferase test in vaginal washing fluid for the detection of preterm premature rupture of membranes. Fetal Diagn Ther 2008;24(4):425-8.
- 6. Esim E, Turan C, Unal O, et al. Diagnosis of premature rupture of membranes by identification of β-HCG in vaginal washing fluid. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003 Mar;107(1):37-40.
- 7. Farid AA, Rabei N, AAS. Department aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in vaginal fluid for detecting preterm premature rupture of membranes. Int J Analyt Pharma Biom Sience 2011;7(Dec 2009):243-7.
- 8. Asgharnia M, Mirblouk F, Salamat F, et al. Predictive value of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase levels in vaginal fluid for the diagnosis of premature rupture of membranes. Iran J Reprod Med 2014 Apr;12(4):269-74.
- 9. Rashidi M, Barzegar S, Najmi Z, et al. Diagnosis of premature rupture of membranes by the detection of thyroid hormones in vaginal secretions. Shiraz E Med J 2015;16(11-12):10-4.
- 10. Kariman N, Afrakhte M, Hedayati M, et al. Diagnosis of premature rupture of membranes by assessment of urea and creatinine in vaginal washing fluid. Iran J Reprod Med 2013 Feb;11(2):93-100.

### Original Article

موضوع رأصيل

### BIPOLAR AND UNIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION OF PROSTATE: A COMPARATIVE STUDY

استئصال البروستات عبر الإحليل باستخدام المنظار ثنائي القطب أو أحادى القطب: دراسة مقارنة

Murtadha Almusafer, MD; Hayder J. Jabbar, MD د. مرتضى المسافر. د. حيدر جبار

#### ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر استئصال البروستات عبر الإحليل TURP التقنية المعيارية في المعالجة الجراحية لحالات فرط تصنع البروستات السليم .BPH تم مؤخراً تطوير المنظار ثنائي القطب والذي يتم فيه الإرواء بالمصل الملحي وذلك لتجنب الحاجة للإرواء بالغليسين أو الماء المقطر والاختلاطات المرافقة. تم إجراء دراسة مقارنة –مراقبة مستقبلية لمقارنة استخدام المنظار ثنائي القطب في عملية استئصال البروستات عبر الإحليل TURP مع استخدام المنظار التقليدي أحادي القطب من حيث التغيرات الكيميائية الحيوية، التغيرات الحركية الدموية والنتائج الملاحظة.

طرق البحث: تم خلال الفترة بين شباط 2015 وتموز 2017 إدخال 200 مريض من مرضى فرط التصنع البروستاتي السليم العرضي في دراسة مستقبلية للمقارنة بين التقنيتين. تم تقييم جميع المرضى مع الحصول على قصة مرضية شاملة، الفحص السريري وإجراء الاستقصاءات الضرورية. تم تسجيل مدة العملية، وزن النسيج المستأصل، فقدان الدم المرافق، الحاجة لنقل الدم، درجة الانخفاض في قيم خضاب الدم، درجة الانخفاض في صوديوم المصل، كما تم تسجيل مدة الحاجة للقثطرة البولية بعد العملية، مدة إرواء المثانة، مدة الرقود في المستشفى، الاختلاطات خلال وبعد العملية. تم تقييم درجة التحسن عبر سلم نقاط أعراض البروستات الدولي IPSS، ومعدل الجريان الأعظمي Pmax بعد 3 أشهر من العملية عند جميع مرضى الدراسة.

النتائج: كانت مدة العملية لدى مرضى مجموعة المنظار ثنائي القطب أطول بالمقارنة مع مرضى مجموعة المنظار أحادي القطب دقيقة مقابل  $7.8\pm54.7$  دقيقة)، كما احتاجوا لكمية أكبر من سائل الإرواء ( $2.0\pm0.0$  لتر مقابل  $2.0\pm0.1$  لتر). كما أظهرت مجموعة المنظار ثنائي القطب انخفاضاً أقل في مستوى خضاب الدم ثنائي القطب انخفاضاً أقل في مستوى خضاب الدم ثنائي القطب انخفاضاً أقل في مستوى خضاب الدم  $2.0\pm0.0$  غ/دل مقابل  $2\pm0.0$  غ/دل). لم يلاحظ فارق هام في وزن البروستات المستأصلة بين المجموعتين. أظهر مرضى مجموعة المنظار ثنائي القطب مدة إرواء أقل بعد العملية ( $2.0\pm0.0$  ساعة مقابل  $2.0\pm0.0$  ساعة)، مدة أقل للبقاء في المشفى ( $2.0\pm0.0$  يوماً مقابل  $2.0\pm0.0$  المجموعتين تحسناً يوماً)، والحاجة للقنطرة البولية ( $2.0\pm0.0$  معدل الجريان الأعظمي  $2.0\pm0.0$  ونوعية الحياة، حيث كانت الاختلافات بين المجموعتين المجموعتين المجموعتين المجموعتين عيم نقاط أعراض البروستات الدولي  $2.0\pm0.0$  معدل الجريان الأعظمي  $2.0\pm0.0$  ونوعية الحياة، حيث كانت الاختلافات بين المجموعتين بالنسبة لهذه البنود غير هامة من الناحية الإحصائية.

الاستثناجات: أظهرت هذه الدراسة أن استخدام المنظار ثنائي القطب في عملية استئصال البروستات عبر الإحليل TURP يمثل بديلاً واعداً عن المنظار أحادي القطب عند مرضى فرط التصنع البروستاتي السليم، حيث يوفر المنظار ثنائي القطب فعالية مشابهة، مدة أقصر للبقاء في المشفى، شفاء أسرع، خسارة أقل للدم في الفترة المحيطة بالجراحة، تراجع أقل في قيم الصوديوم في المصل ومعدل اختلاطات أقل بعد العملية بالمقارنة مع استخدام المنظار التقليدي أحادي القطب.

 $<sup>*</sup>Murtadha\ Almusafer, MD, Professor\ of\ Urology,\ University\ of\ Basra,\ College\ of\ Medicine,\ Iraq.\ E-mail:\ dralmusafer@yahoo.com.$ 

<sup>\*</sup>Hayder J. Jabbar, Urology Specialist, Almawani Hospital, Iraq.

#### **ABSTRACT**

Objective: Transurethral resection of the prostate (TURP) is the standard procedure for the surgical treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH). Monopolar TURP was recently challenged by bipolar TURP, which uses normal saline as an irrigant, thus avoiding the need for glycine or distilled water irrigation and it's associated complications. A prospective comparative observational study to compare the use of bipolar TURP with the conventional monopolar TURP regarding biochemical, hemodynamic changes and clinical results.

Methods: From February 2015 to July 2017, two hundred patients with symptomatic BPH were randomized into a prospective study comparing the two modalities. All patients were fully assessed with detailed history, thorough physical examination and necessary investigations. Resection time, weight of resected tissue, blood loss, the need for blood transfusion, decline of hemoglobin and serum sodium values were assessed. Postoperative catheter time, irrigation time, hospital stay, intra-operative and postoperative complications were also recorded. The improvements in International prostate symptoms score (IPSS), and Qmax (maximum flow rate) after 3 months were also recorded for all patients.

**Results:** The bipolar group showed significantly longer operative time (64.3±5.5 minutes versus 54.7±7.8 minutes), and required significantly more irrigant volume (20.6±1.2 liters versus 17.7±1.4 liters). It also showed less reduction in serum sodium level (1.2 $\pm$ 0.0 mmol/l versus 5.7 $\pm$ 0.2 mmol/l), and less reduction in hemoglobin level (0.7±0.1 g/dl versus  $2\pm0.0$  g/dl). The weight of the resected tissue was not significantly different between the two groups. The bipolar group showed less postoperative irrigation time (23.6±4.1 versus 36.7±5.8 hours), hospital stay time  $(2.25\pm0.4 \text{ versus } 3.5\pm0.5 \text{ days})$ , catheterization time (5 $\pm 1$  days versus 7.4 $\pm 1$  days), and postoperative complications. Both groups showed significant improvement in IPSS, Qmax, and quality of life; however, the difference between the two groups was not statistically significant.

**Conclusions:** Bipolar TURP seems to be a promising alternative for the treatment of patients with BPH, with

comparable efficacy, shorter hospital stay, and faster recovery as compared to the conventional monopolar TURP, with less perioperative bleeding, serum sodium reduction and postoperative complications.

#### **INTRODUCTION**

The most common benign tumor in men is benign prostatic hyperplasia (BPH), which is an age-dependent disease.<sup>1</sup> It is accompanied by lower urinary tract symptoms (LUTS) with a progressive behavior.<sup>2,3</sup> After the age of 40, the disease starts to develop. By age of 60, the prevalence is greater than 50%, and by age of 85 it is as high as 90%.<sup>4</sup> It was observed that the prostate size increases with age at a rate of 0.6 ml per year.<sup>5</sup> About 75% of men older than 50 years had symptoms arising from BPH and 20-30% of men reaching 80 year-old required surgery.<sup>2,6</sup>

Although LUTS secondary to BPH is not a life threatening condition, their impact on quality of life can be significant and should not be underestimated.

McNeal demonstrated that all BPH nodules develop either in the transition zone or in the periurethral region. The nodule enlargement is androgen dependent and involves increase in the number of fibro muscular stromal and epithelial cells, so it is actually a hyperplasia, not a hypertrophy. 4,8

The etiology of BPH still remains uncertain in some aspects.<sup>9</sup> Several mechanisms appear to be involved including age-related tissue remodeling, metabolic syndrome, hormonal alteration and inflammation.<sup>10-12</sup> Aging is the most significant risk factor in the development of BPH and the occurrence of LUTS.<sup>10,12</sup>

Although medical treatment represents the first line treatment of BPH, a significant percentage of patients with BPH requires surgical intervention. <sup>13</sup> Transurethral resection of the prostate is the gold corner-stone procedure in the treatment of BPH. <sup>14</sup> The electrosurgical TURP was first described by Stern in 1926 and modified by McCarty in 1931. <sup>15</sup>

Although excellent short and long term results were obtained by TURP, it is still associated with significant morbidity. Morbidity occurs in up to 20% of TURP procedures and includes: bleeding requiring transfusion 5-11%, TUR-syndrome 2%, bladder neck contracture 4%, urethral stricture 3.8%, incontinence 2.2%, erectile dysfunction 6.5%, retrograde ejaculation 65-70% and UTIs. Modifications such as incorporation of bipolar technology have been made to minimize the morbidity of TURP.

The proposed advantages of bipolar resection are improved hemostasis, better intra-operative visualization and reduced risk of TUR syndrome (bipolar technique allows resection in normal saline which is the most physiologic irrigant as it is an isotonic electrolytes medium).<sup>22,23</sup>

Some studies also reported shorter catheterization time, reduced hospital stay<sup>24</sup> and smaller degree of cautery artifacts in the TURP chips.<sup>25</sup> In the monopolar electro-cautery system, the current pass through the patient's body from the active electrode placed on the resectoscope to the return plate on the patient's leg, this can cause nerve or muscle stimulation, deep tissue heating and malfunction of cardiac pacemaker.<sup>26</sup> In the bipolar electrocautery system, the active and return electrodes are placed on the same axis on the resectoscope using high current locally with reduced distant side effects.<sup>27</sup>

Aim of the study: The aim of this prospective comparative observational study was to compare the use of bipolar TURP using saline as an irrigant with the conventional monopolar TURP regarding biochemical, hemodynamic changes and clinical results.

#### **METHODS**

This study was conducted in the urology department of Al-Basra General Hospital and Al-Mawani General Hospital, from February 2015 till July 2017, after appropriate approval by the management of both hospitals.

A total number of 200 patients with symptoms of

bladder outlet obstruction (BOO) due to prostatic enlargement requiring surgery (because of failure of medical therapy or refractory urine retention) were enrolled in the study and divided into two groups: Group I: managed by monopolar TURP (120 patients), and Group II: managed by bipolar TURP (80 patients).

Exclusion criteria included documented or suspected prostate cancer (elevated PSA level and/or abnormal DRE), and patients who refusing participation in the study.

Informed consent was taken from all patients, and they were all evaluated before the surgery by detailed medical history, thorough physical examination including DRE, laboratory investigations including urinalysis, serum PSA, complete blood count, renal function tests, serum sodium level and assessment of bleeding tendency. Imaging studies including ultrasound was done to evaluate urinary tract, to estimate preoperative prostate size, and to measure the post-voiding residual urine volume (PVR).

Maximum urine flow rate (Qmax) was determined by uroflowmetry. International prostate symptom score (IPSS) and quality of life (Qol) score were determined in all participants.

Depending on the cardiopulmonary status of the patient, surgical procedure was done under general or spinal anesthesia in the lithotomy position.

Patients with urinary tract infections were treated before the procedure, single intravenous dose of third generation cephalosporine was given to all patients at the induction of the anesthesia as a prophylactic antibiotic.

The monopolar TURP was performed with a 26 French continuous flow Karl-Storz resectoscope, an active Karl-Storz monopolar single stem working element and a standard thin loop element. Glycin was used for irrigation.

The bipolar TURP was performed with a 24 French continuous flow Karl-Storz resectoscope, an active

Karl-Storz bipolar double-stem working element and Karl-Storz bipolar cutting loop electrode, normal saline 0.9% was used for irrigation.

The height of the irrigation fluid was about 60 cm in all patients. At the end of the procedure, a three ways 22 French silicone Foley's catheter was inserted, and continuous saline irrigation was started at a rate enough to maintain a light pinkish return. The irrigation was stopped once the returning fluid turned clear.

The operative time which is the time from the first cut till the insertion of the Foley's catheter, the amount of irrigation fluid,

the weight of the resected prostatic tissue and the immediate postoperative serum sodium level were determined.

Postoperative hemoglobin level was obtained 24 hours after the surgery. Duration of postoperative irrigation, duration of hospitalization, duration of catheterization and any postoperative complication such as clot retention, blood transfusion and re-admission due to any surgery-related cause were recorded.

All the patients were followed for at least three months, and at the end of the three months the IPSS, Qmax and Qol were determined.

#### **Appendix A**

		<u>Patient'</u>	<u>s sheet</u>			
Name:	age:			mobile No.:		
Date of surgery:	type of s	surgery:				
Preoperative Data:						
Prostate size			Qol score			
PSA			PVR			
Q max			Hb%			
IPSS			Serum sod	ium	_	
			•			
Operative Data:						
Operative time						
Weight of resected tissue						
Volume of irrigant used						
Postoperative Data:				,		1
Serum sodium (immediate)				IPSS		
Hb% (24 hour later)				Q max		
<u>Duration of irrigation</u>				Qol		
Duration of hospital stay						
Duration of catheterization						
Result of histopathology						
Clot retention						
Blood transfusion						
Readmission						
Any other complication						

Statistics: Data analysis was performed by using statistical package for social science (SPSS) version 18, all values were expressed as mean±standard deviation. Significant difference between the two groups was evaluated using the t test. A p-value less than 0.05 was considered as statistically significant.

#### **RESULTS**

The preoperative characteristics of the patients of both groups are shown in Table 1. There was no significant difference in the preoperative parameters in both groups of the study.

#### Appendix B

	Not at all	Less than 1 time in 5	Less than half the time	About half the time	More than half the time	Almost always	Score
Incomplete emptying. Over the last month, how often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finish urinating?	0	1	2	3	4	5	
Frequency. Over the last month, how often have you had to urinate again less than 2 hours after you finished urinating?	0	1	2	3	4	5	
Intermittency. Over the past month, how often have you found you stopped and started again several times when you urinated?	0	1	2	3	4	5	
Urgency. Over the past month, how often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
Weak stream. Over the past month, how often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
Straining. Over the past month, how often have you had to push or strain to begin urination	0	1	2	3	4	5	
Nocturia. Over the past month, how many times did you most typically get up to urinate from the time you went to bed at night until the time you got up in the morning?	0	1	2	3	4	5	
Total IPSS score							

Quality of life due to symptoms	Delighted	Pleased	Mostly satisfied	Mixed—about equally satisfied and dissatisfied	Mostly dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about?	0	1	2	3	4	5	6

The International Prostate Symptom Score (IPSS). This figure was published in Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, et al. (1992). The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. J Urol 148(5):1549-57. Copyright Elsevier 1992.

The difference between the two groups was significant regarding the operative time; the mean operative time in group I was  $54.7\pm7.8$  minutes versus  $64.3\pm5.5$  minutes in the group II. Greater amount of irrigant was used in the group II than in the group I. The mean volume of irrigant used in the group I was  $17.7\pm1.4$  liter versus  $20.61.2\pm$  liter in the group II. However the difference in the weight of resected prostatic tissue was not significant. The mean resected prostatic tissue volume in the group I was  $54.7\pm1.5$  g versus  $64.3\pm2.2$  g in the group II.

Serum sodium level dropped in the group I from 140.7±1.4 to 135.9±1.6 mmol/l (the mean reduction was 5.7±0.2 mmol/l), and this was significantly higher

than the drop in the group II (serum sodium level dropped from  $140.3\pm1.4$  to  $138.8\pm1.4$  mmol/l, the mean reduction was  $1.2\pm0.0$  mmol/l) ), as shown in Figure 1.

The hemoglobin level dropped in the group I from  $13.9\pm0.9$  g/dl to  $11.9\pm0.9$  g/dl (the mean reduction level was  $2\pm0.0$  g/dl), and this was significantly higher than the drop in the group II in which the hemoglobin level dropped from  $13.7\pm0.9$  to  $13\pm0.5$  g/dl (the mean reduction level was  $0.7\pm0.1$  g/dl), as shown in Figure 2.

The mean postoperative irrigation time was less

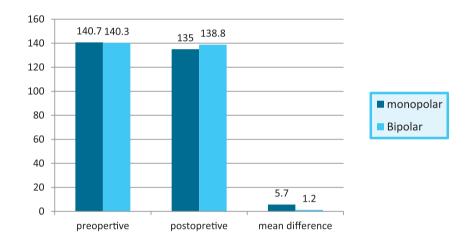


Figure 1. The mean difference of serum sodium in preoperative and postoperative in mono and bipolar TURP.

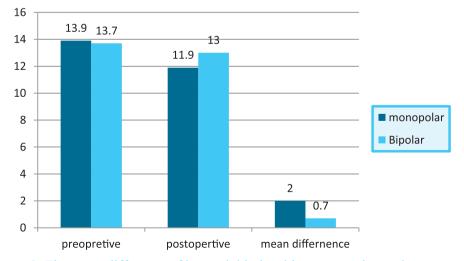


Figure 2. The mean difference of hemoglobin level in preoperative and postoperative in mono and bipolar TURP.

in the group II  $(23.6\pm4.1 \text{ hours})$  than in the group I  $(36.7\pm5.8 \text{ hours})$ , and the difference was highly significant. The difference was also significant regarding catheter time and hospital stay, the mean catheter time was  $5\pm1$  day for the group II versus  $7.4\pm1$  day for the group I, and the mean hospital stay

was  $2.25\pm0.4$  day in the group II versus  $3.5\pm0.5$  day in the group I.

There was a significant improvement in the IPSS, Qol, and Qmax after three months in both groups in the study, but the difference between the two groups was

Character		Mono	polar	Bipolar		p-value	
		Mean	±SD	Mean	±SD	p varae	
A	.ge	64	7	65	3		
	Prostate size	63.8	5.3	62.1	5	0.3	
	PSA	2.1	0.6	1.9	0,5	0.3	
	Q max	7.1	1.1	7.4	1.3	0.48	
Proparativo	IPSS	21.9	2.3	21.8	2.1	0.8	
Preoperative	Qol score	3.7	0.8	3.6	0.8	0.7	
	PVR	143.7	25	131	32.6	0.2	
	Hb%	13.9	0.9	13.7	0.9	0.5	
	Serum sodium	140.7	1.4	140.3	1.4	0.4	

Table 1. Preoperative characteristics of the patients.

Character	Mono	polar	Bipol	ar	p-value	
Character	Mean	±SD	Mean	±SD	p varae	
Operative time (minutes)	54.7	7.8	64.3	5.5	0.000	
Weight of resected tissue (g)	45	1.5	50	2.2	0.2	
Volume of irrigant (liters)	17.7	1.4	20.6	1.2	0.002	

Table 2. Intraoperative parameters of the patients.

	Monopolar		Bipolar		1	
Character	Mean	±SD	Mean	±SD	p-value	
Serum sodium	135.9	1.6	138.8	1.4	0.000	
Hb (g/dl)	11.9	0.9	13	0.5	0.001	
Duration of postoperative irrigation (hours)	36.7	5.8	23.6	4.1	0.000	
Duration of hospital stay (days)	3.5	0.5	2.25	0.4	0.000	
Duration of catheterization (days)	5	1	7.4	1	0.000	
Clot retention	0.25	0.44	0	0	0.03	
Blood transfusion	0.25	0.44	0.06	0.25	0.6	
IPSS	6.6	1	6.5	1	0.7	
Q max	16.7	1	17.6	1.2	0.02	
Qol	3	0	3	0	0.00	

Table 3. Postoperative parameters of the patients.

not significant. The IPSS decreased from  $21.9\pm2.3$  to  $6.6\pm1$  in the group I and from  $21.8\pm2.1$  to  $6.5\pm1$  in the group II. The Qmax increased from  $7.1\pm1.1$  ml/sec to  $16.7\pm1$  ml/sec in the group I, and from  $7.4\pm1.3$  ml/sec to  $17.6\pm1.2$  ml/sec in the group II.

During the period of follow up, two patients in the bipolar group were readmitted to the hospital, one for high grade fever and heavy pyuria, and one for late hematuria and only one patient in the monopolar group was readmitted for hematuria and clot retention.

The histological examination confirms the diagnosis of BPH in all patients who underwent TURP in both groups.

#### **DISCUSSION**

Till this date, TURP has been considered the cornerstone of surgical management for BPH, due to the procedure's outstanding, well-documented, long-term treatment efficacy, <sup>13</sup> but still is associated with significant morbidity rates. Several technical modifications were used during the last years to reduce the incidence of both intraoperative and postoperative complications. <sup>21</sup> One of these modifications is the incorporation of bipolar technology, allowing performance of TURP with normal saline to minimize complications. <sup>21</sup>

Bipolar TURP has theoretical advantages that need to be further evaluated; in this study, further exploration of the potential benefits of bipolar TURP was aimed.

It is clear from the results that there were no statistically significant differences between the two groups with respect to the preoperative baseline parameters including prostate size, PSA, IPSS, Qmax, PVR urine volume, hemoglobin concentration, and serum sodium level.

It is clearly observed an increased time of resection in group II (64.3±5.5 minutes) as compared to group I (54.7±7.8 minutes) which was statistically significant. The results in this study were in accordance with those

reported by Michielsen et al<sup>29</sup> who found that bipolar TURP required significantly more time than monopolar TURP (56±25 vs. 44±20 minutes), and they attributed these findings to the use of a small-sized resectoscope <sup>24</sup> French in bipolar TURP, i.e. the size of the monopolar resectoscope loop is larger so that more cutting strokes are required to resect the same amount of tissue. The availability of larger resection loops could resolve this limitation in bipolar TURP.

Huang et al also found similar results,<sup>30</sup> they compare bipolar and monopolar TURP in a randomized controlled study done on 136 patients, and they found that the operative time for bipolar group was (75.77±22.63 minutes), and for monopolar group was (71.22±19.85 minutes).

Also Acun<sup>~</sup> a-Lo′ pez, et al<sup>31</sup> analyzed intraoperative and postoperative results in bipolar versus monopolar TURP in a cross-sectional study done on 30 patients, and found that the operative time for bipolar group was 64.3±19.4 minutes and that for monopolar group was 61±13.5 minutes.

In contrast to this study, Fagerstrom et al<sup>32</sup> compared monopolar versus bipolar TURP in a randomized controlled study done on 202 patients. They found that the operative time for bipolar group (62±23 minutes) was shorter than monopolar group (66±23 minutes). Also Singhania et al<sup>33</sup> found that, the operative time for bipolar group was 55.1±13.3 minutes and for monopolar group was 56.76± 14.51 minutes, (nearly similar).

The difference in operative time is most probably operator dependent, related to orientation to the use of the bipolar resectoscope, as most surgeons are well trained to the use of the monopolar one.

A greater volume of irrigant fluid was consumed in bipolar ( $20.6\pm1.2$  liter) than in monopolar ( $17.7\pm1.4$  liter), and this is perhaps related to the longer operative time. This was in contrast to Singhania et al,<sup>33</sup> where they found that the mean volume of glycine used in the monopolar group was  $19.8\pm5.4$  liter, while the mean volume of saline used in the bipolar group was  $18.76\pm8.1$  liter, p-value was >0.05.

In this study, the decline in serum sodium was significantly lower in the group II (1.2±0.0 mmol/l) than in group I (5.7±0.2 mmol/l), because of the use of normal saline as an irrigant, the result is comparable to that of Singhania et al,<sup>33</sup> who reported a greater decrease in serum sodium in the monopolar TURP (4.12 vs. 1.3 mmol/l). In another study Michielsen et al,<sup>29</sup> also reported less decline in serum sodium in the bipolar group (1.44 vs. 2.23 mmol/l), however; none of the patients in either group developed TURP syndrome.

The change in the hemoglobin level showed a significant decrease in the group I (2±0.0 g/dl), while the decrease in the group II was (0.7±0.1 g/dl). This result comes in harmony with that of Huang, et al<sup>30</sup> who found that the decrease in hemoglobin level in bipolar group was (0.71 g/dl) and in monopolar group was (1.15 g/dl). Also, Singhania, et al<sup>33</sup> reported a decline in hemoglobin level in bipolar group (0.55 g/dl) and in monopolar group (0.97 g/dl). On the other hand; Fagerstrom, et al<sup>32</sup> compared the change in percentage of hemoglobin level between bipolar and monopolar TURP in randomized controlled study on 202 patients, they found that the percentage of decrease in hemoglobin level in bipolar group was 5.5%, and in monopolar group was 9.6% which was highly significant.

In contrast to this study, Ho, et al<sup>34</sup> found that there was no significant decrease in hemoglobin level between bipolar group and monopolar group. Also, Michielsen, et al<sup>29</sup> found that the decrease in hemoglobin level in bipolar group was (1.21 g/dl) and in monopolar group was (1.3 g/dl).

This study found a significantly shorter duration of postoperative irrigation in the group II  $(23.6\pm4.1 \text{ hours})$  versus  $36.7\pm5.8 \text{ hours}$ , and a significantly shorter catheter time  $(5\pm1 \text{ days})$  versus  $7.4\pm1 \text{ days}$ , and a shorter hospital stay  $(2.25\pm0.4 \text{ vs. } 3.5\pm0.5 \text{ days})$ .

These results are in harmony with the results reported by Giulianelli, et al (1±0.5 vs. 2±2 days for catheter time, and 2±0.25 vs. 3±2 days for hospital stay).<sup>35</sup> Patankar, et al<sup>36</sup> also reported a significantly shorter catheter time in the bipolar group (18.44±2.7 versus 42.4±15.2 hours), and Tefekli, et al<sup>37</sup> have mentioned

a significantly shorter hospital stay after bipolar TURP (2.3±0.7 vs. 3.8±0.7 days; p<0.05).

According to the obtained results in this study, there was a significant improvement in the IPSS, Qmax and Qol score in both groups of the study after three month of the study compared with baseline values, but the difference between the two groups was statistically insignificant.

The improvement observed in this study, in the IPSS, Qmax and Qol score agreed with those reported in the literature for both monopolar and bipolar TURP.<sup>33,35,36</sup>

In this study, four patients in the group I developed clot retention postoperatively, and three of them required blood transfusion, whereas only one patient in the bipolar group had clot retention and required blood transfusion.

During the follow up period, one patient from the group I was re-admitted for hematuria and clot retention, and two patients from the bipolar group readmitted one for high grade fever and heavy pyuria and the other one for late hematuria.

Results of this study were similar to that mentioned by Giulianelli, et al<sup>35</sup> Starkman, et al and Santucci, et al<sup>22</sup> who reported a lower complication rate in the bipolar group compared to the monopolar group.

#### **CONCLUSIONS**

Bipolar TURP is a promising alternative for the treatment of patients with BPH, with comparable efficacy, shorter hospital stay, faster recovery than the conventional monopolar TURP, with less perioperative bleeding, serum sodium reduction and postoperative complications.

#### RECOMMENDATIONS

Because of the small sample in this study and the limited follow-up period our results need to be validated in a larger study with a longer follow-period to perfectly evaluate the safety and effectiveness of the bipolar TURP.

#### **REFERENCES**

- 1. Presti JC, Kane CJ, Shinohara K, et al. Neoplasms of the prostate gland. In: Smith's general urology, 17th edition; p. 348.
- 2. Parson JK, Kshefi C. Physical activity, benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. Eur Urol 2008;53:1228-35.
- 3. Jacobsen SJ, Girman CJ, Lieber MM. Natural history of benign prostatic hyperplasia. Urology 2001;58:5-16.
- 4. McVary KT. BPH: epidemiology and comorbidities. Am J Manag Care 2006;12:122-8.
- 5. Girman CJ, Jacobsen SJ, Rhodes T, et al. Association of health related quality of life benign prostatic enlargement. Eur Urol 1999;35(4):277-84.
- 6. Roehborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The influence of baseline parameters on changes in international prostate symptoms score with dutasteride, tamsulosine and combination therapy among men with symptomatic benign prostatic hyperplasia and enlarged prostate; 2-year data from the CombAT study. Eur Urol 2009;55:461-71.
- 7. McNeal JE. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. Invest Urol 1978;15:340.
- 8. Lee KL, Peehl DM. Molecular and cellular pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. J Urol 2004;172:1784-91.
- 9. Briganti A, Capitanio U, Suardi N, et al. Benign prostatic hyperplasia and its etiologies. Eur Urol 2009;8:865-71.
- 10. Untergasser G, Madersbacher S, Berger P. Benign prostatic hyperplasia: age-related tissue remodeling. Exp Gerontal 2005;40:121-8.
- 11. Thompson TC, Yang G. Regulation of apoptosis in prostatic disease. Prostate suppl 2000;9:25-8.
- 12. Liu CC, Huang SP, Li WM, et al. Relationship between serum testosterone and measures of benign prostatic hyperplasia in aging men. Urology 2007;74:340-4.
- 13. Reich O, Gratzke C, Steif CG. Techniques and long term results of surgical procedures for BPH. Eur Urol 2006;49:970-8.
- 14. Finley DS, Beck S, Szabo R. Bipolar saline TURP for large prostate gland. Sci world J 2007;7:1558-62.
- 15. Te A, Kaplan S. Transurethral electro-vaporization of the prostate: the year in review. Curr Opin Urol 1997;7:25-36.
- 16. Hoffman R, MacDonald R, Monga M, et al. Transurethral microwave thermotherapy vs. transurethral resection for

- treating benign prostatic hyperplasia: a systemic review. BJU Int 2004;94:1031-6.
- 17. AUA practice guideline committee. AUA guideline on management of benign prostatic hyperplasia (2003): diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2003;170:530.
- 18. Borboroglu PG, Kane CJ, Ward JF, et al. Immediate and postoperative complications of transurethral prostatectomy in the 1990s. J Urol 1999;162:1307-10.
- 19. De la Rosette J, Alivizatos G, Madersbacher S. EAU guidelines on benign prostatic hyperplasia. 2006;38-57.
- 20. Atalay A, Kucukpolat S, Toktas G. Comparison of transurethral resection of (TURP) and transurethral plasma vaporization (TUVAP) of prostate in benign prostatic hypertrophy patients by using plasma kinetic tissue treatment system. Turk J Urol 2007;33:308-16.
- 21. Mamoulakis C, Trompetter M, De la Rosette J. Bipolar transurethral resection of the prostate: the golden standard reclaims its leading position. Curr Opin Urol 2009;19:26-30.
- 22. Starkman J, Santucci R. Comparison of bipolar transurethral resection of the prostate with standard transurethral prostatectomy: short stay, earlier catheter removal and fewer complications. BJU Int 2005;95:69-71.
- 23. Singh H, Desai M, Shrivastav P, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of prostate: randomized controlled study. J Endourol 2005; 19:333-8.
- 24. De Sio M, Autorino R, Quarto G, et al. Gyrus bipolar versus standard monopolar transurethral resection of the prostate: a randomized prospective trial. Urology 2006;67:69-72.
- 25. El-Helbawy MN, Abd-allah MM, Abd-Elbaky TM, et al. Safety and efficacy of bipolar TURP in the management of benign prostatic hyperplasia. Menoufia Med J 2015;28:225-32.
- 26. Kellow NH. Pacemaker failure during transurethral resection of prostate. Anaesthesia1993;48:136-8.
- 27. Wendt-nordahl G, Hacker A, Reich O, et al. The vista system: a new bipolar resection device for endourological procedures: comparison with conventional resectoscope. Eur Urol 2004;46:586-90.
- 28. Rassweiler J, Teber D, Kuntz R, et al. Complications of transurethral resection of the prostate (TURP)-incidence, management, and prevention. Eur Urol 2006;50:969-80.
- 29. Michielsen D, Debacker T, De Boe V, et al. Bipolar

- transurethral resection in saline: an alternative surgical treatment for bladder outlet obstruction. J Urol 2007;178:2035-9.
- 30. Xing H, Lei W, Xing-Huan W, et al. Bipolar transurethral resection of the prostate causes deeper coagulation depth and less bleeding than monopolar transurethral prostatectomy. J Urol 2012;8:1116-20.
- 31. Acun a-Lo' pez JA, Herna' ndez-Torres AU, Go' mez-Guerra LS, et al. Bipolar versus monopolar transurethral resection of the prostate: intraoperative and postoperative result analysis. Rev Mex Urol 2010;70:146-51.
- 32. Tim F, Claes RN, Hahn RG. Bipolar transurethral resection of the prostate causes less bleeding than the monopolar technique: a single-center randomized trial of 202 patients. BJU 2009;105:1560-4.
- 33. Piyush S, Dave N, Fernandes N, et al. Transurethral resection of prostate: a comparison of standard monopolar versus bipolar saline resection. Int Braz J

- Urol 2010;36:183-9.
- 34. Ho HS, Yip SK, Lim KB, et al. A prospective randomized study comparing monopolar and bipolar transurethral resection of prostate using transurethral resection in saline (TURIS) system. Eur Urol 2007;52:517-22.
- 35. Giulianelli R, Albanesi L, Attisani F, et al. Comparative randomized study on the efficaciousness of endoscopic bipolar prostate resection versus monopolar resection technique 3 year follow-up. Arch Ital Urol Androl 2013;85:86-91.
- 36. Patankar S, Jamkar A, Dobhada S, et al. Plasma kinetic super pulse transurethral resection versus conventional transurethral resection of prostate. J Endourol 2006;20:215-9.
- 37. Tefekli A, Muslumanoglu AY, Baykai M, et al. A hybrid technique using bipolar energy in transurethral prostate surgery: a prospective, randomized comparison. J Urol 2005;174:1339-43.

### Original Article

## موضوع رأصيل

# VITAMIN D DEFICIENCY IN CHRONIC RENAL FAILURE HEMODIALYSIS PATIENTS

نقص الفيتامين D عند مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للتحال الدموي

Jawad K .Manuti, MD; Amin Abid Asal, MD; CABM د. جواد كاظم مناتى. د. أمين عبد عسل

#### ملخص البحث

خلفية البحث: يعتبر نقص الفيتامين D من الأمور الشائعة لدى مرضى القصور الكلوي المزمن. يمتلك الفيتامين D تأثيرات إيجابية على العظم والجهاز القلبي الوعائي وكذلك الوظائف المناعية. تم إجراء هذه الدراسة بغية تحديد مستوى الفيتامين D لدى مرضى القصور الكلوي المزمن الخاضعين للتحال الدموي.

طرق البحث: أجريت دراسة شاملة لتقييم مستوى الفيتامين D لدى 100 مريض في وحدة غسيل الكلية في مدينة الإمامين الكاظميين (ع) الطبية في بغداد، وتحديد العلاقة بين مستوى الفيتامين D ومختلف مؤشرات المرض باستخدام علاقة Pearson.

النتائج: بلغ معدل أعمار المرضى 51±10 سنة، 62% من المشاركين بالدراسة رجال و 38% نساء، يعاني 36% منهم من الداء السكري. كانت مدة الخضوع للتحال الدموي أكثر من 6 أشهر، حيث خضع غالبية المرضى لثلاث جلسات غسيل في الأسبوع. بلغ معدل الفيتامين D (مستوى الفيتامين D أنوغرام/مل. لوحظ لدى غالبية المرضى (بنسبة 97%) حالة نقص أو عدم كفاية في الفيتامين D، 92% بحالة عوز في الفيتامين D (مستوى الفيتامين دون 20 نانوغرام/مل)، منهم 59% بحالة نقص حاد (مستوى الفيتامين أقل من 10 نانوغرام/مل)، كما أن نسبة 5% من المرضى كانوا يعانون من عدم كفاية مستوى الفيتامين D (المستويات بين 20 و 30 نانوغرام/مل). لوحظ لدى 3% فقط من المرضى مستويات طبيعية من الفيتامين D. بلغت معدلات مستويات الكالسيوم، الفوسفور، الفوسفور، الفوسفاتاز القلوية والألبومين في المصل ما يلي على الترتيب 8.8±1.37 ملغ/دل، 5.0±1.47 ملغ/دل، 1.35±166. ملغ/دل، وحدة دولية/ل و 3.6±5.0 غ/دل. بينما تراوحت قيم هرمون جارات الدرق PTH بين 17 و 1928 بيكوغرام/مل بوسطي 296 بيكوغرام/مل. لم يلاحظ وجود علاقة بين مستوى الفيتامين D وكل من الوزن، الجنس، العمر، الألبومين، الفوسفور وهرمون جارات الدرق PTH.

الاستنتاجات: يعتبر العوز أو عدم الكفاية في الفيتامين D من الأمور الشائعة لدى مرضى التحال الدموي، مع وجود النقص الحاد في الفيتامين عند تلثى المرضى المشاركين في هذه الدراسة.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** Vitamin D [(25(OH)D] deficiency and insufficiency is common in patients with chronic kidney disease (CKD). 25 (OH) D has been found to have beneficial effects on bone, cardiovascular and immune functions. This study was undertaken to determine the vitamin D status of CKD patients on hemodialysis.

Methods: We performed a cross-sectional study evaluating 25-hydroxy-vitamin D levels in 100 chronic dialysis patients in Al-Immamin Al-kadhimian city in Baghdad. Associations between vitamin D level and various disease markers were measured using Pearson correlation.

**Results:** The mean age of patients was  $51\pm16$  years, 62/100 (62%) were males and 38/100 (38%) were

<sup>\*</sup>Jawad K. Manuti, MD, Professor, F.I.C.M, Al-Nahrain University, College of Medicine, Department Of Medicine, Dialysis Unit, Baghdad Iraq. E-mail: drjawad1961@gmail.com

<sup>\*</sup>Amin Abid Asal, MD, CABM. E-mail: Amin.alasali@yahoo.com

females. 36/100 (36%) were diabetics. The duration of hemodialysis was more than 6 months. Most patients were on thrice weekly hemodialysis. The mean level of vitamin D was 10.15±7.57 ng/ml. Majority of the patients [97/100 (97%)] were either vitamin D deficient or had insufficient levels, and 92/100 (92%) were vitamin D deficient (levels <20 ng/ml); of these, 59/100 (59%) had severe vitamin D deficiency (levels <10 ng/ ml) and 5/100 (5%) had insufficient levels (20-30 ng/ ml) of vitamin D. Only 3/100 (3%) patients had normal levels of vitamin D. The mean levels of serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, and albumin were  $8.8\pm1.37$  mg/dl,  $5.0\pm1.47$  mg/dl,  $166.5\pm15$  IU/l and 3.6±0.56 g/dl, respectively. PTH levels ranged from 17to 1928 pg/ml, and the median was 296 pg/ml. There was no significant correlation between 25 (OH)D levels and weight, sex, hemoglobin, age, alkaline phosphatase. Also, no correlations with albumin, phosphorus and PTH levels.

**Conclusions:** Vitamin D deficiency and insufficiency are universal in our hemodialysis patients, with severe vitamin D deficiency in two-third of patients.

#### **INTRODUCTION**

New evidence has now established that the role of vitamin D is no longer solely restricted to its classical function of maintaining calcium and phosphate homeostasis. Vitamin D appears to play a more extensive role as a cell differentiating and anti-proliferative factor with actions in a variety of tissues, including the renal, cardiovascular, and immune.<sup>1</sup>

Patients with kidney disease have reduced activity of the enzyme 1- $\alpha$  hydroxylase (CYP27B1) in the kidneys, which converts 25-hydroxyvitamin D (25(OH) D) to its more active form 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25(OH)<sub>2</sub>D), and thus patients with kidney disease have traditionally been given vitamin D replacement with active, 1,25-dihydroxvitamin D or a related analog.<sup>2</sup>

As kidney function worsens, low circulating 1,25-dihyrdoxyvitamin D levels, low calcium levels, and high serum phosphate levels lead to secondary

hyperparathyroidism (SHPT). SHPT, identified by elevated parathyroid hormone (PTH) levels, is associated with both bone disease (renal osteodystrophy) and, in epidemiologic studies, poor outcomes in dialysis patients.<sup>3</sup>

Multiple observational studies have shown low levels of both 25 (OH)D and 1,25 (OH)2D in patients with CKD and ESRD. Many factors may account for low levels of 25 (OH)D in kidney disease, including the loss of vitamin D binding protein in the urine, ineffective synthesis in the skin upon exposure to ultraviolet B radiation, and likely reduced nutritional intake and sun exposure.<sup>4</sup>

CKD is characterized by low 25 (OH) vitamin D (Calcidiol), low 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamin D (Calcitriol) as well as vitamin D resistance.<sup>5</sup> Alterations related to vitamin D metabolism, hyperphosphatemia and hypocalcemia lead to increased synthesis and/or secretion of PTH leading to secondary hyperparathyroidism, that sets in as soon as GFR falls below 60 ml/min.<sup>6</sup>

As early as stage 2 of CKD, serum 25 (OH) vitamin D levels begin to decline.<sup>7</sup> Reduced sun exposure, impaired skin synthesis of cholecalciferol due to renal disease, hyperpigmentation seen in late CKD stages and dietary restrictions that are commonly advised to CKD patients contribute to high prevalence of vitamin D deficiency.

In addition, uremia impairs intestinal absorption of dietary and supplemental vitamin D, and in CKD patients with severe proteinuria there are high urinary losses of vitamin D binding protein (DBP), leading to increased renal loss of vitamin D metabolites.<sup>7,8</sup>

Calcitriol binds to the intracellular vitamin D steroid receptor (VDR) to influence transcription of multiple genes across diverse target tissues. The traditionally understood, "classical" actions of Calcitriol are to increase gastrointestinal absorption of calcium and phosphate, thereby enhancing bone mineralization, and to suppress PTH secretion by the parathyroid glands. Calcitriol also influences transcription of "non-classical"

" target genes in the kidney, heart and skeletal muscle, leukocytes, and pancreatic islets.9

Calcitriol potently inhibits renin expression through interaction of the VDR with response elements located within the promoter region of the renin gene, and moderates ventricular hypertrophy via direct effects on myocardial proliferation and contractility.<sup>10</sup>

Stimulation of the VDR also modulates expression of interleukins IL1, IL6 and tumor necrosis factor alpha by macrophages, and decreases expression of interleukin IL2 by lymphocytes. These experimental findings are corroborated by observational studies in humans that demonstrate associations of lower 25-hydroxy and 1,25-dihydroxy vitamin D levels with higher blood pressure, inflammation, proteinuria, and diabetes.

Recently published KDIGO (kidney disease, improving global outcomes) guidelines recommend that the serum 25 (OH) D level should be maintained over 30 ng/ml in patients of all stages of CKD.<sup>12,13</sup>

#### **METHODS**

The study was performed in Al-Nahrain College of Medicine in Al-Kadhimian Teaching Hospital in dialysis unit during the period of November 2014 to December 2015, 100 patients (62 males and 38 female) involved in this study of different age group ranging from (16 to 80) years (mean of age 51±16.4 years) complaining of chronic renal failure on regular hemodialysis. Each patient subjected to hemodialysis for period of 4 hours in two or three sessions per week, using GAMBRO AK95S haemodialysis apparatus with polyflux<sup>TM</sup>L dialyzer membrane with effective surface area range from 1.4 to 2.1 m², and flow rate ranging from 250 to 300 ml/min. Patients on hemodialysis were required to have dialysis adequacy (Kt/v) of 1.2 or more.

All patients underwent a history and physical examination, we assess the vitamin D3 level among patients on hemodialysis in our center and virology screen, calcium, phosphorus, albumin, alkaline

phosphatase, PTH and PCV, blood sample was collected before the hemodialysis sessions from vascular access. These samples was sent to the dialysis laboratory for analysis and measured in the same months.

Blood sample for 25 (OH) D was taken in a separate tube and centrifuge immediately and store in a cold storage (Roche Elecsys GmbH, sandofarstrasse 116, Germany). The patients were considered vitamin D insufficient if level between 20 and 30 ng/ml, and deficient if the levels less than 20 ng/ml. We also subcategorized these patients to severe deficiency if the level less than 10 ng/ml.

We included in our study the ESRD patients on hemodialysis those dialyzed for 4 hours and majority of them 2-3 times per week for six months and more. We excluded chronic kidney disease patients and the duration of hemodialysis less than 6 months.

Analytical method: Measurement of calcium and phosphorus, albumin, alkaline phosphatase by spectrometer method. These assays are done by Cobas C1, 11 Roche. 25 (OH)D level, serum parathyroid hormone PTH, virology screen by Cobas e4 11.

**Statistical analysis:** Data of 100 ESRD were transferred into computerized data based form and checked for error or inconsistency with aid of Microsoft excel 2007 (program for windows). Data management and statistical analysis were performed SPSS (statistical package for social science), version 23 for windows.

Descriptive statistic for continuous variables; age, weight, calcium level, PO4, albumin and vitamin D3 level, were presented as mean and standard deviation (SD), while categorical variables; sex, virology status, vitamin D categories (sufficient, insufficient, deficient) were presented as frequencies and percentage. Assess the correlation between 25(OH)D and various biochemical markers by Pearson method.

Chi-square used to assess the significance of association of vitamin D3 categories with other categorical variables. Level of significance was two

tailed and set at p-value less than 0.05 to be considered as significant.

#### **RESULTS**

One hundred hemodialysis patients were analyzed for their vitamin D status. The characteristics of these patients are as shown in Table 1. Mean age was  $51\pm16.9$  years. Of these, 38 were females and 62 were males, mean weight was  $64.4\pm15.4$  kg.

Characteristic of patients	Values
Male	62/100
Female	38/100
Hepatitis C positive	27/100 (27%)
Hepatitis B positive	2/100 (2%)
Hepatitis B, C positive	6/100 (6%)
Hepatitis (negative)	65/100 (65%)
Weight (in kg) (mean±SD)	64.4±15.4
Age (years) (mean±SD)	51±16.9

Table 1. Characteristics of patients.

In Table 2, mean packed cell volume (PCV) was 0.28±0.49 and albumin was 3.6±0.56 g/dl. Mean calcium, phosphorus, and alkaline phosphatase were 8.8±1.37 mg/dl, 5.0±1.47 mg/dl, and 166.5±15.0 IU/l, respectively. PTH levels ranged from 17 to 1928 pg/ml and the median was 296.0 pg/ ml.

Characteristics	Value
Albumin (mean±SD)	3.6±0.56
Calcium (mean±SD)	8.8±1.37
Phosphorus	5.0±1.47
Alkaline phosphatase	$166.5 \pm 15.0$
25 (OH)D	10.15±7.59
PTH	515.9±605.3
PCV (mean±SD)	0.28±0.49

Table 2. Biochemical characteristic of patients.

Table 3 shows the causes of chronic kidney disease. Thirty-two (36%) patients had diabetic nephropathy, and most patients were on thrice a week hemodialysis.

Mean 25 (OH)D level was 10.15±7.59 ng/ml. Only 3 (3%) patients were vitamin D sufficient and 5 (5%) were vitamin D insufficient. The remaining 33 (33%) were vitamin D deficient, Table 5. Of these, 59 (59%) had severe vitamin D deficiency with 25 (OH)D less than 10 ng/ml. Majority of these patients were on usual calcium supplements.

Causes	Frequency
Diabetes	36/100 (36%)
Hypertension	32/100 (32%)
Polycystic kidney disease	6/100 (6%)
Obstruction	6/100 (6%)
Glomerulonephritis	7/100 (7%)
Pyelonephritis	8/100 (8%)
Unknown	5/100 (5%)

Table 3. Causes of chronic kidney disease.

There was no significant correlations between 25 (OH)D levels and weight, sex, PCV, age, alkaline phosphatase, and also, no correlation with PTH levels, phosphorus and albumin, Table 6.

#### **DISCUSSION**

Vitamin D deficiency, insufficiency and sufficiency were seen in 92%, 5% and 3% respectively, of our patients on hemodialysis as compared to vitamin D level in normal population were 52.8%, 37.7% and 9.4% respectively in Al-Jebouri et al study from Tikrit government in our country.<sup>14</sup>

Vitamin D	DM	HTN	PCKD	Obstruction	GN	PN	Unknown	Total
Sufficient	0	2	0	0	0	1	0	3
Insufficient	3	2	0	1	0	1	0	7
Deficient	9	9	3	0	3	4	3	31
Severe deficient	24	19	3	5	4	2	2	59

Table 4. Shows the relation between sub-categorized of vitamin D and the cause of CKD and p-value was 0.56.

The mean vitamin D was 10.15±7.59 ng/ml in our patients on hemodialysis as compared to 31.42±2.98 ng/ml, in normal adult population in Al-Jebouri et al study. Severe deficienc y was also very common, with as many as 59% patients showing serum 25 (OH)D values below 10 ng/ml.

Vitamin D status	No.
Severe vitamin D deficiency (<10 ng/ml)	59/100
Vitamin D deficient (10-20 ng/ml)	33/100
Vitamin D insufficient (21-30 ng/ml)	5/100
Vitamin D sufficient (>30 ng/ml)	3/100

Table 5. Vitamin D status of the patients.

Parameter	Correlation coefficient	p-value	
Age	-0.17	0.08	
Weight	0.34	0.7	
Sex	0.16	0.11	
Calcium	0.14	0.13	
Phosphorus	0.07	0.51	
Albumin	0.09	0.4	
Alkaline phosphatase	-0.13	0.18	
PTH	-0.06	0.54	
PCV	0.28	0.7	

<sup>\*</sup>PTH=parathyroid hormone, PCV=packed cell volume

Table 6. The correlation between 25 (OH) D level and various clinical and biochemical parameters.

Our findings are compared with previous data from Chandigarh which reported 77% prevalence of vitamin D deficiency, and 22% insufficiency in male patients with newly diagnosed CKD patients.<sup>15</sup>

In Bhan I et al study<sup>16</sup> from North America, the result of vitamin deficiency, insufficiency and sufficiency were 20%, 77% and 3% of patients on hemodialysis respectively. In Beena Bansal et al study<sup>17</sup> from North India were 64.4%, 31.8% and 4.4% of patients respectively. Of note, most of these patients were on calcium carbonate preparations two to three times a day. We found that 25 (OH)D levels were low in most patients.

We found in our study; there is no significant correlation between the age, sex, PCV, calcium,

albumin, alkaline phosphatase and weight with vitamin D levels.

Also, presence of diabetes was not correlated with vitamin D levels, while in a previous study (Bhan I), the female sex and hypoalbuminemia were found to be correlated with vitamin D deficiency in hemodialysis patients.

Also, the correlation of vitamin D levels with presence of diabetes is interesting. There is evidence of effect of vitamin D deficiency on glucose metabolism, but vitamin D deficiency being more common in CKD patients with diabetic nephropathy as the basic disease is not commonly reported.<sup>16</sup>

We did not find any correlation between PTH levels and 25 (OH)D, although an inverse correlation has been shown in previous studies (Chandigarh) which were done in earlier stages of CKD (Stages 3 and 4).<sup>15</sup>

#### **CONCLUSIONS**

cross-sectional this study, vitamin insufficiency or deficiency was found to be highly prevalent in chronic dialysis patients. Although vitamin D deficiency was highly prevalent in our dialysis patients, we were unable to demonstrate a correlation between a 25-hydroxy-vitamin D level and the majority of disease markers evaluated in this study. Further research is necessary to fully elucidate the consequence of vitamin D deficiency in patients with end-stage renal disease. They probably require routine supplementation with higher doses of cholecalciferol. Further studies on supplementation are being carried out to define optimum dose schedules.

#### REFERENCES

- 1. Holick M. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-8.
- 2. Michal L, Melamed M. Vitamin D therapy in chronic kidney disease and end stage renal disease. Clin J Am Soc Nephrol 2012 Feb;7(2):358-65.

- 3. Melamed M, Eustace J, Plantinga L, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. Kidney Int 2006;70:351-7.
- 4. Bhan I, Burnett-Bowie S, Tonelli M, et al. Clinical measures identify vitamin D deficiency in dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:460-7.
- 5. Nigwekar S, Bhan I, Thadhani R. Ergocalciferol and cholecalciferol in CKD. Am J Kidney Dis 2012;60:139-56
- 6. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol 2011;6:913-21.
- 7. Del Valle E, Negri A, Aguirre C, et al. Prevalence of 25(OH) vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease stage 5 patients on hemodialysis. Hemodial Int 2007;11:315-21.
- Gonzáez E, Sachdeva A, Oliver D, et al. Vitamin D insufficiency and deficiency in chronic kidney disease. A single center observational study. Am J Nephrol 2004;24:503-10.
- 9. Kuhlmann A, Haas C, Gross M, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 decreases podocyte loss and podocyte hypertrophy in the subtotally nephrectomized rat. Am J Physiol Renal Physiol 2004;286:F526-33.

- 10. Li Y, Kong J, Wei M, et al. 25-dihydroxyvitamin D is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. J Clin Invest 2002;110:229-38.
- 11. de Boer I, Ioannou G, Kestenbaum B, et al. Hydroxyvitamin D levels and albuminuria in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Am J Kidney Dis 2007;50:69-77.
- 12. Patel T, Singh AK. Role of vitamin D in chronic kidney disease. Semin Nephrol 2009;29:113-21.
- 13. Mehrotra R, Kermah D, Budoff M, et al. Hypovitaminosis D in chronic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2008;3:1144-51.
- 14. Al-Jebouri MM, Alaa H. Vitamin D variation between children and adult with reference to the renal stone, environmental and urinary tract infections. Open J Urol 2002;2:119-26.
- 15. Jabbar Z, Aggarwal P, Chandel N, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in north Indian adults is exacerbated in those with chronic kidney disease. Nephrology 2009;14:345-9.
- 16. Bhan I, Burnett Bowie S, Ye J, et al. Clinical measures identify vitamin D deficiency in the dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2010;5:460-7.
- 17. Beena B, Shyam B, Ambrish M, et al. Vitamin D deficiency in hemodialysis patients. Indian Endocrinol Metab 2012 Mar-Apr; 16(2):270-3.

## Original Article



# EVALUATION OF PLATELETS COUNT, NEUTROPHIL TO LYMPHOCYTE RATIO AND PLATELET TO LYMPHOCYTE RATIO IN SYRIAN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

تقييم تعداد الصفيحات، نسبة العدلات للمفاويات ونسبة الصفيحات للمفاويات في حالات ما قبل الارتعاج عند النساء الحوامل في سورية

Faihaa Hkima Abou Fakher, MD

#### ملخص البحث

هدف البحث: تقييم تعداد الصفيحات، نسبة العدلات للمفاويات NLR ونسبة الصفيحات للمفاويات PLR لدى الحوامل المصابات بحالة ما قبل الارتعاج مقارنة مع النساء الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم والنساء الحوامل السليمات، وذلك لتقييم وجود علاقة بين هذه الواسمات وحالة ما قبل الارتعاج.

طرق البحث: تم تقييم 49 من النساء الحوامل بحالة ما قبل الارتعاج، بالإضافة إلى 22 امرأة حامل مع ارتفاع ضغط الدم و 50 حامل سليمة من المراجعات لمستشفى التوليد وأمراض النساء في دمشق. تمت مقارنة المجموعات من حيث الخصائص السريرية والواسمات الدموية.

النتائج: لوحظ انخفاض كبير في تعداد الصفيحات (64.97±82.29 ألف/ملم<sup>3</sup>، قيمة q=10.0) عند مريضات حالة ما قبل الارتعاج بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (66.50±215.86 ألف/ملم<sup>3</sup>)، بينما لم يلاحظ فارق بين هذه المجموعة الأخيرة ومجموعة النساء بحالة ارتفاع ضغط الدم (9-0.01) ألف/ملم<sup>3</sup>، قيمة q=6.0). كان تعداد الكريات البيضاء أعلى بكثير عند النساء الحوامل بحالة ما قبل الارتعاج (9-0.01)، في حين لم يلاحظ وجود فارق هام عند الحوامل بحالة ارتفاع ضغط الدم (q=0.31) مقارنة مع مجموعة الشاهد. لم يلاحظ فارق هام في تعداد العدلات، اللمفاويات، قيمة PLR ،NLR بين مجموعات الدراسة، على الرغم من وجود ارتفاع في تعداد الكريات البيضاء لدى الحوامل بحالة ما لارتعاج.

الاستنتاجات: لم يلاحظ اختلاف في قيم NLR و PLR بين المجموعات المعتمدة في الدراسة، في حين انخفض تعداد الصفيحات لدى المريضات بحالة ما قبل الارتعاج مقارنة بالحوامل السليمات. قد يشكل تعداد الصفيحات الدموية واسماً مناسباً في رصد الحوامل اللواتي يعانين من حالة ما قبل الارتعاج.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** To assess the platelets count, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with preeclampsia (PE), compared with pregnant women with hypertension and normal

pregnant women in order to evaluate the association between preeclampsia and these parameters.

Methods: Forty nine pregnant women with preeclampsia, 22 pregnant women with hypertension and 50 healthy controls from an Obstetrics and Gynecology hospital in Damascus were prospectively

<sup>\*</sup>Faihaa Hkima Abou Fakher, MD, Professor of Immunology (PhD), Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Damascus University, Damascus, Syria. Faihaa\_aboufakher@yahoo.fr

evaluated. The groups were compared in terms of clinical characteristics and hematological parameters.

**Results:** Platelets count decreased significantly  $(182.29\pm64.97x10^9/L, p=0.01)$  in patients with preeclampsia as compared to the control group  $(215.86\pm66.50 \ x10^9/L)$ , while no difference of platelets count was observed between the control group and pregnant women with hypertension  $(209.09\pm51.13 \ x10^9/L, p=0.67)$ . WBC count was significantly higher in pregnant women with preeclampsia (p<0.01), while no significant difference was observed in women with hypertension (p=0.31) compared with the healthy pregnant women. No significant difference of the value of neutrophils, lymphocytes, NLR, and PLR was seen, whereas WBC count was high in women with preeclampsia.

Conclusions: NLR and PLR were not different between groups, while platelets count decreased in preeclampsia compared to normal pregnancy. Platelets count may be a suitable marker in suspecting subjects with preeclampsia.

#### INTRODUCTION

Numerous etiological factors have been proposed to explain the pathological changes in preeclampsia (PE), but the exact underlying pathology is not yet completely understood. The alteration in coagulation, vascular endothelial function and the altered immune response causing excessive maternal inflammation, have been among the proposed mechanisms.<sup>1,2</sup>

Many different markers of inflammation, such as C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), interferons and interleukin-6, have been used to assess inflammation. Recently, platelets (PLT), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) provoked significant interest as systemic inflammatory response markers in various clinical circumstances. PLT form aggregates with leukocytes and form bridges between leukocytes and endothelium. Through their interaction, platelets are an important coordinator of inflammation as well as both innate and adaptive immune response.<sup>3</sup>

NLR and PLR have recently been investigated as

new prognostic indicators for several malignancies.<sup>4,5</sup> Moreover, studies from recent years have shown them to be associated with morbidity and mortality in many chronic diseases, such as heart failure. NLR and PLR are also predictors of heart failure,<sup>6</sup> acute coronary syndrome<sup>7</sup> and hypertension.<sup>8-10</sup> Inflammation may be a hidden factor that explains the correlation between the two ratios and these diseases. However; to date, data about their association with inflammation are still insufficient for patients with preeclampsia. Therefore, this study aims to evaluate some hematological markers as PLT, NLR, and PLR in pregnant women with preeclampsia.

#### **METHODS**

This case-control study was carried out at Obstetrics and Gynecology hospital in Damascus, between November 2014 to December 2016. Ethical approvals of the study were obtained from the local committees of the hospital. 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. Written informed consent was taken from all participants.

The diagnosis of preeclampsia was made in accordance with the American College of Obstetrics and Gynecology criteria. Cases were divided into severe preeclampsia 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 dip stick testing. Mild preeclampsia is 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 dip stick testing.

The second group of patients was pregnant women with hypertension during pregnancy without proteinuria. The control group included healthy pregnant women with no known medical or obstetric complications. A questionnaire was used to gather data from each woman 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 collection via antecubital vein puncture. Hematological parameters were measured by using an automated hematology analyzer (Medonic, Sweed).

Statistical analysis: All statistical analyses were performed using GraphPad prism software. Descriptive statistics were represented as means ± standard deviations (SD). A student's t test was used to compare the pregnant women with hypertension or preeclampsia with the control group, and to compare pregnant women with hypertension with pregnant women with preeclampsia. Severe and mild preeclampsia subgroups were compared as well. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

#### RESULTS

Characteristics of population study: Table 1 depicts the characteristics of pregnant women with preeclampsia compared to the hypertension and healthy pregnant women with normotensive pressure as control group. A total of 121 pregnant women were included in the study with age ranged between 16-42 years. Forty nine women with preeclampsia (mean age: 27.57±8.04 years), 22 pregnant women with hypertension (mean age: 29.25±6.79 years) and 50 healthy pregnant women (mean age: 25.64±7.05 years). No significant difference between the groups in mean age and parity. BMI was significantly higher in preeclampsia and hypertension groups comparing with the control group, (p=0.001 and 0.007, respectively).

Mean value of WBCs was significantly different (p=0.01) between patients with PE and control group, while there was no difference concerning women with hypertension (p=0.31) comparing with normotensive pregnant women. Despite this increase of WBCs in women with PE, the absolute count of neutrophils or lymphocytes was not significantly different. Calculating NLR showed no significant difference too.

Mean platelets count of PE group was  $(182.29\pm64.97 \times 10^9/L)$ , while in control group it was  $(215.86\pm66.50 \times 10^9/L)$ , which yielded to a statistically significant

difference (p=0.01). No difference was observed in hypertension group compared with control group (p=0.67). PLR was not different between the control group and the both other groups. The comparison between hypertension and PE group showed no differences as well.

It is observed that the mean duration of pregnancy was significantly higher in control group (38.78±1.97 weeks), which means most of them were full term deliveries, whereas the duration of pregnancy was reduced in patients with hypertension (36.46±3.80 weeks, p=0.001), and in pregnant women with preeclampsia (34.59±4.13 weeks, p=0.0001), thereby suggesting early delivery as prompt treatment of the disease and preventing complications.

The average birth weight of patients in control group was (2976.47±567.31 g), and it revealed no statistically significant difference when tested against hypertension group (2741.18±787.45 g, p=0.16), however; in preeclampsia group it was highly significant (2342.5±1030.03 g, p=0.002), Table 1.

Comparison between mild and severe preeclampsia subgroups: The participants of our study consisted of 24 women in mild preeclampsia group (26.38±7.35 years), and 25 in severe preeclampsia group (28.72±8.64 years), as showed in Table 2.

There was no significant difference between the two groups in mean age, parity, BMI and gestational age at delivery. Insignificant difference (p>0.05) was discovered in the number of WBC, neutrophils, lymphocytes, platelets, NLR and PLR.

#### **DISCUSSION**

Preeclampsia is the most important cause of maternal death and perinatal mortality. Many theories suggested that abnormal placentation is one of the initial events in the pathogenesis of preeclampsia. Altered immune response, excessive maternal inflammation, and immune maladaptation are also among the proposed etiological factors. Sacks et al, demonstrated a massive influx of pro-inflammatory cells in the first trimester as early as 4 weeks of gestation.<sup>12</sup>

	СТ	НТ	PE	CT/HT	CT/PE	HT/PE
Number	50	22	49			
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	p-value	p-value	p-value
Age (years)	25.64±7.05	29.25±6.79	27.57±8.04	0.05	0.21	0.35
Multiparty	2.56±1.86	3.01±2.22	2.86±2.01	0.37	0.44	0.78
Gestational age at delivery (weeks)	38.78±1.97	36.46±3.80	34.59±4.13	0.001	0.0001	0.07
Birth weight (g)	2976.47±567.31	2741.18±787.45	2342.5±1030.03	0.16	0.002	0.11
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.55±3.77	31.64±5.84	30.36±4.66	0.007	0.001	0.33
WBCs (x10 <sup>9</sup> /l)	11960±2476.91	12740.91±3973.9	13681.63±4137.62	0.31	0.01	0.37
Neutrophils (x10 <sup>9</sup> /l)	9620±2440.79	9904.55±3933.19	10881.83±4072	0.71	0.06	0.35
Lymphocytes (x10°/l)	1854±972.17	2377.27±1289.49	1944.90±922.42	0.06	0.63	0.11
Platelets (x10 <sup>9</sup> /l)	215.86±66.50	209.09±51.13	182.29.±64.97	0.67	0.01	0.09
NLR	6.44±3.67	5.03±3.01	6.78±3.95	0.18	0.65	0.06
PLR	134.09±67.43	106.71±52.86	109.94±54.29	0.09	0.05	0.93

SD: Standard deviation, CT: Control group, PE: Preeclampsia group, HT: Hypertension group, WBCs: White Blood Cells, NLR: Neutrophil/Lymphocyte Ratio, PLR: Platelet/Lymphocyte Ratio, p-value is significant if <0.05.

Table 1. Characteristics of population study and their hematological markers.

	Mild preeclampsia	Severe preeclampsia	p-value
Number	24	25	
	Mean±SD	Mean±SD	
Age (years)	26.38±7.35	28.72±8.64	0.3
Gestational age at delivery (weeks)	35.55±4.08	33.66±4.03	0.1
BMI (kg/m²)	128.95±4.06	130.85±4.70	0.1
WBCs (x10 <sup>9</sup> /l)	13150±4452.7	14192±3832.09	0.38
Neutrophils (x10 <sup>9</sup> /l)	10221±4190	11516±3934.64	0.27
Lymphocytes (x10 <sup>9</sup> /l)	2133.33±1090.54	1764±701.71	0.16
Platelets (x10 <sup>9</sup> /l)	180±52.7	182.29.±64.97	0.89
NLR	5.85±3.43	7.66±4.28	0.11
PLR	103.63±56.13	112.07±47.19	0.57

SD: Standard deviation, WBC: white blood cells, NLR: Neutrophil to Lymphocyte Ratio, PLR: Platelets to Lymphocyte Ratio, p-value is significant if <0.05.

Table 2. Comparison between mild and severe preeclampsia.

The initiation of preeclampsia might be predicted by assessing the values of platelets count, NLR and PLR, which are systemic inflammatory markers. The present study found that mean platelets count in the pregnant women with preeclampsia was lower than normal group (p=0.01). This result was consistent with several

studies, <sup>13-19</sup> however; a study of Tzur et al, reported high first-trimester platelet counts in preeclampsia patients. <sup>20</sup>

This decrease of platelets count was not correlated with the severity of preeclampsia. No difference was observed between mild and severe preeclampsia patients (p=0.89), contrary to other studies that found a relationship between platelets count and their indices and severity of preeclampsia.<sup>16</sup>

High NLR and PLR have been found to be associated with increased inflammation. These markers were studied as new predictors for various illnesses, and high PLR value is used as a marker for long term mortality. The results of this study on preeclampsia showed that NLR and PLR level were comparable between PE and normal pregnant women, and between mild and severe PE. Consistent with this study, two recent studies reported that NLR and PLR were not significantly different between preeclampsia and control groups. 21,22 That contradicts with what Gezer C et al, showed when they mentioned that high NLR and PLR during the first trimester are independent predictors of susceptible preeclampsia.23 Furthermore, Yavuzcan A et al, showed that NLR alone had a statistically significant difference between preeclampsia and healthy pregnant women.<sup>24</sup>

#### **CONCLUSIONS**

In the present study, patients with PE are more likely to have significant decrease in platelets count. Thus, it is suggested that the pregnant women with low platelets count during the first trimester of pregnancy should be monitored closely for signs of preeclampsia, such as hypertension and proteinuria. PLR and NLR were found to be not associated with PE. The relation of PLR and NLR with the preeclampsia is contradictory in medical literature, that is why further research is required to elucidate their relationship to preeclampsia.

#### ACKNOWLEDGMENTS

The author thanks professor Tahani Ali for her cordial support and guidance to carry out the work in the Obstetrics and Gynecology hospital. Dr. Ibrahem Hanafi is gratefully acknowledged for his help in critically reading the manuscript.

#### REFERENCES

- 1. Pijnenborg R, Bland JM, Robertson WB. Uteroplacental arterial changes related to interstitial trophoblast migration in early human pregnancy. Placenta 1983:4:397-413.
- 2. Lyall F, Greer IA. Pre-eclampsia: a multifaceted vascular disorder of pregnancy. J Hypertens 1994;12:1339-45.
- 3. Thomas MR, Storey RF. The role platelets in inflammation. Thromb Haemost 2015; 114(3):449-58.
- 4. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, et al. Prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2014;23(7):1204-12.
- 5. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. J Nat Cancer Inst 2014;106(6).
- 6. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, et al. Neutrophilto-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure. Arq Bras Cardiol 2015;105(6):606-13.
- 7. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. Am J Cardiol 2008:102: 653-7.
- 8. Balta S, Ozturk C, Yildirim A, et al. The relation between neutrophil-lymphocyte ratio and hypertension. Am J Hypertens 2015;28(11):1386.
- 9. Belen E, Sungur A, Sungur M, et al. Increased neutrophil to lymphocyte ratio in patients with resistant hypertension. J Clin Hypertens 2015;17.
- 10. Liu X, Zhang Q, Wu H, et al. Blood neutrophil to lymphocyte ratio as a predictor of hypertension. Am J Hypertens 2015;28(11):1339-46.
- 11. American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Int J Gynaecol Obstet 2002;77:67-75.
- 12. Sacks GP, Seyani L, Lavery S, et al. Maternal C-reactive protein levels are raised at 4 weeks of gestation. Hum Reprod 2004;19:1025-30.
- 13. AlSheeha MA, Alaboudi RS, Alghasham MA, et al. Platelets count and platelet indices in women with preeclampsia. Vasc Health Risk Manag 2016;12:477-80.
- 14. Biva RM, Debatosh P, Tuhin S, et al. Assessment of

- platelet count and platelet indices in pre-eclampsia and eclampsia. Am J Innov Res Appl Sci 2015;1(3):80-4.
- 15. Annam V, Srinivasa K, Yatnatti SK, et al. Evaluation of platelet indices and platelet counts and their significance in preeclampsia and eclampsia. Int J Biol Med Res 2011;2(1):425-8.
- 16. Wael A, Ezzat KA, Moharam AH, et al. Evaluation of platelet indices and their significance in Preeclampsia. Nature Sci 2014;12(3).
- 17. Monteiro G, Subbalakshmi NK, Sheila RP. Relevance of measurement of hematological parameters in subjects with pregnancy induced hypertension. NUJHS 2014;4.
- 18. Biva RM, Debatosh P, Tuhin S, et al. Assessment of platelet count and platelet indices in preeclampsia and eclampsia. Am J Innov Res App Sci 2014:80-4.
- 19. Vinodhini R, Kumari L. Evaluation of platelet count as a prognostic index in eclampsia and preeclampsia. Int J Modn Res Revs 2014;(2):447-52.

- 20. Tzur T, Sheiner E. Is there an association between platelet count during the first trimester and preeclampsia or other obstetric complications later in pregnancy? Hypertens Preg 2013;32(1):74-82.
- 21. Yücel B, Ustun B. Pregnancy hypertension. Int J Women Cardiovasc Health 2017;7:29-32.
- 22. Toptasa M, Asikb H, Kalyoncuogluc M, et al. Are neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio predictors for severity of preeclampsia? J Clin Gynecol Obstet 2016;5(1):27-31.
- 23. Gezer C, Ekin A, Ertas IE, et al. High first-trimester neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios are indicators for early diagnosis of preeclampsia. Ginekol Pol 2016;87: 431-5.
- 24. Yavuzcan A, Cağlar M, Ustün Y, et al. Mean platelets volume, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in severe preeclampsia. Ginekol Pol 2014;85(3):197-203.

### Original Article

## موضوع أصيل

# THE PEDIATRIC ADMISSION PATTERN ANALYSIS AND OUTCOME IN THE EMERGENCY UNIT AT AL-SALAM HOSPITAL, SADAH, YEMEN

تحليل أنماط القبولات والنتائج الملاحظة عند الأطفال الذين أدخلوا وحدة الطوارئ

في مستشفى السلام بصعدة في اليمن

Al Kubati AK Sallam, MD; Al Kebsi Ahmed, MD; Bin Mohana Mabrook د. عبد الخالق سلام د. أحمد الكيسي، د. مبروك بن مهنا

### ملخص البحث

هدف البحث: تعتبر هذه الدراسة الأولى من نوعها في مستشفى السلام بصعدة في اليمن، تهدف هذه الدراسة إلى تحليل النمط والنتائج عند الأطفال الذين أدخلوا قسم الطوارئ في مستشفى السلام بصعدة في اليمن.

طرق البحث: أجريت دراسة وصفية في قسم الطوارئ في مستشفى السلام في صعدة باليمن خلال الفترة بين 30 آب 2014 وحتى 31 آب من عام 2015، حيث شملت 24502 مريضاً تتراوح أعمارهم بين شهر واحد و 15 سنة. تم جمع بيانات مفصلة عن الحالات تتضمن: العمر، الجنس، مدة المكوث في المشفى وأسباب القبول في المشفى.

النتائج: لوحظ من مجموع 24502 مريضاً في المستشفى، فقد تم إدخال 10535 (بنسبة 43%) لجناح الطوارئ. تراوحت أعمارهم من شهر واحد إلى 36 سنة بمتوسط عمري 36.2 شهراً، نسبة الذكور إلى الإناث كانت 1.1. ا. كان غالبية المرضى (8313 مريضاً بنسبة 9.8%) دون سن 5 سنوات، كما بلغ متوسط مدة بقائهم في المشفى في المشفى في النشفى 2.2 يوماً. كانت الأسباب الرئيسية للقبول في المشفى هي إنتانات الطرق التنفسية (3371 حالة بنسبة 2.2%)، سوء التغذية البروتينية (969 حالة بنسبة 9.2%)، والإنتانات (إنتان الدم، التهاب السحايا، الحصبة والكزاز) (885 حالة بنسبة 8.4%). كانت ذروة عدد حالات القبول والوفيات في المشفى في أشهر كانون الثاني، أيار وكانون الأول. تم بعد التقييم في وحدة الطوارئ نقل 4793 طفلاً إلى وحدة طب الأطفال، وتم خروج 4256 من المشفى، في حين تم تخريج 568 من قبل الأهل بخلاف التوصية الطبية، كما تم إحالة 116 طفلاً إلى مكان آخر. خلال هذه الفترة، توفي 801 طفلاً من مرضى الدراسة وهو ما أعطى معدل وفيات بنسبة 7.6%.

الاستئتاجات: لوحظ أن غالبية المرضى هم من الذكور ومن الأطفال بأعمار دون 5 سنوات. شكلت الأمراض الإنتانية (الانتانات النتفسية الحادة، الإسهال، إنتان الدم، التهاب السحايا والكزاز) الأسباب الرئيسية للقبول في المشفى، وعليه يجب تكثيف الجهود وتوجيه الاهتمام نحو التثقيف الصحي وذلك لمنع ومكافحة العدوى في المنطقة الشمالية من اليمن بهدف السيطرة والوقاية من الأمراض الإنتانية والحد من معدلات المراضعة والوفيات عند الأطفال.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** This is the first study at Al Salam Hospital, Sadah (ASHS) Yemen. The aim of the study is to know the pediatric admission analysis pattern and outcome in the emergency care unit at this hospital.

Methods: A descriptive observational study was conducted in emergency care unit of Al Salam Hospital, Sadah (ASHS) from 30 August 2014 till 31 August 2015, involving 24502 patients, aged from one month to 15 years. Detailed data regarding age, sex, duration in the hospital and causes of admission were collected.

<sup>\*</sup>Al Kubati AK Sallam, MD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, P. O. Box 4228, Sana'a, Yemen. E-mail: draksallam@gmail.com.

<sup>\*</sup>Al Kebsi Ahmed, MD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Yemen.

<sup>\*</sup>Bin Mohana Mabrook, MD, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine and Health Sciences, Sana'a University, Sana'a, Yemen.

Results: Of 24502 patients seen in the hospital, 10535 (43%) were admitted to the emergency ward. Their ages ranged from 1 month to 15 years, with a mean age of 36.3 months. More boys were admitted, with a male to female ratio of 1.4:1. The majority of patients (8313, 78.9%) were aged <5 years. The mean duration of stay was 2.2 days. The major causes of admission were respiratory tract infections (3371, 32.0%), diarrheal disease (2339, 22.2%), protein-energy malnutrition (969, 9.2%), and infections (septicemia, meningitis, measles and tetanus) (885, 8.4%). The peak admissions period and mortality were in the months of January, May and December. Following assessment in the emergency unit, 4793 children were transferred to the pediatric unit, 4256 were discharged, 568 were discharged against medical advice and 116 were referred elsewhere. Over this period, 801 children died, giving a mortality rate of 7.6%.

Conclusions: The majority of the patients were boys and with age ranging <5 years. The infectious diseases (acute respiratory infections, diarrhea, septicemia, meningitis and tetanus) were the major causes of childhood admissions in our study. Therefore; more intensified efforts and health education to prevent and control infections in the northern region of Yemen, in order to reduce our child morbidity and mortality were needed.

### **INTRODUCTION**

Emergency care of the Pediatric Department, Al-Salam Saudi Hospital (PDASH) in Sadah, Yemen is under great pressure. The number of patients attending Accident and Emergency (A&E) departments is at an all-time high, and demand for beds is also at record levels because it is the only tertiary free-charge hospital in this region. Children and young people (under the age of 15 years) make up almost the majority from the total patients attending Hospital Emergency Department. Their healthcare needs can be very different from adults as in USA (Kossarova and others, 2016). Their condition can deteriorate and improve rapidly, and often requires specialist advice and support.

The fundamental aim of the World Health Assembly

by the Millennium development goals is to improve the quality of life of individuals, and their survival through improved health care amongst others. Emergency care especially for children is one of such services, which would improve their chances of survival. Children Emergency unit/Room is a key area of service in every tertiary health institution where pediatric emergencies are handled with a high patient turnover. Performance evaluation of pediatric emergency of a hospital, whether retrospectively or prospectively, should be periodically carried out as information obtained from such studies could give an insight into the existing services with aims of improving them. Monthly mortality meeting are held in this hospital, with hospital-mortality council reviewed all hospital mortalities.

Children and young people are more frequent users of Accident & Emergency than adults (A total patients 24502) of these 10535 children (43%) were admitted into the emergency ward over a one year period (30th of August 2014 till 31st August 2015).

Disease distribution is influenced by several factors.<sup>2</sup> The necessary elements for disease transmission are the existence of a susceptible population, a disease-causing organism and a means of transmission. Any change in the availability of these factors affects the prevalence or incidence of diseases in a community.<sup>2</sup> Analysis of hospital admissions will be helpful to fill the neonatal sepsis is an important cause of neonatal morbidity and mortality, particularly in developing countries.<sup>3-7</sup> Most of the estimated 4 million neonatal deaths per year occur in low- and middle-income countries.<sup>8</sup> The majority deaths of children <5 years occur in low-income countries, and almost 1 million are attributable to infectious causes, including neonatal sepsis, meningitis and pneumonia.<sup>4,5,9</sup>

Hypothermia is an important determinant of the survival of newborns, especially among low-birth weight (LBW) babies.<sup>10,11</sup> Prolonged cold injury leads to edema, scleroderma, general hemorrhage (especially pulmonary hemorrhage), jaundice and death.<sup>12,13</sup> For instance, a study of 50 Iraqi children with hypothermia, showed that the majority of infants had evidence of infection, particularly septicemia. Various studies in

that country have shown that mortality and morbidity in hypothermic infants are mainly related to the presence or absence of an associated septicemia.<sup>14</sup>

Measles is a major childhood problem that is a serious medical concern in Africa, Latin America, Europe, South-East Asia and the eastern Mediterranean. <sup>15</sup> In Africa, about 13 million cases and 650000 deaths occur annually, with sub-Saharan Africa having the highest morbidity and mortality (Muller et al., 1999). <sup>16,17</sup>

The optimal age for infantile measles vaccination is an important health issue since maternal antibodies may neutralize the vaccine antigen before a specific immune response develops. Delaying vaccination, on the other hand, may increase the risk of complicated disease (Gagneur et al., 2008). The death toll of measles epidemics has been either under-reported or overblown by different media accounts.

Although the practice of pediatric emergency medicine is still in its infancy in developing countries, but it is a mature discipline in developed regions. <sup>18-20</sup> In Yemen, emergency medicine has undergone tremendous changes since the 1980s; however, a precise definition of the specialty and formal training, particularly in pediatric emergency medicine, are still to be developed.

Because of the large population and its distribution, access to and the quality of emergency care remain a significant challenge to the health care system in Yemen. No studies in this field carried out in children from Yemen have been published. Therefore, this study was carried out to determine the pattern and outcome of childhood illnesses seen in a pediatric emergency ward of a tertiary care center in the Sadah region, Yemen.

### **METHODS**

A record-based retrospective study was carried out in Al-Salam Hospital between 30 August 2014 and 31 August 2015. It is sponsored by the Saudi medical health care services provider in Sadah, Yemen. It covers all specialties from maternity to geriatrics. About 50 beds of the total of 200 beds in the hospital are in the

pediatric unit and newborn nursery. The emergency unit contains about 23 beds (general intensive care unit, trauma room, hydration room and general observation room). The pediatric emergency room in Al-Salam Hospital is a working referral unit that provides 24-hour services, receiving all medical pediatric emergencies as well as patients requiring medical supervision and intervention (e.g. injections, intravenous fluids, etc.).

The areas covered by the services are the whole Sadah Governorate, Emran government and many nearby districts (e.g. Al Jawf, Marib and Hajjah).

Children presenting to the hospital as emergencies are first managed at the children's emergency ward (Ped ER), and either discharged when they are well or transferred to the children's ward when they are stable for continued management.

A diagnosis of septicemia was based on the presence of a positive blood culture and/or clinical findings. Pneumonia and other infectious diseases were diagnosed by the presence of positive clinical and/ or laboratory findings. Any child with septicemia and a rectal temperature <36°C was considered to have septicemia with hypothermia. A diagnosis of diarrheal disease was based on a history of diarrhea with or without vomiting and abdominal pain. The diagnosis of measles and protein-energy malnutrition relied on the presence of positive clinical and/or laboratory findings. Other disease conditions were identified by their characteristic clinical-features. Measles-cases were ascertained using the standard WHO clinical case definition: any person presenting with a history of fever (39-41°C), generalized maculopapular rash and one of the following, coryza, croup or conjunctivitis. 16,17

A confirmed case is one that is either laboratory confirmed or meets the clinical case definition and is epidemiologically linked to a confirmed case, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) 2007, complications such as bronchopneumonia, gastroenteritis/diarrhoea, encephalitis, dehydration, heart failure and protein-energy malnutrition were attributed to measles if they occurred within 30 days of rash onset.

**Statistical methods:** The results were then formulated in tables and frequencies and percentages calculated.

### **RESULTS**

The total number of patients seen for different reasons throughout the period of the study was 24502 patients. Of those, 10535 (43%) were admitted to the emergency pediatric ward. Their age ranged from 1 month to 15 years, with a mean age of 36.3 months. The records of children admitted to the pediatric ER were retrieved, reviewed and analyzed. The data extracted from the children's records included the age, sex, diagnoses, duration of stay and outcome. The outcome was classified as discharged, died, transferred to the pediatric wards, referred to another center or discharged against medical advice. The duration of stay of all patients was also obtained from the records, irrespective of outcome.

A total of 10535 children were admitted into the emergency ward over a 1-year period (30 August 2014 to 31 August 2015). Of these, 6163 (58.5%) were boys and 4372 (41.5%) were girls, with a male-to-female ratio of 1.4:1. The children ranged in age from 1 month to 15 years, with a mean age of 36.6 months, and 8313 (78.9%) were aged <5 years with 5963 (56.6% of the total) aged between 12 and 60 months, Tables 1 and 2.

The duration of admission ranged from 1 to 10 days, with a mean of 2.2 days. The most common causes of admission in this study were was measles with complications (67.7%), respiratory tract infection (32%) and diarrheal diseases (22.2%). The highest discharge rate was among children with febrile seizures (55.7%), while the most common reason for referral was anemia with heart failure/dilated cardiomyopathy.

Age (months)	No. of patients	Males	Females	% of total
1-12	3603	2016	1587	34.2
12-60	4708	2825	1883	44.7
>60	2224	1322	902	21.1
Total	10535	6163	4372	100

Table 1. Relation of patient admission at Pediatric Emergency Unit to their gender and age group.

Disease/condition	<1	1-2	3-4	>5	Total
	year	years	years	years	
Respiratory tract infection	811	980	507	1073	3371
Diarrheal disease/ acute renal failure	800	1131	83	324	2338
Protein-energy malnutrition	1321	476	207	165	2169
Febrile seizure	319	353	191	148	1011
Septicemia/ hypothermia	310	330	132	197	969
Measles (complications)	41	183	133	317	674
Others (sickle cell anemia, cerebral palsy, bronchial asthma, trauma and poisoning)	1	1	0	1	3
Total (%)	3603 (34.2)	3454 (32.8)	1253 (11.9)	2225 (21.1)	10535 (100)

Table 2. Relation of patient's disease to their age-group.

Out of the 568 (5.4% of the total) children discharged against medical advice (DAMA), 237 were girls and 331 were boys, giving a male-to-female ratio of 1.4:1.

Respiratory tract infections, diarrheal disease and protein-energy malnutrition were the most common presentations among those discharged against medical advice. Mostly were aged <5 years, and the proportion discharged against medical advice (5.4%) was the same for boys and girls, Table 4.

The mortality pattern, a total of 801 children died over the study period, giving an overall mortality rate of 7.6%; 415 were boys and 386 were girls, giving a male-to-female ratio of 1.1:1. The proportional mortality rate for boys was 415 (6.7%) and for girls was 386 (8.8%), but the differences between the sexes was not significant (X²=2.63; p=0.10). Of the patients who died, 681 (85%) were aged <5 years; 403 (50.3%) were aged <1 year. In seasonal pattern of admissions, as shown in Figure 1, the month with the greatest number of admissions was December, followed by May and January, and mortality also peaked in these

Disease/condition	No. of discharges (%)	No. of deaths (%)	No. of admitted unit (%)	No. of DAMA (%)	Patient referred (%)	Total (%)
Respiratory tract infections	1615 (47.9)	155 (4.6)	1421 (42.2)	174 (5.2)	6 (0.2)	3371 (32)
Diarrheal disease/acute renal failure	1052 (45)	91 (3.9)	1046 (44.7)	150 (6.4)	0 (0.0)	2339 (22.2)
Others (sickle cell anemia, cerebrall palsy, bronchial asthma, trauma and poisoning)	390 (34.6)	37 (3.2)	587 (52.1)	84 (7.4)	29 (2.7)	1127 (10.7)
Protein-energy malnutrition	322 (33.3)	60 (6.2)	520 (53.7)	56 (5.6)	11 (1.2)	969 (9.2)
Infections (septicemia, meningitis and tetanus)	184 (20.9)	156 (17.6)	485 (54.7)	37 (4.1)	23 (2.7)	885 (8.4)
Septicemia/hypothermia	222 (33)	193 (28.6)	247 (36.7)	12 (1.8)	0 (0.0)	674 (6.4)
Anemia with heart failure/DCM*	196 (38.8)	36 (7.1)	202 (40)	25 (4.7)	47 (9.4)	506 (4.8)
Febrile seizure	264 (55%)	30 (6.3)	156 (32.9)	24 (5.1)	0 (0.0)	474 (4.5)
Measles (complications)	12 (6.5)	43 (22.6)	129 (67.7)	6 (3.2)	0 (0.0)	190 (1.8)
Total	4257 (40.4)	801 (7.59)	4793 (45.5)	568 (5.4)	116 (1.1)	10535 (100)

<sup>\*</sup>DAMA: Discharged Against Medical Advised, DCM: Dilated Cardiomyopathy.

Table 3. Admission etiology and children mortality at pediatric emergency unit.

months. Children presenting with diarrheal diseases/acute renal failure, infections (septicemia, meningitis and tetanus), septicemia with hypothermia and anemia with heart failure/DCM typically presented between the months of May and July, which is the peak of the rainy season, whereas respiratory tract infections and measles (and its complications) occurred predominantly in the cool season in December and January. Other disease conditions showed no significant monthly variation in occurrence or mortality.

### **DISCUSSION**

This study has shown the common causes of morbidity and mortality among the children in a pediatric emergency ward of a tertiary care center in the Sadah region, Yemen. Infections of various types is the leading cause of morbidity and mortality, which is similar to previous reports on the leading cause of childhood illnesses and mortalities in Nigeria, Abakaliki. <sup>21-23</sup> WHO<sup>24</sup> recognize severe anemia, diarrheal diseases, and acute lower respiratory infections as the leading cause of childhood morbidities and mortalities, especially in the under 5 age group, and similar finding was made in current study. These infections, however, are preventable and/

or are curable with minimal cost if they are recognized early or if presentations to hospital are made early. The persistence of similar pattern of morbidities in this study to previous documentations maybe due to persistence of those factors, which increased risk for infections in childhood

In other African countries such as Zambia,<sup>25</sup> Sierra Leone,<sup>26</sup> Ethiopia<sup>27</sup> and Mozambique.<sup>28</sup> Their reports<sup>25-28</sup> also confirm that, bacterial infections like pneumonia, gastroenteritis and meningitis as major causes of childhood morbidity and mortality. This is similar to findings from a study conducted at the paediatric emergency department of a tertiary care teaching and referral hospital in Kabul, Afghanistan to assess the morbidity and mortality pattern of illness in paediatric population where the most common illnesses were diarrhoea and respiratory infections.<sup>29</sup>

The male predominance of childhood admissions in this study is similar to findings by Abhulimhen-Iyoha and Okolo<sup>22</sup> in Benin and Ibeziako, who reported a male-to-female ratio of 1.3: 1. Although the reason for this has not been established, it may be related to the increased biological vulnerability of males to infection.<sup>25,27,29</sup>

Our finding that the majority of admissions were of children below the age of 5 years is similar to findings reported by Abhulimhen and Okolo in Benin (70.2%),<sup>22</sup>

Okechukwu and Nwalozie in Abuja  $(80.1\%)^{30}$  and Bamgboye and Familusi<sup>31</sup> in Ibadan, Nigeria (86.4%).

Disease/condition	No. of cases	No. of deaths	Case fatality rate (%)	% of those who died (n=801)	% of total admissions
Respiratory tract infections	3371	155	4.6	19.35	1.47
Diarrheal diseases/acute renal failure	2339	92	3.9	11.48	0.87
Others (sickle cell anemia, cerebral palsy, bronchial asthma, trauma and poisoning)	1127	36	3.2	4.49	0.34
Protein-energy malnutrition	969	60	6.2	7.48	0.56
Infections (septicemia, meningitis and tetanus)	885	156	17.6	19.4	1.48
Septicemia/hypothermia	674	193	28.6	24.0	1.83
Anemia with heart failure/ DCM*	506	36	7.1	4.49	0.34
Febrile seizure	474	30	6.3	3.74	0.28
Measles (complications)	190	43	22.6	5.36	0.40

Table 4. Relation of gender and age with patient's DAMA, (n=568).

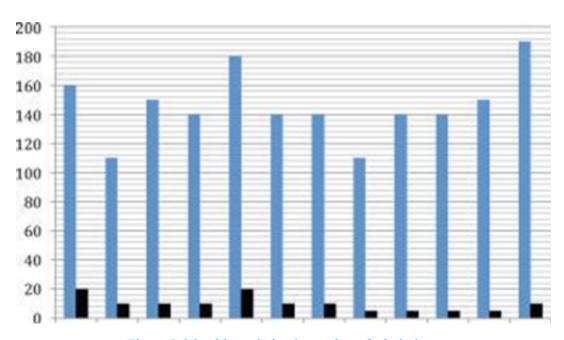


Figure 1. Monthly variation in number of admission.

Age (months)	No. of patients	No. of boys (%)	No. of girls (%)	% of total
1-12	193	108 (56.2)	85 (43.8)	34.0
12-60	260	151 (58.1)	109 (41.9)	45.8
>60	115	72 (63.15)	43 (36.85)	20.2
Total	568	331	237	100

Table 5. Patients outcome in 10535 admissions at Pediatric Emergency Unit.

This highlights the vulnerability of this age group and emphasizes the need to step up preventative and curative treatment. It has been shown that unsafe drinking water and poor environmental sanitation in this region of our country contribute significantly to childhood diarrhea during the summer.

Several traditional and modern methods have been previously suggested for the diagnosis of neonatal hypothermia. For instance, Singh et al,<sup>32</sup> suggest using human touch as an assessment of a newborn baby's temperature. Mothers, traditional birth attendants, nurses and physicians can be trained to assess a newborn's temperature using this method, by touching the abdomen and feet. However, proper diagnosis usually requires a low-reading thermometer, lacking which the diagnosis can be suspected but is often missed. In the Himalayan part of north India, as well as in many Yemeni regions, a warm room for delivery and lyingin, early rooming-in, oil massage and layers of warm clothing are traditional means for thermoregulation.<sup>33</sup> However, recent studies from different parts of the world have shown a significant association between neonatal hypothermia and LBW, prematurity, a low Apgar sore, delivery outside the hospital, 34 inadequate clothing after delivery, low maternal socioeconomic status and air temperature.35-38 And a link between hypothermia and neonatal mortality and morbidity is undeniable.

We found that the incidence of respiratory tract infections peaked in December and January, which agrees with the findings of Singh et al. Respiratory tract infections have also shown to be one of the major causes of mortality in children aged <5 years.<sup>39-41</sup>

We found a good transfer rate out of the emergency

ward as well as a good discharge rate, similar to the findings of other studies in Nigeria. 42-44

This study revealed an overall mortality rate of 7.6%, which is lower than the 8.4% reported by Razzak and kellman, although they included neonatal mortality.<sup>45</sup> The reason for the higher mortality rate in our study is not immediately clear, but may be a result of environmental factors, as Adeboye et al. reported mortality in Nigerian hospitals located in urban centers; in contrast, our study hospital is located in a rural area of the northern region of Yemen. According to Mesike and Mojekwu<sup>41</sup> the environmental risk factors account for one-fifth of the total disease burden in low-income countries.

Singh et al<sup>32</sup> compared the outcome of pediatric emergency patients in an urban hospital and a rural hospital in India. They found that mortality was higher in the Rural area. Peak mortality occurred at the ages of 12-59 months, whereas in our study mortality was highest among infants aged 7-12 months (where we are unable to determine the causes of this high mortality); however, late presentation to the hospital and accessibility from most of the neighboring area is another challenge as the only source of transport from most of these communities is by car/foot owing to a lack of roads (and the roads that exist are difficult to use), poverty and neglect.

In this study the respiratory infections was 155/3371 gives mortality rate as 19.3%, which was less compare to same study done at Ethiopia<sup>46</sup> on 2002/3 which was 41.9%, but more once compare with Nigerian study on 2008 which was 10%, while diarrheal mortality diseases in our study was 92/2339 gives 11.4%, which is higher to that Ethiopian study 5.9%, but higher compare to Nigerian study 2008<sup>51</sup> which was 5%. The malnutrition mortality rate in our study was 7.5%, which is more as to compare with Ethiopia 4.4% and Nigeria 2%.

To compare with similar study done in Nigeria Aba on 2008,<sup>47</sup> based on patients distribution by age-group, it showed our patients <1 year was 34.2%, between1-5 years was 56.6%, those aged <5 years (total) was 56.6% and >5 years 21% were in Nigeria was 43.9%, 42.9%, 86.8% and 13.2% respectively.

On the bases of children admission and outcome; in our study, our total admission was 10535, our patient's discharge rate was 40.39%, our mortality rate 7.6 % out; 6.7% were males and 8.8% females, our DAMA was 5.4%, and patient's transferred was 45.49% compare to same study in Nigeria, Ebonyl State, 2012 it showed 1022, 66.6%, 10% out; 11.8% males and 7.4% females, DAMA was 3.8% and patient transferred was 19.6% respectively.<sup>48</sup> So late patient presentation to hospital, unavailable transportation, lack/difficult roads, poverty and neglect all could be a sharing similar factors between these two studies.

Finally, with other comparative similar study done in India,<sup>49</sup> in which total pediatric admission in Ped ER was 43800 (<our total number) out of that 42.1% was admitted (nearby our figures), and the main presentation to Ped ER was diarrhea and respiratory illnesses (23% each), which is similar to our diarrheal cases, but less in respiratory groups and their neonatal diseases only was 15.6% compare to our small infants <1 year was 34%. Moreover, in that Indian study they stat that 8 illnesses (Ac. diarrhea, respiratory infections, meningitis, seizures and neonatal sepsis) all comprise about half of all emergency visits which may similar to our observation.

Conflict of interest: There are no conflicts of interest.

Funding: This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not- for profit sectors.

### **CONCLUSIONS**

Infectious diseases are the major causes of childhood admissions in our study, so need more intensified efforts and health education to prevent and control infections (septicemia, meningitis and tetanus), acute respiratory infections and diarrhea in the northern region of Yemen that may reduce our child morbidity and mortality.

### REFERENCES

1. Murray CJ, Laakso T, Shibuya K, et al. Can we achieve millennium development goal 4? New analysis of country

- trends and forecasts of under-5 mortality to 2015. Lancet 2007;370:1040-54.
- 2. Giesecke J. Modern infectious diseases epidiemology, 1994;1-14.
- 3. Giannini A, Miccinesi G, Leoncino S. Visiting policies in Italian intensive care unit: a nationwide survey. Intersive Care Med 2008;34(7):1256-62.
- 4. Anita KM, Hammad A. Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia. BMC Public Health 2011;11:S13.
- James W Jr. Which factors predict hospital-acquired late-onset neonatal sepsis. Pediatr Health 2008;2:477-84.
- Qazi SA, Stoll BJ. Neonatal sepsis: a major global public health challenge. Pediatr Infect Dis J 2009;28:S1-2.
- 7. Afari EA, Nkrumah EK, Nakana T, et al. Impact of primary health care on child morbidity and mortality in rural Ghana: the Gomoa experience. Central Afr J Med 1995;41:148-53.
- 8. World Health Organization. Perinatal and Neonatal Mortality for the Year 2000: Country, Regional and Global Estimates. Geneva: World Health Organization; 2006.
- 9. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of causes of death in children. Lancet 2005;365:1147-52.
- 10. Lughead MK, Loughead JL, Reinhart MJ. Incidence and physiologic characteristics of hypothermia in very low birth weight infant. Pediatr Nurs 1997 Jan-Feb;23(1):11-5.
- 11. World Health Organization. Thermal control of the newborn: A practical guide. Geneva: World Health Organization; 1993.
- 12. Da Motasilverira SM. Hypothermia on admission: a risk factor for death in newborns referred to the Pernambuco Institute of Mother and Child Health. J Trop Pediatr 2003;49:115-20.
- 13. El-Radhi AS, Al-Kafaji N. Neonatal hypothermia in a developing country. Clin Pediatr 1980;19:401-4.
- 14. El-Raadhi AS. Sepsis and hypothermia in neoborn. Iraqi J Ped 1973;3:12.
- Grais RF, Dubray C, Gerstl S, et al. Unacceptably high mortality related to measles epidemics in Niger, Nigeria and Chad. Plos Med 2007;4:e16.
- 16. Health Organization. WHO Guidelines for Epidemic Preparedness and Response to Measles Outbreaks. 1999. www.who.int/csr/resources/ publications/measles/

- WHO CDS CSR 99 1/en (accessed XXX).
- 17. World Health Organization. Reported Measles Cases and Incidence Rates by WHO Member States 2010 and 2011. Geneva: World Health Organization; 2011.
- 18. Committee on Pediatric Emergency Medicine. Overcrowding crisis in our nation's emergency departments: is our safety net unraveling? Pediatrics 2004;114:878-88.
- 19. Razzak JA, Kellermann AL. Emergency medical care in developing countries: is it worth while? Bull World Health Organ 2002;80:900-5.
- 20. Randolph AG, Gonzales CA, Cortellini L, et al. Growth of pediatric intensive care units in the United States from 1995 to 2001. J Pediatr 2004;144:792-8.
- 21. George OI. Mortality pattern in children: a hospital based study in Nigeria. Int J Biomed Sci 2009;5:369-72.
- 22. Abhulimhen-Iyoha BI, Okolo AA. Morbidity and mortality of childhood illnesses at the emergency paediatric unit of the University of Benin Teaching Hospital, Benin City. Niger J Paediatr 2012;39:71-4.
- 23. Ugwu McGil GI. Pattern and outcome of paediatric admissions in a tertiary hospital in the Niger Delta region of Nigeria: A two year prospective study. Int J Med Appll Sci 2012;1:15.
- 24. WHO. World Health Report 2000, Health System: Improving performance. Geneva: World Health Organization; 2000.
- 25. Petit PL, van Ginneken JK. Analysis of hospital records in four African countries, 1975-1990, with emphasis on infectious diseases. J Trop Med Hyg 1995;98:217-27.
- 26. Hodges M, Williams RA. Registered infant and under-five deaths in Freetown, Sierra Leone from 1987 to 1991 and omparison with 19691979. West Afr J Med 1998;92:958.
- 27. Muhe L, Byass P, Freij L, et al. A one-year community study of under-fives in rural Ethiopia: patterns of morbidity and public health risk factors. Public Health 1995;109:99109.
- 28. Sacarlal J, Nhacolo AQ, Sigauque B, et al. A 10 year study of the cause of death in children under 15 years in Manhica, Mozambique. BMC Public Health 2009;9:67.
- 29. Prasad AN. Disease profile of children in Kabul: the unmet need for health care. J Epidemiol Community Health 2006;60:2023.
- 30. Okechukwu AA. Discharges against medical advice in children at the university of Abuja teaching hospital, Gwagwalada, Abuja. J Med Sci 2011;2:949-54.

- 31. Bamgboye EA, Familusi JB. Mortality pattern at a children emergency ward, University College Hospital, Ibadan, Nigeria. Afr Med MedSci 1990;9:127-32.
- 32. Singh M, Rao G, Malhotra AK. Assessment of newborn baby temperature by human touch: a potential useful primary care. Indian Pediatr 1992 Apr; 29(4):449-52.
- 33. Lyengar SD, Bhakoo ON. Prevention of neonatal hypothermia in Himalayan villages: the role of the domiciliary caretaker. Trop Geograph Med 1991;34:293
- 34. World Health Organization. Thermal Control of the Newborn: A Practical Guide. Geneva: World Health Organization; 1993.
- 35. Loughead MK, Loughead JL, Reinhart MJ. Incidence and physiologic characteristics of hypothermia in very low birth weight infant. Pediatr Nurs 1997 Jan-Feb;23(1):11-5.
- 36. Da Motasilverira SM. Hypothermia on admission: a risk factor for death in newborns referred to the Pernambuco Institute of Mother and Child Health. J Trop Pediatr 2003;49:115-20.
- 37. El-Radhi AS, Al-Kafaji N. Neonatal hypothermia in a developing country. Clin Pediatr 1980; 19:401-4.
- 38. Sofer S, Benkovich E. Severe infantile hypothermia: short and long term outcome. Intens Care Med 2000; 26:88-92.
- 39. Anita KM, Hammad A. Effect of case management on neonatal mortality due to sepsis and pneumonia. BMC Public Health 2011;11:S13.
- 40. Akanbi MO. The burden of respiratory disease in Nigeria. Afr J Resp Med 2009;4:10-7.
- 41. Mesike CG, Mojekwu JN. Environmental determinants of child mortality in Nigeria. J Sust Develop 2012;5:65-75.
- 42. Committee on Pediatric Emergency Medicine. Overcrowding crisis in our nation's emergency departments: is our safety net unraveling? Pediatrics 2004;114:878-88.
- 43. Kwizera A, Dunser M, Nakibuuka J. National intensive care unit bed capacity and ICU patient characteristics in a low income country. BMC Res Notes 2012;5:475.
- 44. Baker TIM. Pediatric emergency and critical care in low-income countries. Pediatr Anesth 2009;19:23-7.
- 45. Razzak JA, Kellermann AL. Emergency medical care in developing countries: is it worth while? Bull World Health Organ 2002;80:900-5.
- 46. Muluneh D. Analysis of admissions to the pediatric emergency ward of Ti Kur Anbessa Hospital in Addis

- Ababa, Ethiopia, 2002/2003. Ethiop J Health Dev 2007;21:(1).
- 47. Okoronkwo M. Pattern of morbidity and mortality of childhood illness at children emergency room of Abiastat university, Aba, Nigeria. East Cent Africa Med J 2015;2:70-3.
- 48. Anyanwu O. Pattern and outcome of admissions at the children emergency room at the federal teaching hospital, Abakaliki. Afr J Med Health Sci 2014;13:6-10.
- 49. Singhi S, JainV, Gupta A. Pediatric emergency at a tertiary care hospital in India. J Trop Pediatr 2003;49 (4):207-11.

Case Report

تقرير حالة طبية

### TUBERCULOSIS IN A CERVICAL NODE IN A CHILD

سل في عقدة لمفية رقبيّة عند طفلة

Fatima Alhamed Alduihi, MD

د. فاطمة الحامد الضويحي

ملخص الحالة

يعتبر داء السل أحد أقدم الأمراض المعروفة التي تصيب النوع البشري وأحد الأسباب العشرة الرئيسية للوفيّات حول العالم بحسب التقارير الأخيرة لمنظمة الصحّة العالميّة OHN. العامل المسبب للسل هو جرثومة المتفطّرة السليّة والتي تؤثر غالباً على الرئتين كمكان مفضل للتوضّع، لكنها قد تأخذ توضعات أخرى خارج رئوية. لا يزال السل خارج الرئوي يشكل تحدّياً بسبب كون العينات المطلوبة من التوضّعات المحتملة قليلة العصيّات، الأمر الذي ينقص حساسية الاختبارات التشخيصية. التهاب العقد اللمفية السلي هو الشكل الأشيع للسل خارج الرئوي إذا استثنينا السل الجنبي، وتعتبر العقد اللمفاويّة الرقبيّة هي المكان الأشيع للإصابة. ازدادت نسبة حدوث السل خارج الرئوي في السنوات العشرين الأخيرة. سيتم هنا تقديم حالة فتاة بعمر 15 سنة، لديها انتفاخ في الجانب الأيسر من العنق تمت إزالته جراحياً وتوبع بشوط علاجي (HRZE). نوصي من خلال هذه الحالة بضرورة الأخذ بالاعتبار تشخيص التهاب العقد اللمفاوية السلي في أي انتفاخ رقبي عند مريض في المناطق الموبوءة.

### **ABSTRACT**

Tuberculosis is one of the oldest diseases known to humankind and one of the top ten causes of death worldwide, according to the last reports of world health organization (WHO). Tuberculosis is caused by bacteria (Mycobacterium tuberculosis) that most often affects the lungs as the favorable site, but it can takes extrapulmonary sites. Extrapulmonary tuberculosis remains challenging because clinical samples obtained from relatively inaccessible sites may be paucibacillary, thus decreasing the sensitivity of diagnostic tests. Tuberculosis lymphadenitis is the most common form of extrapulmonary tuberculosis exceptionally tuberculous pleuritis, and cervical lymph nodes constitute the most common site of involvement. The incidence of extrapulmonary tuberculosis increases in the last twenty years. We describe the case of a 15-year-old girl with a swelling in the left side of her neck, which was removed

surgically, and we continue on HERZE regimen. Clinicians must suppose tuberculosis lymphadenitis in any swelling in the neck in patients lives in endemic regions.

#### INTRODUCTION

Tuberculosis affects on third of the world's population. Extra pulmonary TB accounts for about 7-30% of TB cases, and lymphadenitis accounts for 17-43% of cases. Tubercular lymphadenitis is the commonest form of extrapulmonary tuberculosis. In a latter study which performed in India, the most common type of extrapulmonary case was pleural effusion followed by miliary tuberculosis, tubercular lymphadenopathy and tubercular empyema.

Tuberculosis lymphadenitis presents as a painless, slowly progressive swelling of a single group of nodes,

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

and in 85% of cases involvement is unilateral (as our case presented).<sup>5</sup>

The incidence of mycobacterial lymphadenitis has increased along side with the increase in the incidence of mycobacterial infection worldwide, and the highest burden of the disease is found in Asia and Africa.<sup>6-8</sup> We present this case of a primary cervical tuberculosis lymph-adenopathy in a healthy 15-year-old seronegative female with no evidence of previous or active pulmonary TB, and no evidence of TB detected elsewhere in the body.

### CASE PRESENTATION

A case report of a 15-years-old female who presented in the outpatient clinic with a history of swelling in the left side of neck of two month duration.

The swelling gradually increased in size and was painless. There was a history of low-grade fever at beginning which stop later, but no cough, night sweats or weight lose, and no last inflammations in neck or laryngeal. The patient complains only from some feeling of fatigue and this swelling.

Physical examination revealed a healthy female, left neck swelling that measured 4×4 cm in diameter, mildly tender, smooth surfaced, and mobile. No axillary lymphadenopathy and no nodular enlargement. Investigations carried out included complete blood count: Hemoglobin 12.4 g/dl, White blood cell, 7.09X10³/ul): Lymphocytes 29.9%, monocytes 8.9%, neutrophils 57%. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) was normal and also C-reactive protein (CRP). No abnormalities in peripheral blood smear. Acid-Fast Bacilli (AFB) smear and culture of sputum performed and gives negative results. Chest X-ray (CXR) showed clear lung fields, and tuberculin test also negative.

Ultrasonography (US) revealed four hypoechoic lymph nodes scattering along the left lower jugular chain, with a matting pattern, the largest one diameters 4.4 cm. Most of them showed increased internal echo and thin echogenic layers at periphery, Figure 1. The borders of the involved lymph nodes became blurred because of adjacent tissue reaction, and an anechoic pocket extended superficially to the subcutaneous region.

Tuberculosis cervical lymphadenitis (TCL) was highly suspected based on these US features, and US-guided FNA to the abscess was obtained. Excisional biopsy has been suspected as a diagnostic line and a treatment. The histological changes of biopsy shows abscess wall with granulomatous inflammation, reactive lymphadenopathy, and no evidence of caseous necrosis, Figure 2. TB abscess is suspected and no malignancy.



Figure 1. The ultrasonography of the swelling.

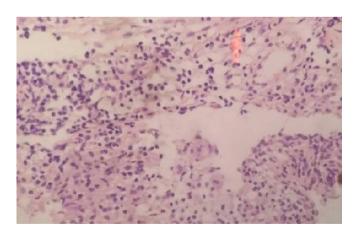


Figure 2. The arrow refers to granulomatous inflammation.

She was started on a fixed-dose combination chemotherapy with HERZ (Isoniazid, ethambutol, rifampin, and pyrazinamide). After 3 months of therapy,

the neck tumors are now clinically undetectable, and she is still receiving HERZ.

### **DISCUSSION**

Although an increasing number of cases have been reported in the past few decades, head and neck tuberculosis (HNTB) remains a challenge for many doctors. HNTB patients may present with no specific sign, have less severe systemic symptoms, and have negative results for some tubercular tests. Simultaneously, HNTB may reflect general body conditions, such as comorbidity with malignancy and HIV infection, and the most common site of HNTB was the cervical lymph nodes.9 Most serial HNTB cases were reported by otorhinolaryngologists or oral and maxilla-facial surgeons. However, approximately 48% of laryngeal TB patients had concurrent pulmonary TB.<sup>10</sup> Cervical tuberculosis lymphadenitis (CTL), classically known as scrofula, presents as a progressive unilateral neck swelling over weeks to months.11

Ultimately, while there is a robust literature on HIV, TB, and extra-pulmonary tuberculosis (EPTB), there are relatively few studies on the specific association of EPTB and HIV.<sup>12</sup> Clinical manifestations are variable, and diagnosis may be challenging because of the negative of traditional assays. A positive tuberculin test may suggest active TB, past infection, BCG vaccination, or sensitization by environmental myco-bacteria. A negative result may not necessarily exclude TB, as false negatives can be seen in immune-suppressant conditions.<sup>13</sup>

In our case the tuberculin was negative, but that doesn't exclude TB, at last she gets benefit from TB treatment. Ultrasonography is a cheap procedure for suspecting TB in cervical nodes, especially after studies suggests manifestations for TB nodes.

The key US features of TCL include hypoechogenecity, strong internal echoes, echogenic thin layers, nodal matting, soft tissue changes, and displaced hilar vascularity. When CTL is suspected under US, US guided procedures such as FNA can be conducted concomitantly to obtain the microscopic or pathological prof. 14

Excisional biopsy has the highest sensitivity at 80%, but fine-needle aspiration is less invasive and may be useful, especially in immune-compromised hosts and in resource-limited settings.<sup>5</sup>

The role of surgical treatment of tuberculous cervical lymph-adenopathy shows that total excision of lymph nodes ≥3 cm in diameter, our patient has a node with diameter 4.4 cm, modified neck dissection of multiple enlarged cervical lymph nodes at one site, and at multiple anatomic sites, and excision of small tuberculous abscesses can be done safely as a primary procedure. Surgery prior to drug therapy for TCL gave good results.<sup>15</sup>

From another side, is there a risk of surgery in cases like that? There is a higher likelihood of injury to the neurovascular structures, many of which form the abscess wall. The structures which are particularly at risk are the internal jugular vein, spinal accessory nerve, subclavian vein and brachial plexus.<sup>16</sup>

### **CONCLUSIONS**

Diagnosing extra-pulmonary tuberculosis needs a suspicion, and lymph nodes are common location for it. It is important to suspect tuberculosis in every young who has a tumor in the neck, especially in epidemic areas. Negative tuberculin doesn't exclude TB; and positive test can't confirm the diagnosis.

Ultrasonography can direct to diagnosis and gives the key of it. Excisional biopsy is the procedure of choice in selective cases, especially in cases of nodes ≥3 cm in diameter, and in persistent symptoms even though the anti-tubercular treatment.

Consent: Written informed consent was obtained from the brother of patient for publication of this manuscript, and any accompanying images. A copy of the written consent is available for review by the Editor-in-Chief of this journal.

### **ACKNOWLEDGMENT**

I must thank Dr. Lina Ghabreu/Assistant Prof in surgical pathology department in Aleppo university hospital for helping in reports, and also Dr. Howaida Dabbas/ a Consultant of surgical pathology. And also Dr. Majd Aldinn Jawde/Consultant in Radiology department in Aleppo university hospital for helping in the radiological part, and at last Dr. George Bitar, the Surgeon who did the excisional biopsy.

### **REFERENCES**

- 1. Maharjan M, Hirachan S, Kafle PK, et al. Incidence of tuberculosis in enlarged neck nodes, our experience. Kathmandu Uni Med J 2009;7(1):54-8.
- 2. Gunasekaran N, Krishnan R, Raja KK, et al. Tuberculous cervical lymphadenitis. SRM J Res Dent Scie 2015 Apr; 6(2):126.
- Aggarwal P, Wali JP, Singh S, et al. A clinicobacteriological study of peripheral tuberculous lymphadenitis. J Assoc Physicians India 2001 Aug;49:808-12.
- 4. Bilagi RB, Deshmukh H. Study of clinical profile of tuberculosis patients admitted in respiratory medicine ward at a tertiary care hospital in Marathwada. Int J Advanc Med 2018 Feb;5(1):68-72.
- 5. Fontanilla JM, Barnes A, Von Reyn CF. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. Clin Infect Dis 2011 Sep;53(6):555-62.
- 6. Asuquo ME, Nwagbara VI, Ebughe G, et al. Tuberculous lymphadenitis of the neck: Case series. Int J Med 2013 May;1(1):4-8.

- 7. Nagalakehmi V, Nagabhushana D, Aara A. Primary tuberculosis lymphadenitis: A case report. Clin Cosm Invest Dent 2010;2:21-5.
- 8. Mohapatra PR, Janmeja AK. Tuberculous lymphadenitis. J Assoc Physicians India 2009;57:585-90.
- 9. Pang P, Duan W, Liu S, et al. Clinical study of tuberculosis in the head and neck region: 11 years' experience and a review of the literature. Emerg Microb Infect 2018 Jan;7(1):4.
- Estomba CM, Reinoso FA, Schmitz TR, et al. Head and neck tuberculosis: 6-year retrospective study. Acta Otorrinolaringologica (English Edition) 2016 Jan; 67(1):9-14.
- 11. Pellinen J, Lloyd-Smith A, Su S, et al. A case of cervical radiculopathy due to tuberculosis cervical lymphadenitis. Neur Clin Prac 2017 Oct; 7(5):415-7.
- 12. Shivakoti R, Sharma D, Mamoon G, et al. Association of HIV infection with extra-pulmonary tuberculosis: a systematic review. Infection 2017 Feb;24(1):11-21.
- 13. Purohit M, Mustafa T. Laboratory diagnosis of extrapulmonary tuberculosis (EPTB) in resource-constrained setting: state of the art, challenges and the need. J Clin Diagnos Res JCDR 2015 Apr;9(4):EE01.
- 14. Chou CH, Yang TL, Wang CP. Ultrasonographic features of tuberculous cervical lymphadenitis. J Med Ultrasound 2014 Sep; 22(3):158-63.
- 15. Kanjanopas K, Siripan N, Phoophitphong R. Tuberculous cervical lymphadenopathy and the role of surgical treatment. Southeast Asian J Trop Med Pub Health 2014 Nov;45(6):1419.
- 16. Gaikwad P, Samuel VM, Rupali P. Tb or not Tb: Paradoxical response and the role of selective lymphadenectomy in tuberculous cervical lymphadenitis. India J Appl Res 2018 Feb; 6(10).

Case Report

تقرير حالة طبية

# GIANT CYSTIC LYMPHANGIOMA OF THE ILEAL MESENTERY IN A FEMALE CHILD: CASE REPORT

ورم وعائي لمفاوي كيسي عرطل في مساريقا الدقاق عند طفلة: تقرير حالة طبية

Mohammad Mohannad Batal, MD

د. محمد مهند بطل

ملخص الحالة

الورم الوعائي اللمفاوي هو ورم سليم ينجم عن شذوذات تحدث خلال تطور الجهاز اللمفاوي، تشاهد هذه الأورام عادةً عند الأطفال والبالغين الشباب وهي نادرة الحدوث في البطن. تم في هذا التقرير وصف حالة طفلة عمرها 11 سنة تشكو من كتلة بطنية كبيرة مرئية، أظهرت الدراسة بالأمواج فوق الصوتية والتصوير الطبقي المحوسب CT قبل العمل الجراحي وجود كتلة كبيرة كيسية متعددة الأجواف تشغل الحيز داخل البريتوان. بفتح البطن تبين وجود كتلة كبيرة كيسية على حساب مساريقا الأمعاء الدقيقة، تم استئصالها كاملاً مع جزء من الدقاق المجاور، أظهر الفحص النسيجي التشريحي المرضي للكتلة المستأصلة كونها ورم وعائى لمفاوي.

### **ABSTRACT**

Lymphangiomas are rare benign originating due to abnormalities that occur during the development of lymphatic system. It is usually seen in children and young adults. The incidence of intraabdominal lymphangiomas is very low. We herein describe an 11-year-old female patient presented with a huge visible lump in the abdomen. Preoperative studies, including abdominal ultrasonography and CT imaging, showed a very large multilocular cystic mass occupying the peritoneal cavity. Surgical exploration revealed a large cystic tumor of the small bowel mesentery. Total resection of the mass and the adjacent ileum was done. Histopathologically, the tumor proved to be a cystic lymphangioma.

### INTRODUCTION

Lymphangiomas are rare benign tumors of lymphatic origin. They are preferentially located in the head, neck and axilla in children. However; lymphangiomas in the peritoneal cavity are extremely rare.

In the abdomen, they are frequently of cystic type and most commonly located in the small bowel mesentery. Next in frequency come omentum, mesocolon, and retro-peritoneum.

The clinical presentation of intra-abdominal cystic lymphangiomas (ICLs) is variable and nonspecific, and usually unhelpful in establishing the exact diagnosis. Abdominal ultrasonography (US) and

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

computed tomography (CT) very useful in delineating its cystic nature and providing important information regarding its size, location, and the involvement of adjacent organs. The definite diagnosis of lymphangiomas is made by pathologic study, whereas radical excision is the optimal treatment. This report describes a child with a giant lymphangioma of the ileal mesentery.

### **CASE PRESENTATION**

An 11-year-old female patient presented with progressive asymmetric abdominal distension and mild abdominal pain. She was otherwise symptom free. Her past medical history was uneventful, and there was no prior abdominal surgery or trauma. She had no family history of malignancy or congenital abnormalities.



Figure 1. Visible abdominal lump.



Figure 2. Abdominal CT scan showing large cystic mass.

Her physical examination revealed a very large soft abdominal mass, Figure 1.

Ultrasonography (US) and computerized tomography (CT) revealed a cystic mass filling the whole abdominal cavity. The mass was multilocular containing

homogeneous fluid and showing displacement of intra-abdominal viscera. The largest cyst was 25 cm in diameter, Figure 2.

Exploratory laparotomy by muscle-cutting transverse upper abdominal incision was done, and



Figure 3. Intra-operative appearence of a huge cystic mass.



Figure 4. Mesenteric cystic mass infiltrating the ileal wall.

it showed that the huge multicystic mass involved the mesentery of ileum and infiltrated to the ileal wall, Figures 3 and 4. Surgical excision of the mass together with 25 cm of the ileum was done, and the continuity of the ileum was established by end to end anastomosis.

The child's postoperative course was uneventful, and she was discharged home on the 5th postoperative day. Histology of the mass showed mesenteric cystic lymphangioma with extension to the bowel walland a free surgical border (complete excision).

### **DISCUSSION**

Cystic lymphangioma (CL) is a rare malformation first described by Koch in 1913. CLs are usually found in the neck (75%, also called cystic hygromas) and axilla (20%). Intra-abdominal cystic lymphangiomas ICLs are rare and comprise less than 5% of all cystic lymphangiomas, corresponding to an incidence between 1:27,000 and 1:250,000. Cystic lymphangiomas represents 7% of abdominal cystic lesions in adults. This type of lymphangiomas is generally detected in the first decade of life.

The etiology of lymphangiomas is probably a congenital abnormality of the lymphatic system, causing sequestrations of lymphatic tissue during embryologic development. This theory would explain why lymphangiomas occur primarily in children. However; it is suggested that abdominal trauma, lymphatic obstruction, inflammatory process, surgery, or radiation therapy may lead to the secondary formation of such a tumor. To such a tumor.

Traditionally, lymphangiomas are classified as capillary, cavernous, or cystic. The capillary lymphangiomas are usually situated superficially in the skin and composed of small thin-walled lymphatic vessels. The cavernous lymphangiomas, however, are composed of dilated lymphatic vessels and lymphoid stroma, and have a connection with spaces of various normal adjacent lymphatics. Lastly, the cystic lymphangiomas consist of lymphatic spaces of various sizes that contain fascicles of smooth muscle

and collagen bundles, but have no connection with adjacent normal lymphatics. It is, however, not always easy to differentiate between cystic and cavernous lymphangiomas because cystic lymphangiomas may also contain cavernous areas.<sup>5,10</sup>

Clinical presentation of abdominal lymphangiomas is variable with no pathognomonic signs and symptoms. Generally they are asymptomatic with the first symptoms being abdominal distention, mild abdominal pain, and abdominal asymmetry due to an enlarging mass.<sup>11</sup>

In some cases, they are revealed incidentally during abdominal examination or radiology for another abdominal condition. However, there are several reported cases of lymphangiomas leading to surgical emergencies, such as hemorrhage, bowel obstruction, ureteric obstruction, and sepsis. 12-18 Our patient presented with a huge and visible abdominal lump causing a mild abdominal discomfort only.

Preoperative diagnosis of intra-abdominal lymphangiomas is usually difficult, with Ultrasonography, CT, and MRI, being crucial modalities in delineating ICLs:

Ultrasound examination is useful initially and typically shows a cystic lesion with multiple thin septa, containing hypoechoic fluid. Sometimes the cyst may be complicated by an intracystic hemorrhage, causing a partially echogenic content.<sup>19,20</sup>

On CT imaging, they appear as a uni- or multilocular mass with enhancement of the wall and septum by contrast medium. The fluid component is typically homogeneous with low attenuation values, but the density is lower in case of chylous content and denser if lesion is complicated by hemorrhage.<sup>21</sup> These studies (US and CT) help to determine, if the tumor is cystic as well as its size and location, but they are insufficient to establish an accurate diagnosis preoperatively.

On the other hand magnetic resonance imaging is the most useful preoperative radiological tool for diagnosis and in surgical planning.<sup>22,23</sup>

The definitive treatment for ICL is radical excision,

even when asymptomatic. But, with increasing tumor size, radical resection becomes more difficult and local recurrence more probable. In our patient, resection of 25 cm of the adjacent bowel was necessary.

The ICLs can be excised using laparoscopic techniques.<sup>24,25</sup> The laparoscopic approach to resection of mesenteric cysts was first described by Mackenzie in 1993.<sup>26</sup> Partial drainage of the cyst may be necessary to confirm the site of origin of the cyst and allow its removal through the umbilical port.

For those cases requiring a concomitant bowel resection, either an intra-corporeal technique or a laparoscopic-assisted extracorporeal technique can be used.

If resection is not possible, the other option is partial excision with marsupialization of the remaining cyst into the abdominal cavity. Approximately 10% of patients require this form of treatment. If this procedure is done, the cyst lining should be sclerosed with 10% glucose solution, 4 electrocautery, or tincture of iodine in an attempt to minimize recurrence. 27

Intra-cystic administration of sclerosing agents, such as bleomycin, OK432, and doxycycline, is regarded as an adjuvant therapy in unresectable lesions.

Percutaneous injection of the lyophilized incubation mixture of group A Streptococcus pyogenes OK432 has been successful in the treatment of large, nonresectable lymphangiomas in children.<sup>26</sup> The mechanism of action of OK432 seems to be related to activation of the white cells (an increased number of natural killer cells and T cells), and an increase in cytokine-mediated endothelial permeability (increased activity of tumor necrosis factor and interleukin-6), resulting in shrinkage of the cystic spaces.<sup>26</sup> This agent may be useful to complement the surgical treatment of mesenteric cysts extending into the retroperitoneum.<sup>27</sup>

The characteristic histological criteria of cystic lymphangioma are presence of lymphatic spaces lined by flat endothelial cells, lymphoid aggregates and foam cells containing lipoid material in stroma and smooth muscle fibers in their walls.

The recurrence rate following complete resection ranged from 0% to 14% and malignant degeneration is very rare.<sup>28</sup>

### **CONCLUSIONS**

The ICL is a benign tumor of the lymphatic system mostly affecting young children. The diagnosis is often suggested by ultrasound or CT scan. Mesenteric lymphangiomas including giant ones are almost usually amenable to radical excision. Nevertheless, it is sometimes necessary to sacrifice the part of bowel infiltrated with the tumor if any.

Unless access to the distal colon and rectum is required, the muscle-cutting transverse upper abdominal incision is suitable for most surgical interventions in infants and children including ICL resection.

Complete excision of the tumor (ICLs) with/without intestinal resection is mandatory to prevent recurrence and long-term prognosis is generally excellent.

### REFERENCES

- Koch K. Beiträge zur pathologie der bauch speicheldrüse. Virchows Arch Path Anat Phys Klin Med 1913;214(2):180-206.
- 2. Losanoff JE, Richman BW, El-Sherif A, et al. Mesenteric cystic lymphangioma. J Am Coll Surg 2003; 196:598-603. Prehal M, Hager J, Haeussler B, et al. Intraabdominal cystic lymphangiomas in children: a single center experience. Int J Clin Pediatr 2014;3(3):89-93.
- 3. Rifki JS, Adraoui J, Khaiz D, et al. Le lymphangiome kystique rétropéritonéal. Prog Urol 2004;14:548-55.
- 4. Rathod J, Yadav H, Arora D, et al. Cystic lymphangioma of small bowel mesentery: a rare case report. Int J Res Med Sci 2015;3(7):1782-4.
- 5. Roisman I, Manny J, Fields S, et al. Intra-abdominal lymphangioma. Br J Surg 1989;76(5):485-9.
- 6. Hardin WJ, Hardy JD. Mesenteric cysts. Am J Surg 1970;119:640-5.
- 7. Daniel S, Lazarevic B, Attia A. Lymphangioma of the

- mesentery of the jejunum: Report of a case and a brief review of the literature. Am J Gastroenterol 1983;78:726-9.
- 8. Alqahtani A, Nguyen LT, Flageole H, et al. 25 Years' experience with lymphangiomas in children. J Pediatr Surg 1999;37(7):1164-8.
- 9. Rieker RJ, Quentmeier A, Weiss C, et al. Cystic lymphangioma of the small-bowel mesentery: case report and a review of the literature. Pathol Oncol Res 2000;6:146-8.
- 10. Chen CW, Hsu SD, Lin CH, et al. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery in an adult: A case report. World J Gastroenterol 2005;11(32):5084-6.
- 11. Ricca RJ. Infected mesenteric lymphangioma. NY State J Med 1991;91:359-61.
- 12. Porras-Ramirez G, Hernandez-Herrera MH. Hemorrhage into mesenteric cyst following trauma as a cause of acute abdomen. J Pediatr Surg 1991;26:847-8.
- 13. Yoon HK, Han BK. Chronic midgut volvulus with mesenteric lymphangioma: a case report. Pediatr Radiol 1998;28:611.
- Troum S, Solis MM. Mesenteric lymphangioma causing bowel obstruction in a child. South Med J 1996;89:808-9.
- 15. Lilia BH, Rym K, Ali G. Abdominal cystic lymphangioma complicated by mesenteric volvulus: a case report. Tunis Med 2014;92(5):356-8.
- Olivera S, De Escalante B, Morandeira A, et al. Partial jejunal volvulus due to a mesenteric cystic lymphangioma. Anales del sistema sanitario de Navarra 2010;33(3):323-6.

- 17. Chung JC, Song OP. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery presenting with acute abdomen in an adult. Canad J Surg 2009;52.
- 18. Ben Mabrouk M, Barka M, Farhat W, et al. Intraabdominal cystic lymphangioma: report of 21 cases. J Cancer Ther 2015;6:572-8.
- 19. Sadola E. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery in an adult. J Clin Ultrasound 1987;15:542-3.
- 20. Davidson AJ, Hartman DS. Lymphangioma of the retroperitoneum: CT and sonographic characteristics. Radiology 1990;175:507-10.
- 21. Jeong WK, Kim YS, Song SY, et al. Cavernous mesenteric lymphangioma. Eur Radiol 2006;16:1625-8.
- 22. Ito K, Murata T, Nakanishi T. Cystic lymphangioma of the spleen: MR findings with pathologic correlation. Abdom Imag 1995;20:82-4.
- 23. Mason JE, Soper NJ, Brunt LM. Laparoscopic excision of mesenteric cysts: a report of two cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001;11(6):382-4.
- 24. Memmo L, Belhaj A, Mehdi A. Feasibility of laparoscopic resection of mesenteric cysts: two case reports. Acta Chir Belg 2013;113(1):43-6.
- 25. Mackenzie DJ, Shapiro SJ, Gordon LA, et al. Laparoscopic excision of mesenteric cyst. Lap Surg 1993;3:295-9.
- 26. Richard RR: Mesenteric and omental cysts. Coran AG, et al (Editors). Pediatric surgery (7th ed.), Elsevier Saunders: Philadelphia; 2012. p. 1165-70.
- 27. Lorken M, Marnitz U, Manegold E, et al. Intra-abdominal lymphangioma. Chirurg 2001;72(1):72-7.

### **Medical Case**



Squamous-Cell Carcinoma of the Lung سرطانة حرشفية الخلايا في الرئة

A 63-year-old man presented to the primary care clinic with a dry cough and a history of unintentional weight loss of 10 kg over the preceding 2 months. He was an active smoker, with a 30-pack-year history of tobacco smoking. Physical examination revealed decreased air entry in the base of the right lung. A chest radiograph showed opacity in the right lower lobe of the lung, and computed tomography of the chest performed after the administration of contrast material revealed a mass in the right lower lobe measuring 5.6 cm in its largest diameter (black arrow). Right hilar, carinal, and paratracheal lymphadenopathy was also present (not shown), and destruction of the posterior portion of the right seventh and eighth ribs was observed. A pack of cigarettes (white arrow) and a lighter (arrowhead) that were in his breast pocket were noted on the scan. Findings on bronchoscopy and biopsy confirmed a diagnosis of squamous-cell carcinoma, and staging evaluation indicated stage IV disease. Cigarette smoking is the leading risk factor for lung cancer. The patient was treated with palliative chemotherapy and radiation. He died 1 year after diagnosis.

رجل عمره 63 سنة راجع عيادة العناية الأولية بشكوى سعال جاف مع نقص وزن غير متعمد بمقدار 10 كغ خلال الشهرين الماضيين. المريض مدخن بمقدار 30 باكيت بالسنة. أظهر الفحص الفيزيائي انخفاض جريان دخول الهواء إلى قاعدة الرئة اليمنى. أظهرت الصورة الشعاعية البسيطة وجود كثافة في الفص الرئوي السفلي للرئة اليمنى، بينما أظهر التصوير المقطعي المحوسب CT المجرى بعد حقن المادة الظليلة وجود كثلة في الفص الرئوي الأيمن السفلي تقيس 5.6 سم في قطرها الأعظمي (السهم الأسود في الشكل أعلاه). لوحظ أيضاً وجود اعتلال عقد لمفاوية في السرة الرئوية اليمنى، التقرع القصبي والعقد حول الرغامى (غير ظاهرة بالشكل)، مع تخرب في القسم الخلفي من الضلعين السابع والثامن. الملفت للانتباه هنا ظهور عليه السجائر (السهم الأبيض) والولاعة (رأس السهم البيض اللون) في جيب المريض العلوي للقميص على الصورة الطبقية. عززت موجودات التنظير القصبي والخزعة النسيجية تشخيص السرطانة حرشفية الخلايا، حيث أظهر التصنيف المرحلي للورم عند المريض كونه من الدرجة IV. يعتبر التدخين عامل الخطورة الأهم بالنسبة لسرطان الرئة. تمت معالجة المريض بالمعالجة الكيميائية والشعاعية الملطفة، حيث توفي لاحقاً بعد سنة من التشخيص.

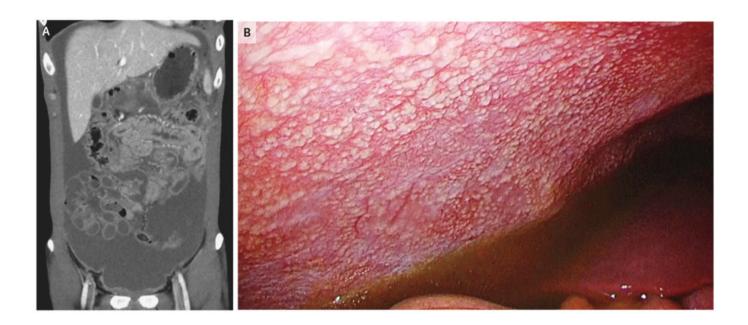
.....

Luca Conti, M.D. and Simon Gatt, M.D.

Mater Dei Hospital, Msida, Malta
luca.conti@gov.mt

N Engl J Med 2018;379:e17. September 13, 2018. Images in Clinical Medicine
DOI: 10.1056/NEJMicm1802514
Translated by Samir Aldalati, MD

### **Medical Case**



**Tuberculous Peritonitis** 

التهاب بريتوان سلي

A previously healthy 24-year-old man presented to the emergency department with a 1-month history of abdominal distention, abdominal pain, and fever. On physical examination, he was noted to have bulging flanks with a fluid wave. Analyses of ascitic fluid revealed a predominance of lymphocytes, a high protein level that was similar to that in serum, and an adenosine deaminase level of 150 U per liter (reference range, 8.6 to 20.5). The results of acid-fast staining and polymerase-chain-reaction (PCR) testing for Mycobacterium tuberculosis were negative. A computed tomographic scan obtained after the administration of contrast material showed a large amount of ascites, a thickened peritoneum, and multiple enlarged mesenteric lymph nodes (Panel A). Exploratory laparoscopy revealed numerous white, miliary nodules on the peritoneum and omentum (Panel B). Caseating granulomas with Langerhans giant cells were detected on peritoneal histopathological analysis. A specimen of an omental lesion was obtained on biopsy, and the results of PCR testing and culture of the tissue were positive for M. tuberculosis. A test for infection with the human immunodeficiency virus was negative. The sensitivity of ascitic-fluid culture for M. tuberculosis is low, and the diagnosis can require peritoneal biopsy. This patient was treated with isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide for 2 months, followed by isoniazid and rifampin for 4 months. The ascites and associated symptoms resolved.

راجع رجل عمره 24 ليس لديه شكاوى سابقة قسم الإسعاف بشكوى توسع في البطن مع ألم بطني وحمى منذ شهر. لوحظ بالفحص الفيزيائي وجود انتفاخ في الخاصرتين مع موجة وسط سائل. أظهر تحليل سائل الحبن سيطرة للخلايا اللمفاوية، مستوى عال من البروتين مشابه لما هو عليه في المصل، مع مستويات نازع أمين الأدينوزين تعادل 150 وحدة /ل (القيمة المرجعية 8.6–20.5 وحدة /ل). كانت نتائج التلوين المقاوم للحمض ونتائج تفاعل سلسلة البوليميراز PCR للمتفطرات السلية سلبية. تم إجراء تصوير مقطعي محوسب للبطن بعد حقن المادة الظليلة والذي أظهر كمية كبيرة من الحبن، تسمك في البريتوان وعدة عقد لمفاوية مساريقية متضخمة (الشكل A). أظهر تنظير البطن الاستقصائي وجود عقيدات دخنية بيضاء على البريتوان والثرب (الشكل B). تم كشف وجود حبيبومات متجبنة مع ارتشاح بخلايا لانغرهانس من خلال التحليل النسيجي التشريحي المرضي لخزعة البريتوان. كما تم الحصول أيضاً على عينة من الآفات الثربية للفحص النسيجي، حيث كانت نتائج تفاعل سلسلة البوليميراز PCR والزرع النسيجي إيجابية لجراثيم المتفطرات السلية. كان اختبار كشف فيروس عوز المناعة البشري HIV سلبياً. تعتبر حساسية زرع سائل الحبن المتفطرات السلية حساسية منخفضة، حيث يمكن أن يحتاج التشخيص لخزعة البريتوان. تمت معالجة المريض باستخدام pyrazinamide و ethambutol و وthambutol و المريض إثر المعالجة.

.....

Koh Okamoto, M.D.

University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan Shuji Hatakeyama, M.D., Ph.D. Jichi Medical University, Tochigi, Japan

 $shatake\hbox{-}tky@umin.ac.jp$ 

N Engl J Med 2018;379:e20. September 20, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMicm1713168 Translated by Samir Aldalati, MD

### Selected Abstracts

hepatitis C genotype 2.

associated ophthalmopathy.

Pediatrics....(P57) \*Caries in children with lactose intolerance and cow's milk

\*Pediatric sickle cell disease and obstructive sleep apnea.

\*Sequential risk of depression in children born prematurely.

\*Morphine vs methadone treatment for infants with neonatal

Obstetrics And Gynecology.....(P60)

\*The evaluation of the effect of vaginal delivery and aging on

\*Antiphospholipid antibody profile-based outcome of purely

\*Expression of MTA1 in endometriosis and its relationship

\*Maternal smoking during pregnancy and long-term

vascular and purely obstetric antiphospholipid syndrome.

protein allergy.

abstinence syndrome.

to the recurrence.

anal sphincter anatomy and function.

neurological morbidity of the offspring.

\*Real-world efficacy and safety of sofosbuvir + ribavirin for

Hematology And Oncology.....(P75)

\*Validation of EGFL6 expression as a prognostic marker in

\*Venous thromboembolism in patients with B-cell non-

Endocrinology.....(P77)

\*Hyperglycemia induces epithelial-mesenchymal transition

\*Factors associated with the efficacy of intravenous

methylprednisolone in moderate-to-severe and active thyroid-

Rheumatology And Orthopedics.....(P79)

Urology And Nephrology.....(P80)

\*Sirukumab for the treatment of rheumatoid arthritis.

patients with lung adenocarcinoma in Taiwan.

Hodgkin lymphoma treated with lenalidomide.

in the lungs of experimental diabetes mellitus.

*Intraoperative ICG-based imaging of liver neoplasms.  *Successful transcatheter arterial embolization of a ruptured right gastroepiploic artery aneurysm.  *Endoscopic approaches for treating emphysema.  *Neutrophil to lymphocyte ratio is a prognostic factor for disease free survival in patients with breast cancer underwent curative resection.  *Lymph node density in papillary thyroid carcinoma is a prognostic factor after adjusting for pathological stage.  Pulmonary Diseases	*Potassium control in chronic kidney disease: Implications for neuromuscular function.  *Contrast-induced nephropathy following CT scan for trauma is not rare and is associated with increased mortality in South African trauma patients.  Psychiatry
intensive care outcomes in COPD patients.  Neurology	*Magnetic resonance imaging of arterial stroke mimics.  Ophthalomology

# Pediatrics طب الأطفال

## Caries in children with lactose intolerance and cow's milk protein allergy النخور السنية عند الأطفال بحالات عدم تحمل اللاكتوز والحساسية لحليب البقر

Moimaz SAS, et al. Braz Oral Res 2018;32:e91.

Dental caries in 5-to-8-year-old children with cow's milk protein allergy (CMPA) and lactose intolerance (LI), their treatment needs, and the consumption of milk-based products and milk derivatives by these patients were investigated. A cross-sectional study was undertaken with 200 children in southern Brazil in 2017. The clinical examination was based on the World Health Organization criteria and a questionnaire was sent to parents or legal guardians to collect information on the children's food intake, pre-existing systemic diseases, medication use, and CMPA and LI. Standardization was performed to verify concordance among examiners (kappa=0.96). Caries prevalence was 67.50% in children with CMPA or LI, but 34.37% in those without these conditions. The mean dmft (decayed, missing, and filled teeth) index in children with CMPA or LI was 1.75±1.84, significantly higher than among non-allergic or lactose-tolerant children (0.83±1.60) (p<0.001). In children with CMPA or LI, the mean for treatment needs was 1.58±1.50. Lactose-free milk was the most frequently consumed food among allergic/intolerant children (65.00%), with a mean dmft of 2.00±2.08, higher than that obtained for those without CMPA/LI (0.82±0.87), showing no significant difference (p=0.129). Although dental caries and treatment needs in primary dentition were associated with CMPA or LI, children's intake of replacement foods did not pose any risk for the development of carious lesions. Statistically significant differences were obtained for the prevalence and severity of dental caries. This shows the need for treatment of children with CMPA or LI, who had the worst caries prevalence and severity rates.

تم في هذه الدراسة استقصاء النخور الملاحظة عند الأطفال بسن 5-8 سنوات ممن لديهم حالة تحسس لبروتين حليب البقر وعدم تحمل للاكتوز، احتياجاتهم العلاجية، وتتاول هؤلاء المرضى للمنتجات المعتمدة على الحليب أو المشتقة من الحليب. تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة شملت 2010 طفلاً في جنوب البرازيل في العام 2017. تم إجراء الفحص السريري بناءً على معايير منظمة الصحة العالمية WHO كما تم إرسال استجواب للوالدين أو للقائمين على رعاية الطفل لجمع المعلومات حول تتاول الغذاء، الأمراض الجهازية السابقة، استخدام الأدوية، حالة التحسس لبروتين حليب البقر وحالة عدم تحمل اللاكتوز. تم تطبيق المعايير لتحقيق الاتساق اللازم بين الفاحصين (عامل كابا 60.0). بلغ انتشار النخور السنية عند الأطفال بحالات التحسس لبروتين حليب البقر أو حالة عدم تحمل اللاكتوز 67.50%، كما وجدت النخور عند 34.3% من الأطفال دون وجود هاتين الحالتين. كان وسطي مشعر dmft (المعبر عن الأسنان المنخورة، فقدان الأسنان ووجود حشوات سنية) أعلى عند الأطفال المصابين بحالة الحساسية لبروتين حليب البقر أو عدم التحمل للاكتوز (1.51±18.1 مقابل 8.0±16.1) البقر أو عدم التحمل للاكتوز أن متوسط الحاجات العلاجية بلغ على الترتيب) (ع<0.001). لوحظ عند الأطفال دون وجود حساسية لبروتين حليب البقر أو عدم التحمل للاكتوز أن الحليب البقر - عدم تحمل اللاكتوز (65.00%)، بمتوسط flmft (65.00%) أعلى من ذلك الملاحظ عند الأطفال دون وجود حساسية لبروتين حليب البقر - عدم تحمل اللاكتوز (65.00%)، بمتوسط flmft (1.20±2.08) أعلى من ذلك الملاحظ عند الأطفال لمن ودود حساسية والاحتياجات العلاجية في حالات التسنين الأولي عند الأطفال المصابين بحالة الحساسية لبروتين حليب البقر أو عدم التحمل للاكتوز، إلا أن التغذية البديلة عند هؤلاء الأطفال لم تؤدً إلى خطورة إضافية على صعيد تطور الآفات النخرية السنية. لوحظ وجود فارق إحصائي هام في انتشار وشدة النخور السنية، وهو ما يظهر الحاجة المعالجة خطورة إضافية على صعيد تطور الوتين حليب البقر أو عدم التحمل للاكتوز الذين لديهم المعدلات الأسوأ من ناحية انتشار وشدة النخور السنية.

## Pediatric sickle cell disease and obstructive sleep apnea داء الخلية المنجلية عند الأطفال وحالة انقطاع التنفس الانسدادي النومي

Alotaibi W. et al.

J Family Community Med 2018 Sep-Dec;25(3):183-7.

**Objective:** The aim of the study was to evaluate snoring and obstructive sleep apnea (OSA) in Saudi children with sickle cell disease (SCD).

**Materials and methods:** This cross-sectional study was conducted among children with SCD attending a hematology clinic were recruited. Demographics, clinical data, and sleep questionnaires were collected and overnight polysomnographies performed.

**Results:** Seventy children (31 of whom were females) with SCD were included in the study. Their median (interquartile) age was 9 (6.5, 11) years and their body mass index z-score was -1.2 (-2.0, -0.4). Seventy-four percent of SCD patients snored and 32 (46%) had evidence of OSA (obstructive apnea-hypopnea index [OAHI] ≥2 events per hour of sleep), 13 of whom had moderate OSA (OAHI ≥5 and <10 events per hour of sleep) and 10 had severe OSA (OAHI ≥10 events per hour of sleep).

**Conclusion:** Snoring and the proportion of OSA were high in children with SCD. This underlines the importance of screening for OSA in all children with SCD.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الشخير وانقطاع التنفس الانسدادي النومي OSA عند الأطفال السعوديين المصابين بداء الخلية المنجلية

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة عند الأطفال المصابين بداء الخلية المنجلية المراجعين لقسم أمراض الدم. تم جمع البيانات السكانية، المعطيات السريرية والاستجواب المتعلق بالنوم مع إجراء تخطيط الجسم المتعدد polysomnographies خلال الليل.

النتائج: تم تضمين 70 طفلاً (31 منهم إناث) مصابين بداء الخلية المنجلية في هذه الدراسة. بلغ وسيط الأعمار (بين الربعي) 9 سنوات (تراوح بين 5.5 و 11 سنة)، كما كان وسطي قيمة نقاط z لمشعر كتلة الجسم BMI لديهم -1.2 (تراوح بين -2.0 و -0.4). لوحظ وجود شخير عند 70 من مرضى داء الخلية المنجلية، مع وجود دلائل على انقطاع تنفسي انسدادي نومي OSA عند 32 حالة (بنسبة 46%) (مشعر انقطاع النتفس الانسدادي –نقص النتفس OAHI) عند 32 حادث خلال ساعة من النوم)، حين كان لدى 13 منهم انقطاع تنفس انسدادي نومي متوسط الشدة (OAHI  $\geq$  ولكنه  $\leq$  ولكنه  $\leq$  ولكنه  $\leq$  ولكنه  $\leq$  من النومي ولدى 10 آخرين حالة شديدة من انقطاع النتفس الانسدادي النومي (OAHI  $\geq$  10 حادث خلال ساعة من النوم).

الاستنتاجات: يعتبر تواتر الشخير ونسبة حالات انقطاع التنفس الانسدادي النومي OSA عند مرضى داء الخلية المنجلة عالياً، وهو ما يوجه الانتباه لضرورة إجراء المسح اللازم عن وجود انقطاع تتفس انسدادي نومي عند الأطفال المصابين بداء الخلية المنجلية.

Sequential risk of depression in children born prematurely الخطر النتابعي للاكتئاب عند الأطفال الخديجين

Chiu TF, et al.

J Affect Disord 2018 Sep 11;243:42-47.

**Background:** Whether children born prematurely are at a high risk of depression is still unknown. The present study examined the risk of depression in children who were born prematurely, by analyzing a national cohort in Taiwan. **Methods:** All premature births between January 1, 2000, and December 31, 2010, by using the Taiwan National Health Insurance Research Database. A total of 21,478 preterm children and 85,903 full-term children were enrolled in this study. Sex, level of urbanization of residential area, and parental occupation were considered. We included

participants who received a diagnosis of depression in more than two clinical visits or were hospitalized due to depression.

**Results:** Preterm children had a 2.75-fold higher risk of depression than full-term children (95% confidence interval [CI]=1.58-4.79, p<0.001). Sex was not likely to be associated with depression in this study (p=0.95). The lowest level of urbanization significantly contributed to the risk of depression in preterm children (adjusted hazard ratio =6.8, 95% CI=1.63-28.46, p<0.01). Regarding parental occupation, preterm children whose parents had blue-collar and other occupations had a 3.4- and 6.06-fold higher risk of depression, respectively, compared with other children (blue-collar occupations: 95% CI=1.04-11.15, p<0.05; other occupations: 95% CI=1.71-21.49, p<0.01).

**Conclusions:** Preterm children had a 2.7-fold higher risk of depression than children born full-term. Early identification, timely psychiatric care, intervention strategies, and support for their families may reduce the complications of mental illness in preterm children.

خلفية البحث: ما يزال من غير المعروف بدقة ما إذا كان الأطفال الخدج لديهم بالفعل خطورة أعلى للاكتئاب. سيتم في هذه الدراسة استقصاء خطر الاكتئاب عند الأطفال المولودين بحالة خداج من خلال تحليل عينة أترابية في تايوان.

طرق البحث: تم استعراض جميع حالات الخداج في الفترة بين كانون الثاني للعام 2000 وحتى شهر كانون الأول من عام 2010 باستخدام السجل الوطني لمعطيات أبحاث الضمان الصحي في تايوان. تم إدخال 21478 من الأطفال الخدج و 85903 من الأطفال بتمام الحمل في هذه الدراسة. تم الأخذ بالاعتبار معطيات الجنس، مستوى التحضر في منطقة السكن ونمط عمل الوالدين. تم تضمين المشاركين الذين شخصوا بحالات اكتئاب ضمن أكثر من زيارتين سريريتين أو الذين قبلوا في المشفى بسبب حالة اكتئاب.

النتائج: لوحظ أن الأطفال المولودين قبل الأوان لديهم خطورة أعلى بـ 2.75 ضعفاً للإصابة بالاكتتاب بالمقارنة مع الأطفال بتمام الحمل (بفواصل ثقة 28%: 1.58-0.00). لم يلاحظ وجود ارتباط للجنس مع خطر الاكتثاب في هذه الدراسة (=6.5). ارتبطت المستويات الدنيا من التحضر في منطقة السكن بشكل هام مع خطر الاكتثاب عند الأطفال المولودين قبل الأوان (نسبة الخطورة المعدلة =6.6، بفواصل ثقة 95%: 1.63-28.46) و 0.01> أما بالنسبة لعمل الوالدين فقد لوحظ أن الأطفال المولودين قبل الأوان لوالدين يعملان أعمالاً متعبة أو أعمال أخرى لديهم خطورة أعلى بـ 3.4 و 6.06 ضعفاً للاكتتاب على الترتيب بالمقارنة مع بقية الأطفال (المهن المتعبة: فواصل الثقة 95%: 11.15-1.04، و0.05، المهن الأخرى: فواصل الثقة 95%: 12.49-1.11، و0.05، المهن الأخرى:

الاستنتاجات: يلاحظ لدى الأطفال المولودين قبل الأوان خطورة أعلى بـ 2.7 ضعفاً للإصابة بالاكتئاب بالمقارنة مع الأطفال بتمام الحمل. يلعب الكشف الباكر لهذه الحالات، الحصول على الاستشارة النفسية المناسبة، القيام بالتداخلات المطلوبة ودعم الأسر المتأثرة دوراً كبيراً في الحد من اختلاطات هذه الحالة على السلامة الذهنية العقلية عند الأطفال المولودين قبل الأوان.

Morphine vs methadone treatment for infants with neonatal abstinence syndrome المقارنة بين morphine و methadone في معالجة متلازمة الامتناع عند الوليد

Tolia VN, et al. J Pediatr 2018 Sep 14.

**Objective:** To estimate the relationship of initial pharmacotherapy with methadone or morphine and length of stay (LOS) in infants with neonatal abstinence syndrome (NAS) admitted to the neonatal intensive care unit (NICU).

**Study design:** From the Pediatrix Clinical Data Warehouse database, we identified all infants born at ≥36 weeks of gestation between 2011 and 2015 who were diagnosed with NAS (International Classification of Diseases, Ninth Revision code 779.5) and treated with methadone or morphine in the first 7 days of life. We used multivariable Cox proportional hazards regression analysis to quantify the association between initial treatment and LOS after adjusting for maternal age, maternal race/ethnicity, maternal drug use, maternal smoking, gestational age, small for gestational age status, inborn status, and discharge year.

**Results:** We identified a total of 7667 eligible infants, including 1187 treated with methadone (15%) and 6480 treated with morphine (85%). Birth weight, gestational age, and sex were similar in the 2 groups. Methadone treatment was associated with a 22% shorter median LOS (18 days [IQR, 11-30 days] vs 23 days [IQR, 16-33]; P<0.001) and a 19% shorter median NICU stay (17 days [IQR, 10-29 days] vs 21 days [IQR, 14-36 days]; P<0.001). After adjustment, methadone was associated with a shorter LOS (hazard ratio for discharge, 1.24; 95% CI, 1.11-1.37; P<0.001).

**Conclusion:** Among infants born at  $\geq$ 36 weeks of gestation with NAS, initial methadone treatment was associated with a shorter LOS compared with morphine treatment. Future prospective comparative effectiveness trials to treat infants with NAS are needed to verify this observation.

هدف البحث: تقييم العلاقة بين المعالجة الدوائية البدئية باستخدام morphine أو methadone ومدة البقاء في المشفى عند الوليدين بحالة متلازمة الامتناع عند الوليد neonatal abstinence syndrome المقبولين في وحدة العناية المركزة للوليدين NICU.

نمط البحث: تم من خلال قاعدة البيانات السريرية لدى الأطفال Warehouse تحديد جميع الوليدين المولودين بعد الأسبوع 36 من الحمل خلال الفترة بين عامي 2011 و 2015 والمشخصين بمتلازمة الامتتاع عند الوليد (سلم التصنيف العالمي للأمراض ICD)، النسخة 9، الرمز 779.5) والذين تمت معالجتهم باستخدام morphine أو methadone خلال الأيام السبعة الأولى من الحياة. تم استخدام تحليل نماذج الخطورة التناسبية Cox متعددة المتغيرات لتحديد مدى الارتباط بين المعالجة البدئية ومدة البقاء في المشفى بعد تعديل العوامل الأخرى المرتبطة بعمر الأم، عرق الأم، استخدام الأم للأدوية، تدخين الأم، عمر الحمل، حالة صغر الوليد نسبة لعمر الحمل، الحالة الخلقية وسنة الخروج من المشفى.

النتائج: تم تحديد 7667 من الوليدين، خضع 1187 منهم للمعالجة باستخدام methadone (بنسبة 15%)، و 6480 للمعالجة باستخدام methadone مع انخفاض (بنسبة 85%). كانت معطيات وزن الولادة، عمر الحمل والجنس متشابهة بين المجموعتين. ترافقت المعالجة باستخدام methadone مع انخفاض وسيط مدة البقاء في المشفى بنسبة 22% (18 يوماً، المدى بين الربعي 11-30 مقابل 23 يوماً، المدى بين الربعي 16-30، قيمة وحدة العناية المركزة للوليدين بنسبة 19% (17 يوماً، المدى بين الربعي 10-29 مقابل 21 يوماً، المدى بين الربعي 18-36، قيمة وحدة العناية المركزة للوليدين بنسبة 19% (17 يوماً، المدى بين الربعي 10-20 مقابل 21 يوماً، المدى بين الربعي 10-30 قيمة وحدة العناية المركزة للوليدين بنسبة اللازم ترافق المعالجة باستخدام methadone مع مدة بقاء أقصر في المشفى (نسبة الخطورة للتخريج 1.24)، بفواصل ثقة 95%: 11.1-1.37، و(0.001).

الاستنتاجات: لوحظ عند الوليدين بعد الأسبوع الحملي 36 المصابين بمتلازمة الامتناع عند الوليد أن المعالجة البدئية باستخدام methadone قد ترافقت مع مدة بقاء أقصر في المشفى بالمقارنة مع تطبيق المعالجة باستخدام morphine. يجب إجراء المزيد من دراسات المقارنة المستقبلية عند الوليدين المعالجين لمتلازمة الامتناع عند الوليد لتأكيد هذه الموجودات.

# Obstetrics And Gynecology التوليد والأمراض النسائية

The evaluation of the effect of vaginal delivery and aging on anal sphincter anatomy and function تقييم تأثير الولادة القيصرية وتقدم العمر على بنية ووظيفة المصرة الشرجية

Çay M, et al. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2018 May 30.

**Objective:** This study was conducted to evaluate the effect of vaginal delivery and aging on anal sphincter anatomy and function.

**Methods:** Asymptomatic thirty women were included in this prospective study. Group 1 included 10 women (age range: 18-50) who had never been pregnant. Group 2 included 10 women (age range: 18-50) who had vaginal delivery. Group 3 included 10 women over 50 who had vaginal delivery.

**Results:** There was no statistically significant difference between the three groups in terms of resting and squeeze pressures. It was found that sphincter thickness showed statistically significant difference between the group 1 and group 3, and also group 2 and group 3. There wasn't statistically significant difference between the group 1 and group 2 in terms of sphincter thickness. There was a positive correlation between the age and sphincter thickness in all groups. In terms of sphincter thickness and pressure findings there was a positive correlation between the squeeze pressure and external anal sphincter thickness only in group 3.

**Conclusions:** The vaginal delivery didn't have a negative influence on the structure and function of the anal sphincter in asymptomatic women. However, it was found that anal sphincter thickness changed strongly in a positive manner with aging.

هدف البحث: تم إجراء هذه الدراسة لتقبيم تأثير الولادة القيصرية والعمر على بنية ووظيفة المصرة الشرجية.

طرق البحث: تم تضمين مجموعة مكونة من 30 من النساء غير العرضيات في هذه الدراسة المستقبلية. تضمنت المجموعة الأولى 10 نساء (أعمارهن بين 18-50 سنة) لديهن قصة ولادة قيصرية، في حين تضمنت 10 نساء (أعمارهن بين 18-50 سنة) لديهن قصة ولادة قيصرية، في حين تضمنت المجموعة الثالثة 10 نساء بعمر فوق 50 سنة لديهن قصة ولادة مهبلية.

النتائج: لم يلاحظ وجود اختلاف هام إحصائياً بيم المجموعات الثلاثة السابقة بالنسبة لضغط الراحة وضغط الكبس. أظهرت سماكة المصرة اختلافات هامة بين المجموعتين 1 و 2. لوحظ وجود علاقة المماكة المصرة بين المجموعتين 1 و 2. لوحظ وجود علاقة إيجابية بين العمر وسماكة المصرة الشرجية في جميع مجموعات الدراسة. أما بالنسبة لسماكة المصرة وموجودات الضغط فقد لوحظ ارتباط إيجابي بين ضغط الكبس والسماكة الخارجية للمصرة الشرجية فقط في المجموعة 3.

الاستنتاجات: لم يلاحظ من خلال هذه الدراسة أن للولادة المهبلية تأثير سلبي على بنية ووظيفة المصرة الشرجية عند النساء اللاعرضيات، إلا أنه سجل وجود زيادة في سماكة المصرة الشرجية بتقدم العمر.

Antiphospholipid antibody profile-based outcome of purely vascular and purely obstetric antiphospholipid syndrome النتائج المعتمدة على حالة أضداد الفوسفولبيد في متلازمة أضداد الفوسولبيد الوعائبة الصرفة والتوليدية الصرفة

Rottenstreich A, et al. J Thromb Thrombolysis 2018 Apr 30.

Antiphospholipid syndrome (APLS) is caused by antiphospholipid autoantibodies, and manifests with vascular and/or obstetric complications. The factors associated with initial disease presentation and course are unknown. We assessed the antibody profile associated with disease presentation and with the development of vascular and obstetric complications in women with initially vascular or initially obstetric APLS. A review of records of APLS women at childbearing age followed at one center during 2006-2015. Of 126 women, median age at diagnosis 29 [23-37] years, 62 were initially diagnosed with purely obstetric APLS and 64 with purely vascular APLS. Baseline characteristics and antibody profile did not differ according to the initial diagnosis. At a mean follow-up duration of 61±23 months, 19 (30.6%) with initially obstetric disease, and 20 (31.3%) with initially vascular disease, developed vascular and obstetric complications, respectively (P=1.0). Among those with triple positivity [lupus anticoagulant (LAC)+, anticardiolipin (ACL)+, anti beta2-glycoprotein I (AB2GPI)+], a higher proportion developed both obstetric and vascular complications, compared to those with single or double positivity (42.3 vs. 16.4%, P=0.002). In multivariate analysis, the presence of LAC (P=0.008), ACL IgG (P=0.009) or AB2GPI IgG (P=0.01) was the only independent predictor of the development of both obstetric and vascular complications. Almost one-third of women with initially vascular or initially obstetric APLS developed mixed disease. The antibody profile was the only prognostic marker for disease course. The association found between LAC, ACL

IgG or AB2GPI IgG, and patient outcomes could contribute to risk stratification and individualized patient management.

تنتج متلازمة أضداد الفوسفولبيد APLS عن أضداد ذاتية للفوسفولبيد، وتتظاهر باختلاطات وعائية و /أو توليدية. لا تزال العوامل المرتبطة مع النظاهر البدئي للمرض وسير المرض غير معروفة بعد. سيتم في هذه الدراسة تقييم حالة الأضداد المترافقة مع تظاهر المرض غير معروفة بعد. سيتم في هذه الدراسة تقييم حالة الأضداد المترافقة مع تظاهر المرض، وتطور الاختلاطات الوعائية والتوليدية عند النساء المصابات بحالات بدئية من متلازمة أضداد الفوسفولبيد الوعائية أو التوليدية. تمت مراجعة سجل حالات متلازمة أضداد الفوسفولبيد و 12 من النساء (أعمارهن بين 23 و 37 سنة، بوسيط عمري 29 عند النساء بسن الولادة ومتابعتهن خلال الفترة بين عامي 2006 و 2015. من بين 126 من النساء (أعمارهن بين 23 و 73 سنة، بوسيط عمري و 9 سنة)، فقد شخصت 62 حالة بدئياً بالشكل التوليدي الصرف من متلازمة أضداد الفوسفولبيد و 64 حالة بدئياً بالشكل الوعائي الصرف من الحالات المشخصة بدئياً بالشكل التوليدي الصرف و 20 حالة (بنسبة 31.3%) من الحالات المشخصة بدئياً بالشكل الوعائي الصرف قد تطور فيها اختلاطات وعائية وتوليدية على الترتيب (واله (ABZGPI)). لوحظ في الحالات ثلاثية الإيجابية والوعائية عند نسبة أعلى بالمقارنة المحداد الكارديولبين ACL، وأضداد الكارديولبين ACL، مقابل 130%، وأصداد الكارديولبين المثعر الإنتائج الوعائية والتوليدية. والوعائية وعدد المتغيرات أن وجود العامل الذأبي المضاد (0.00=1)، أصداد الكارديولبين المثلا المشعر التنبؤي الوحيد المستقل لإمكانية تطور الاختلاطات الوعائية والتوليدية، حيث تعتبر حالة الأضداد هي المشعر الإنذاري الوحيد المرتبط بسير مما لمشعر الإنذاري المددد هي المشعر الإنذاري الحويد المرتبط بسير المرائط بين الأصداد الفوسفولبيد قد تطور لديهن لاحقاً حالة مختلطة وعائية توليدية، حيث تعتبر حالة الأضداد هي المشعر الإنذاري الوحيد المرتبط بسير المرتبط بسير الحالة عند كل مريض بشكل فردي.

Expression of MTA1 in endometriosis and its relationship to the recurrence التعبير عن MTA1 في حالات داء بطانة الرحم المجرة وعلاقته بنكس المرض

Zhang J, et al. Medicine (Baltimore) 2018 Aug;97(35):e12115.

Metastasis-associated gene 1 (MTA1) is correlated with prognosis of many tumors. However, little is known about the role of MAT1 in endometriosis and its relationship with the recurrence of endometriosis. The expression of MTA1 in normal, eutopic and ectopic endometrium was detected by immunohistochemistry and RT-PCR, respectively. The relationship of MTA1 expression with the recurrence of endometriosis was evaluated. In the normal endometrium, eutopic endometrium and ectopic endometrium, the positive rates of MTA1 expression showed a gradually increasing trend. In addition, the MTA1 expression difference between each two groups was significant (P<0.0125). However, there was no significant difference between proliferative phase and secretory phase in each group (P>0.05). In the ectopic endometrium, MTA1 expression in the severe phases (III-IV) was significantly higher than that in mild phases (I-II) (P<0.05), indicating the expression of MTA1 correlates with r-AFS staging (P<0.05). Additionally, the MTA1 mRNA level was also closely related to the stages of r-AFS, but not to the proliferative phase or secretory phase of endometrium. Logistic regression analysis showed that r-AFS stage and MTA1 overexpression were risk factors for the recurrence of endometriosis. While, postoperative pregnancy was a protective factor for its relapse. MTA1 is closely associated with the occurrence and development of Ems. Thus, MTA1 level may be used as a new indicator to predict the progression of endometriosis.

ترتبط المورثة المرتبط بالنقائل MTA1 مع إنذار العديد من الأورام، إلا أن دور هذه المورثة في حالات داء بطانة الرحم الهاجرة وعلاقتها بنكس الحالة

ما يزال غير معروف بعد. تم استقصاء التعبير عن هذه المورثة في أنسجة بطانة الرحم الطبيعية، بطانة الرحم سوية التوضع وبطانة الرحم المجتبد عن مورثة MTA1 عبر تقنية الكيمياء النسيجية المناعية وتفعل سلسلة البوليميراز الكمي بالزمن الفعلي RT-PCR، كما تم تقييم العلاقة بين التعبير عن مورثة المحلم ونكس داء بطانة الرحم الهاجرة. لوحظت زيادة تدريجية في معدلات التعبير عن هذه المورثة في أنسجة بطانة الرحم الطبيعية، بطانة الرحم المهاجرة على الترتيب، بالإضافة لذلك فقد كان الاختلاف في التعبير عن مورثة MTA1 بين كل مجموعتين من المجموعات الثلاثة السابقة اختلافاً هاماً من الناحية الإحصائية (و<0.0125)، ولكن دون وجود فارق هام بين الطور التكاثري والطور الإفرازي في كل مجموعة (p>0.05الوحظ في بطانة الرحم سوية التوضع أن التعبير عن مورثة MTA1 في الأطوار المتقدمة (II و II) كان أعلى وبشكل هام من التعبير الملاحظ في الأطوار الأولية البسيطة (I و II) (و<0.05)، الأمر الذي يشير لارتباط التعبير عن هذه المورثة مع مرحلة RTA1 mRNA) قد ارتبطت الرباطأ وثيقاً مع مراحل RTA1 mRNA) قد ارتباطاً وثيقاً مع مراحل MTA1 هما عاملا خطورة لنكس داء بطانة الرحم الهاجرة، بينما يشكل الحمل بعد إجراء الجراحة عاملاً واقياً من النكس. ترتبط المورثة MTA1 بشكل وثيق مع نكس وتطور حالة بطانة الرحم الهاجرة (الإندومتريوز)، ولهذا فإن مستويات MTA1 يمكن المكل وثيق مع نكس وتطور حالة بطانة الرحم الهاجرة (الإندومتريوز)، ولهذا فإن مستويات MTA1 يمكن أن تستخدم كمشعر تتبؤي لكشف تطور المرض.

Maternal smoking during pregnancy and long-term neurological morbidity of the offspring تدخين الأم خلال الحمل والمراضة العصبية طويلة الأمد عند النسل

Gutvirtz G, et al. Addict Behav 2018 Aug 16;88:86-91.

**Objective:** To evaluate the long-term pediatric neurological morbidity of children born to mothers who reported smoking during pregnancy as compared with children born to non-smoking mothers.

**Study design:** A population-based cohort analysis was performed comparing all deliveries of mothers who reported smoking during pregnancy and non-smoking mothers between 1991 and 2014 at a single tertiary medical center. Hospitalizations of the offspring up to the age of 18 years involving neurological morbidities were evaluated according to a predefined set of ICD-9 codes, including autism, development and movement disorders, cerebral palsy and more. A Kaplan-Meier survival curve was used to compare cumulative hospitalization rate in exposed and unexposed offspring and a Cox proportional hazards model was used to control for confounders.

**Results:** During the study period, 242,342 deliveries met the inclusion criteria. Of them, 2861 (1.2%) were children of smoking mothers. Neurological-related hospitalizations were significantly higher in children born to smoking mothers, as compared with the non-smoking group (5.3% vs. 3.1%, p<0.01). Specifically, these children had higher rates of movement, eating and developmental disorders as well as attention deficit hyperactive disorder. The Kaplan-Meier survival curve demonstrated a significant higher cumulative incidence of neurological-related hospitalizations in the smoking group (log rank p<0.01). Using a Cox proportional hazards model, controlling for potential confounders, maternal tobacco use was found to be independently associated with long-term neurological morbidity of the offspring (adjusted HR = 1.58, CI 1.33-1.89, p value<0.01).

**Conclusion:** Maternal smoking during pregnancy is an independent risk factor for long-term neurological morbidity of the offspring.

هدف البحث: تقييم المراضة العصبية طويلة الأمد عند الأطفال المولودين لأمهات قمن بالتدخين خلال الحمل وذلك بالمقارنة مع الأطفال المولودين لأمهات غير مدخنات.

نمط البحث: تم إجراء تحليل لعينة أترابية سكانية بحيث تمت مقارنة جميع حالات الولادة عند أمهات أوردن قيامهن بالتدخين خلال الحمل وعند أمهات لم يقمن بذلك خلال الفترة بين عامى 1991 و 2014 في مركز طبى للعناية الثالثية. تم تقييم جميع حالات القبول في المشفى عند الأنسال حتى عمر

18 سنة نتيجة لحالات مرضية عصبية تبعاً لترميز PCD-9، ومن ضمنها التوحد، الاضطرابات الحركية والتطورية، الشلل الدماغي وأمراض أخرى. تم استخدام منحني البقيا لـ Kaplan-Meier لمقارنة معدلات القبول التراكمية في المشفى عند الأنسال المعرضين وغير المعرضين للتدخين خلال الحمل، كما استخدمت نماذج الخطورة التناسبية لضبط العوامل المربكة المرافقة.

النتائج: لوحظ خلال فترة الدراسة أن 242342 من الولادات حققت معابير القبول في الدراسة، من بينها 2861 من الأطفال المولودين لأمهات مدخنات خلال الحمل (بنسبة 1.2%). لوحظ أن حالات القبول المرتبطة بالأمراض العصبية كانت أعلى وبشكلٍ هام عند الأطفال المولودين لأمهات غير مدخنات (5.3% مقابل 3.1%)، وقد لوحظ بشكلٍ خاص لأمهات مدخنات خلال الحمل بالمقارنة مع الأطفال المولودين لأمهات غير مدخنات (5.3% مقابل 1.1%)، وقد لوحظ بشكلٍ خاص وجود معدلات أعلى لاضطرابات الحركة، اضطرابات الأكل والتطور بالإضافة لاضطراب فرط الحركة ونقص الانتباه لدى هؤلاء الأطفال. أظهر منحني البقيا له Kaplan-Meier معدلات حدوث تراكمية أعلى وبشكلٍ هام لحالات القبول في المشفى لأسباب عصبية لدى مجموعة الأطفال المولودين لأمهات مدخنات خلال الحمل (100 rank). لوحظ باستخدام نموذج الخطورة التناسبية Cox بعد ضبط العوامل المربكة المرافقة الأخرى أن استخدام التبغ ارتبط بشكل مستقل مع المراضة العصبية طويلة الأمد عند الأنسال (نسبة الخطورة المعدلة 1.58=1.3، بفواصل ثقة 3.1-30، و1.89-1.30).

الاستنتاجات: بشكل تدخين الأم خلال الحمل عامل خطورة مستقل للمراضة العصبية طويلة الأمد عند الأنسال.

Surgery

الجراحة

Intraoperative ICG-based imaging of liver neoplasms التصوير خلال الجراحة بتقنية أخضر الإندوسيانين ICG في حالات أورام الكبد

Alfano MS, et al. Surg Endosc 2018 Jun 22.

**Background:** Detecting small nodules that are grossly unidentifiable remains a major challenge in liver resection for cancer. Novel developments in navigation surgery, especially indocyanine green (ICG)-based fluorescence imaging, are making a clear breakthrough in addressing this issue. ICG is almost routinely administered during the preoperative stage in hepatobiliary surgery. However, its full potential has yet to be realized, partly because there are no precise guidelines regarding the optimal dose or timing of ICG injections before liver surgery. The main goal of this study was to design an algorithm for the management of ICG injections to achieve optimal liver staining results.

**Methods:** Twenty-seven consecutive, unselected patients undergoing liver resection for cancer were enrolled and underwent preoperative liver function assessment by the LiMON test. Extra ICG i.v. injections at different doses and timings were performed. In vivo intraoperative analysis of the stain detected by near-infrared fluorescence imaging of the liver and ex vivo analysis of each resected nodule was performed and compared to the pathological analysis.

**Results:** (i) The success rate of ICG injections in terms of liver staining was 92.6%; (ii) in the absence of or with 7 or more days from a previous ICG injection, the best dose to inject before the operation was 0.2 mg/kg, and the best timing was between 24 and 48 h before the scheduled surgery; and (iii) the ICG fluorescence patterns observed in the tumors were total fluorescence staining (41% of the cases), partial fluorescence staining (15%), rim fluorescence staining surrounding the tumor (30%), and no staining (15%).

**Conclusions:** This study is a building block for the characterization of liver nodules and the search for additional surface lesions undetected by preoperative radiological work-up-a crucial task for the successful treatment of liver cancer at an early stage using a safe, minimally invasive, and inexpensive technique.

خلفية البحث: يبقى كشف العقيدات الصغيرة في جراحة استئصال الكبد من الأمور التي تشكل الكثير من التحديات. حدثت تطورات واعدة في جراحة الكبد وخاصة استخدام تقنية التصوير التألقي باستخدام أخضر الإندوسيانين ICG خلال الفترة ما قبل الجراحة الكبدية قفزة واضحة بالنسبة لهذا الموضوع. يتم إعداد التصوير التألقي باستخدام أخضر الإندوسيانين ICG خلال الفترة ما قبل الجراحة الكبدية الصفراوية. إلا أن استخداماتها الكلية المحتملة ما تزال بحاجة للكشف وذلك لعدم وجود توجيهات دقيقة بالنسبة للجرعة المطبقة، أو زمن حقن أخضر الإندوسيانين قبل جراحة الكبد. تهدف هذه الدراسة إلى تصميم لوغاريتمية حول تدبير حقن الإندوسيانين للوصول لنتائج مثالية خلال عملية تلوين الكبد.

طرق البحث: تم تضمين 27 مريضاً من الخاضعين لعملية استئصال الكبد نتيجة حالة سرطانية، حيث خضعوا لتقييم للوظيفة الكبدية عبر اختبار LiMON. تم إجراء حقن وريدي خارجي لأخضر الإندوسيانين ICG بجرعات مختلفة وتواقيت مختلفة. تم إجراء تحليل خلال الجراحة (في الحياة) للتلون من خلال تصوير الكبد بالتألق القريب من الضوء تحت الأحمر، ومن ثم تم إجراء تحليل في المختبر (خارج الحياة) للعقيدات المستأصلة ومقارنة النتائج من خلال التحليل التشريحي المرضى.

النتائج: 1- بلغت معدلات نجاح حقن أخضر الإندوسيانين ICG بالنسبة لتلوين الكبد 92.6%. 2- بغياب وجود حقن سابق لأخضر الإندوسيانين أو بعد مرور 7 أيام أو أكثر على الحقن السابق، فإن الجرعة المثالية للحقن قبل العملية بلغت 0.2 ملغ/كغ، والوقت الأمثل لذلك هو 24-48 ساعة قبل الجراحة المخطط لها. 3- لوحظ أن أنماط تألق أخضر الإندوسيانين ICG الملاحظة في الأورام كانت: التلون والتألق الكلي (في 41% من الحالات)، التلون والتألق الجزئي (15% من الحالات)، والتلون الهامشي المحيط بالورم (في 30% من الحالات)، مع عدم وجود تلون في 15% متبقية من الحالات.

الاستنتاجات: تعتبر هذه الدراسة لبنة جديدة تضاف لعملية تحديد خصائص العقيدات الكبدية والبحث عن آفات سطحية جديدة لا يمكن كشفها من خلال التصوير الشعاعي، الأمر الذي يشكل أهمية كبيرة في الوصول لمعالجة ناجحة لسرطان الكبد في مراحله الباكرة وذلك عبر استخدام تقنيات آمنة، قليلة الرض وغير مكلفة.

Successful transcatheter arterial embolization of a ruptured right gastroepiploic artery aneurysm عملية إطلاق الصمات الشريانية عبر القتطرة في حالة تمزق أم دم في الشريان المعدى الثربي

Ishimine T, et al.

Int J Surg Case Rep 2018 Aug 25;51:158-160.

**Background:** Gastroepiploic artery aneurysms (GEAAs) are extremely rare. Ruptured GEAAs are related to high mortality and often treated by open surgery. We describe a case of a ruptured right GEAA that was successfully treated by transcatheter arterial embolization (TAE).

**Presentation of case:** An 80-year-old woman presented to the emergency department with sudden abdominal pain. We diagnosed her as having a ruptured right GEAA based on the contrast-enhanced computed tomography finding. We performed TAE for the GEAA after resuscitation. The patient had an uneventful recovery and was discharged 10 days after TAE.

**Discussion:** A ruptured GEAA causes high mortality; thus, immediate and adequate treatment is mandatory. Previously, many cases of successful surgical resections of ruptured GEAAs have been reported. In our case, we decided that the patient was not suitable for surgery because of her advanced age and bronchiectasis; therefore, we performed TAE and had a good outcome.

**Conclusion:** In patients at high risk for surgery, TAE can be an effective treatment for a ruptured GEAA.

خلفية البحث: تعتبر أمهات دم الشريان المعدي الثربي من الحالات نادرة جداً. ينضوي تمزق أم دم الشريان المعدي الثربي على وفيات عالية جداً حيث تعالج هذه الحالة عادة بالجراحة المفتوحة. سيتم في هذه الورقة وصف حالة تمزق أم دم في الشريان المعدي الثربي الأيمن تمت معالجتها بنجاح عبر الطلاق الصمات الشربانية بالقطرة TAE.

عرض الحالة: سيدة عمرها 80 سنة راجعت قسم الإسعاف بشكوى ألم بطني مفاجىء. تم تشخيص تمزق أم دم في الشريان المعدي الثربي الأيمن بناءً على موجودات التصوير الطبقي المحوسب المعزز بالمادة الظليلة. تم إجراء عملية إطلاق صمات شريانية بالقنطرة TAE بعد إنعاش المريضة. سارت الحالة نحو الشفاء دون مضاعفات وتم تخريج المريضة بعد 10 أيام من العملية.

المناقشة: تسبب تمزقات أم دم الشريان المعدي الثربي وفياتٍ عالية، ولهذا فإن التشخيص الفوري والتدبير المناسب للحالة يحتلان أهمية كبيرة. لقد تم إيراد الكثير من الحالات التي عولجت بنجاح عبر التداخل الجراحي، ولكن في هذه الحالة كانت حالة المريضة غير مناسبة لإجراء الجراحة وذلك لتقدم العمر ووجود توسع قصبات مرافق، ولهذا تم اللجوء لإجراء عملية إطلاق الصمات الشريانية عبر القثطرة لمعالجة حالات تمزق أم دم الشريان المعدى الثربي.

### Endoscopic approaches for treating emphysema تطبيق المقاربات التنظيرية في معالجة انتفاخ الرئة

Kontogianni K, et al. Expert Rev Respir Med 2018 Jun 22.

Surgical treatment of severe pulmonary emphysema has so far been associated with relatively high perioperative morbidity and mortality. In the past two decades, novel approaches to lung volume reduction and alternative minimally invasive endoscopic techniques have been developed. This review presents the different techniques (blocking and non-blocking) available until present as well as the appropriate patient selection and possible complications. All available randomized controlled trials (RCT) have been evaluated. The only blocking technique is the reversible valve implantation. It results in lobar volume reduction and clinical benefit in emphysema patients with absent interlobar collateral ventilation and its efficacy has been confirmed in various RCTs. Non-blocking techniques that are independent of collateral ventilation include the partially irreversible coil implantation leading to parenchymal compression, the irreversible bronchoscopic thermal vapor ablation and the polymeric lung volume reduction both inducing inflammatory reaction. These methods have been up to date examined in a few RCTs only. Finally, the targeted lung denervation aims at sustainable bronchodilation by ablation of parasympathetic pulmonary nerves. Future studies must address the predictors of clinical outcome as well as the reduction of complications to improve both outcome and safety.

تترافق المعالجة الجراحية للحالات الشديدة من انتفاخ الرئة مع نسبة عالية نسبياً للمراضة والوفيات في الفترة المحيطة بالجراحة، تم في العقدين الماضيين تطوير بعض المقاربات الواعدة بهدف تخفيض الحجم الرئوي بالإضافة لبعض التقنيات التظيرية البديلة قليلة الرض. تظهر هذه المراجعة عدداً من التقنيات (الحاصرة وغير الحاصرة) المتوافرة حالياً، بالإضافة لتوجيهات حول كيفية انتقاء المرضى والاختلاطات المرافقة المحتملة. تم تقييم جميع الدراسات العشوائية المتوافرة. كانت النقنية الحاصرة الوحيدة المطبقة هي زرع الصمام العكوس، حيث أسهمت هذه التقنية في تراجع الحجم الفصي مع ظهور تحسن سريري في حالة انتفاخ الرئة عند عدم وجود تهوية جانبية بين فصية interlobar collateral ventilation، كما تم تأكيد فعاليتها عبر عدم نادراسات العشوائية المضبوطة. أما التقنيات غير الحاصرة فهي مستقلة عن وجود تهوية جانبية وتتضمن زرع نابض جزئي غير عكوس يعمل على ضغط البرانشيم الرئوي، طريقة الجذ غير العكوس عبر التنظير القصبي باستخدام البخار الحراري وطريقة تخفيض الحجم الرئوي المتعدد، حيث على صغط البرائوي الموبوعة فقط. أخيراً، تهدف عملية يتم عبر هاتين التقنيتين تحريض تفاعل التهابي. تمت دراسة هذه التقنيات عبر بعض الدراسات العشوائية المضبوطة فقط. أخيراً، تهدف عملية على العوامل التنبؤية المرتبطة بنتائج هذه المعالجات بالإضافة إلى الحد من الاختلاطات المرافقة لتحسين النتائج والسلامة على حد سواء. يجب على الدراسات في المستقبل بهدف تحسن النتائج السريرية بالإضافة إلى الحد من الاختلاطات بهدف تحسن النتائج من جهة أخرى.

### Neutrophil to lymphocyte ratio is a prognostic factor for disease free survival in patients with breast cancer underwent curative resection

نسبة العدلات للمفاويات كعامل إنذاري للبقيا مع التحرر من المرض في حالات سرطان الثدى الخاضعة للاستئصال العلاجي

Geng SK, et al. Medicine (Baltimore) 2018 Aug;97(35):e11898.

The aim of this study was to explore the prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with breast cancer after curative resection. Furthermore, we aimed to confirm the prognostic significance of NLR in early stage and different molecular types of breast cancer, as well as patients treated with neoadjuvant chemotherapy (NACT). A total of 2458 patients between January 2002 and December 2014 from 2 independent cohorts were analyzed retrospectively. The optimal cut-off value of NLR for recurrence was determined via receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Univariate and multivariate analyses were used to assess the relationship between NLR and disease-free survival (DFS). Both univariate and multivariate analysis showed that patients with high NLR were more inclined to suffer postoperative recurrence in 2 independent cohorts. NLR was identified as independent prognostic factor for DFS of early stage breast cancer (P<0.05), different types of breast cancer (P<0.05) and patients treated with NACT (P<0.05). Our data suggest NLR is independent prognostic factor for breast cancer patients. In addition, the prognostic value of NLR was further confirmed in early stage and different molecular types of breast cancer as well as patients treated with NACT.

تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الأهمية الإنذارية لنسبة العدلات للمفاويات NLR عند مريضات سرطان الثدي الخاضعات للاستئصال العلاجي. كما تهدف الدراسة أيضاً إلى تحديد الأهمية الإنذارية لنسبة العدلات للمفاويات NLR في المراحل الباكرة والأنماط الجزيئية المختلفة من سرطان الثدي، بالإضافة إلى المريضات المعالجات بالمعالجة الكيميائية المساعدة NACT. شملت الدراسة 2458 مريضة بين شهري كانون الثاني 2002 وكانون الأول 2014 من مجموعتين أترابيتين مستقانين تم تحليلهما بشكل راجع. تم تحديد القيمة الحرجة المثالية للنسبة بين العدلات واللمفاويات النكس من خلال تحليل منحني خصائص العمل ROC. تم استخدام التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات أن مريضات ارتفاع نسبة المعاويات NLR ومدة البقيا مع التحرر من المرض PSG. أظهر كل من التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات أن مريضات ارتفاع نسبة العدلات للمفاويات NLR لديهن ميل أكبر لحدوث نكس بعد العملية في كلتا العينتين الأترابيتين. شكلت نسبة العدلات للمفاويات NLR مشعراً إنذارياً مستقلاً للبقيا مع التحرر من المرض DFS في المراحل الباكرة من سرطان الثدي (ع<0.05)، وفي الأنماط المختلفة من سرطان الثدي بالإضافة إلى المريضات المعالجة الكيميائية المساعدة الكيميائية المساعدة. سرطان الثدي بالإضافة إلى المريضات المعالجات بالمعالجة الكيميائية المساعدة.

Lymph node density in papillary thyroid carcinoma is a prognostic factor after adjusting for pathological stage دور كثافة العقد اللمفاوية في سرطانة الدرق الحليمية كعامل إنذاري بعد تعديل المرجلة الورمية

Suzuki H, et al. Oncotarget 2018 Jun 1;9(42):26670-26678.

We investigated the possible association between the lymph node density and survival outcomes in differentiated papillary thyroid carcinoma, and examined whether the lymph node density was a predictor in a multivariate analysis adjusted for the pathological stage in the eighth edition of the Union for International Cancer Control Tumor-Node

Metastasis Classification of Malignant Tumors. A total of 543 patients with papillary thyroid carcinoma were enrolled. We performed restaging according to the eighth edition. The lymph node density was the ratio between number of positive lymph nodes and total number of excised lymph nodes. A log-rank test and Cox's proportional hazards model were used for univariate and multivariate analysis with adjustment for the pathological stage in the eighth edition, respectively. In both the univariate and multivariate analyses of 150 patients with pN1bM0, the presence of a lymph node density of  $\geq 0.3$  with pN1b was significantly associated with shorter disease-specific survival. In both the univariate and multivariate analyses of all 543 patients, a lymph node density of  $\geq 0.3$  with pN1b were also significantly associated with shorter overall and disease-specific survival. In conclusion, these results suggest that the lymph node density can be used as a predictor for the survival outcomes after adjustment for the pathological stage in the eighth edition.

سيتم في هذه الدراسة استقصاء العلاقة بين كثافة العقد اللمفاوية ونتائج البقيا في حالات سرطانة الدرق الحليمية المتمايزة، واستقصاء دور كثافة العقد اللمفاوية كعامل إنذاري في التحليل متعدد المتغيرات بعد إجراء التعديل نسبة للمرحلة التشريحية المرضية للورم تبعاً للنسخة الثامنة من تصنيف الاتحاد العالمي لضبط السرطان الخاص بالنقائل الورمية للعقد اللمفاوية الإيجابية وعدد العقد اللمفاوية الإجمالية المستأصلة. تم المعطيات هذا التصنيف. تعرف كثافة العقدة اللمفاوية بالنسبة بين عدد العقد اللمفاوية الإيجابية وعدد المتغيرات مع إجراء التعديل نسبة استخدام اختبار Cox's ونموذج Cox's للخطورة التناسبية في التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات مع إجراء التعديل نسبة المرحلة الشريحية المرضية للورم تبعاً للنسخة الثامنة للتصنيف على الترتيب. لوحظ في التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات عند مرضى المرحلة والمالم وثيق مع قصر مدة البقيا متعدد المتغيرات عند مرضى المرض. كما بين التحليل وحيد المتغير والتحليل متعدد المتغيرات عند مجمل المرضى (543 مريضاً) أن كثافة العقد اللمفاوية كان مرضى الورم pN1b تترافق أيضاً وبشكل هام مع قصر مدة البقيا الإجمالية والبقيا النوعية للمرض. والخلاصة تفيد هذه النتائج بأن كثافة العقد اللمفاوية يمكن أن تستخدم كمشعر تنبؤي لنتائج البقيا عند مرضى سرطانة الدرق الحليمية بعد التعديل بالنسبة للمرحلة التشريحية المرضية الورم تبعاً للنسخة الثامنة من التصنيف الورمي.

## Pulmonary Diseases الأمراض الصدرية

The effects and mechanisms of ligustrazine injection on pulmonary arterial hypertension in COPD patients

آلية وتأثيرات حقن ligustrazine على فرط توتر الشريان الربوي
عند مرضى الداء الربوي الساد المزمن COPD

Zhao MP, et al.
Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi 2016 May 8;32(5):408-412.

**Objective:** To observe the effects of ligustrazine hydrochloride injection (LHI) on pulmonary arterial hypertension in chronic obstructive pulmonary disease(COPD) patients and to investigate its possible mechanisms.

**Methods:** Twenty-two cases of patients with COPD were randomly divided into conventional treatment group (group C) and ligustrazine treatment group (group L), 11 persons were randomly selected from healthy subjects without lung disease served as normal control group(group N). Group C was given bed rest, low flow oxygen inhalation, bronchial diastolic agent, glucocorticoid and antibiotics and other conventional treatment, and group L was added with ligustrazine hydrochloride injection on the above mentioned basis treatment, group N was

given no treatment. After 2 weeks, lung function, blood gas analysis and pulmonary arterial pressure were compared among the three groups, and the content of  $H_2S$  in plasma was tested with sensitive sulfur electrode method.

**Results:** After two weeks treatment, in group L and group C pulmonary function, blood gas analysis, pulmonary artery pressure were obviously improved, and group L was better than group C (P<0.05); In group L the content of  $H_2S$  was increased (P<0.01), group C had no significant difference (P>0.05), and there was a significant difference between the two groups (P<0.01).

**Conclusions:** Combination with LHI can effectively improve lung function. LHI may relieve hypoxic hypercapnia pulmonary hypertension induced by COPD through raising the content of H<sub>2</sub>S.

هدف البحث: تقبيم تأثيرات حقن عقار LHI) ligustrazine hydrochloride) على فرط توتر الشريان الرئوي عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD واستقصاء الآليات الكامنة وراء هذه التأثيرات.

طرق البحث: تم تقسيم مجموعة مكونة من 22 مريضاً من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD بشكل عشوائي إلى مجموعة ين: مجموعة المعالجة التقليدية conventional (المجموعة C) ومجموعة المعالجة باستخدام ligustrazine (المجموعة C) كما تم تضمين مجموعة شاهد مكونة من 11 شخصاً من السوبين صحياً دون وجود أية أمراض رئوية (المجموعة N). شملت المعالجة في المجموعة 1 الراحة في السرير، انشاق الأوكسجين منخفض الجريان، العوامل الموسعة للقصبات، الستيروئيدات السكرية والصادات الحيوية والمعالجات الأخرى التقليدية المعروفة. تم في المجموعة 1 حقن المجموعة 1 كن التوليدية المعروفة. تم في المجموعة 1 كن المعالجة مقارنة وظائف الرئة، تحليل غازات الدم الشرياني وقيم ضغط الشريان الرئوي بين مجموعات الدراسة الثلاث السابقة، كما تم قياس محتوى 1 في البلازما باستخدام طريقة المسبر الحساس للكبريت.

النتائج: 1- لوحظ بعد أسبوعين من المعالجة تحسن ملحوظ في قياسات وظائف الرئة، تحليل غازات الدم الشرياني وقيم ضغط الشريان الرئوي في  $H_2S$  (0.05>p). 2- لوحظ في المجموعة L ازدياد محتوى  $H_2S$  (0.05>p). 2- لوحظ في المجموعة L ازدياد محتوى  $H_2S$  في المجموعة  $H_2S$  (0.01>p)، بينما لم يحدث تغير هام في محتوى  $H_2S$  في البلازما ( $H_2S$  في البلازما لدى مرضى المجموعة  $H_2S$  (0.05>p)، كما لوحظ وجود فارق هام إحصائياً بين المجموعتين  $H_2S$  و(0.01>p).

الاستنتاجات: لوحظ أن المشاركة العلاجية بحقن ligustrazine hydrochloride حققت نتائج هامة على صعيد تحسين وظائف الرئة. يمكن لـ ligustrazine أن يخفف حالة فرط التوتر الشرياني الرئوي المرتبط بنقص الأكسجة - فرط ثاني أوكسيد الكربون في حالات الداء الرئوي الساد المزمن COPD وذلك عبر رفع محتوى H<sub>2</sub>S في البلازما.

Association between Hand grip strength with weaning and intensive care outcomes in COPD patients at a see a see a limit at a see a

Mohamed-Hussein AA, et al. Clin Respir J 2018 Jun 22.

**Background:** In COPD weight loss and muscle wasting contribute significantly to morbidity, disability and handicap. Dominant-handgrip strength for evaluation of muscle strength has not been tested as a parameter to predict outcome of weaning from mechanical ventilation (MV).

**Objective:** To evaluate the association between handgrip strength and the duration and success of weaning and extubation outcome.

**Patients and methods:** This prospective study included 34 COPD patients requiring MV for at least 48 hours. Recovery from sedation and muscle relaxants was assessed before recruitment. Serial meseaurment of handgrip strength were assessed by trained personnel.

**Results:** There was a significant negative correlation between baseline hand grip and duration of MV (P=0.047, r=-0.343). The mean day 5 hand grip was significantly lower in person who died compared to survivors  $(5.7\pm5.5 \text{ vs. } 18.2\pm14.5, \text{ P}=0.044)$ . The mean day 5 hand grip was significantly lower in patients who needed re-intubation compared to those in patients who did not need re-intubation  $(2.8\pm2 \text{ vs. } 17.2\pm13.9, \text{P}=0.029)$ . There was no significant difference in the mean baseline, day 2, day 3, day 4 and day 5 hand grip in weaning success compared to those in failure (P>0.05).

**Conclusions:** Handgrip strength may be good predictor for duration of MV, extubation outcome, ICU mortality and prognosis.

خلفية البحث: يساهم نقص الوزن والضياع العضلي المرافق للداء الرئوي الساد المزمن بشكل كبير في المراضة والعجز والإعاقة الملاحظة في سياق هذا الداء. لم يتم سابقاً استقصاء دور قوة قبضة اليد المسيطرة في تقييم القوة العضلية كمشعرٍ تتبؤي لنتائج الفطام عن التهوية الميكانيكية.

هدف البحث: تقييم العلاقة بين قوة قبضة اليد ومدة ونجاح عملية الفطام عن التهوية.

مرضى وطرق البحث: تضمنت هذه الدراسة المستقبلية 34 مريضاً من مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD المحتاجين للتهوية الميكانيكية MV لمدة لا تقل عن 48 ساعة. تم تقييم التحرر من تأثيرات المركنات والمرخيات العضلية قبل البدء بالتهوية. تم إجراء قياسات متكررة لقوة قبضة اليد وتقييمها عبر طاقم متخصص.

النتائج: لوحظ لوجود ارتباط سلبي هام بين قوة القبضة في الحالة القاعدية ومدة التهوية الميكانيكية (0.047=p). لوحظ أن متوسط قوة القبضة في اليوم 5 كان أقل وبشكلٍ هام عند المريض الذي تطورت الحالة لديه نحو الوفاة بالمقارنة مع بقية المرضى (5.5±5.5 مقابل 14.5±18.2 مقابل 14.5±18.2 كان أخفض وبشكلٍ هام عند المرضى الذين احتاجوا لإعادة التنبيب بالمقارنة مع المرضى الذين لم يحتاجوا لذلك (2.2±2 مقابل 17.2±13.9 و-0.002). لم يلاحظ وجود ارتباط هام إحصائياً بين متوسط قوة القبضة في الحالة القاعدية وفي الأيام 2، 3، 4 و 5 ونجاح عملية الفطام عن التهوية الميكانيكية بالمقارنة مع حالات فشل الفطام عن التهوية الميكانيكية (0.05<p).

الاستنتاجات: يمكن لقوة قبضة اليد أن تمثل مشعراً تنبؤياً جيداً لمدة الحاجة للتهوية الميكانيكية، نتائج عملية نزع النتبيب، الوفيات والإنذار في وحدة العناية المركزة ICU عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن.

### Neurology الأمراض العصبية

Amygdala enlargement and emotional responses in (autoimmune) temporal lobe epilepsy تضخم اللوزة والاستجابة الانفعالية في حالات صرع الفص الصدغي (المناعي الذاتي)

Holtmann O, et al. Sci Rep 2018 Jun 22;8(1):9561.

Temporal lobe epilepsy with amygdala enlargement (TLE-AE) is increasingly recognized as a distinct adult electroclinical syndrome. However, functional consequences of morphological alterations of the amygdala in TLE-AE are poorly understood. Here, two emotional stimulation designs were employed to investigate subjective emotional rating and skin conductance responses in a sample of treatment-naïve patients with suspected or confirmed autoimmune TLE-AE (n=12) in comparison to a healthy control group (n=16). A subgroup of patients completed follow-up measurements after treatment. As compared to healthy controls, patients with suspected or confirmed autoimmune TLE-AE showed markedly attenuated skin conductance responses and arousal ratings, especially

pronounced for anxiety-inducing stimuli. The degree of right amygdala enlargement was significantly correlated with the degree of autonomic arousal attenuation. Furthermore, a decline of amygdala enlargement following prompt aggressive immunotherapy in one patient suffering from severe confirmed autoimmune TLE-AE with a very recent clinical onset was accompanied by a significant improvement of autonomic responses. Findings suggest dual impairments of autonomic and cognitive discrimination of stimulus arousal as hallmarks of emotional processing in TLE-AE. Emotional responses might, at least partially, recover after successful treatment, as implied by first single case data.

يلاحظ صرع الفص الصدغي مع تضخم اللوزة (TLE-AE) بشكل متزايد كمتلازمة مميزة سريرية كهربائية عند البالغين، إلا أن النتائج الوظيفية للتغيرات الشكلية في اللوزة في حالات صرع الفص الصدغي مع تضخم اللوزة ما تزال غير مفهومة بشكل جيد. تم في هذه الدراسة تطبيق نموذجين تحريضيين انفعاليين لاستقصاء التغيرات الانفعالية واستجابة النقل الجلدي في عينة من المرضى غير المعالجين بعد بحالات مشتبه بها وحالات مؤكدة من صرع الفص الصدغي (12 مريضاً) بالمقارنة مع مجموعة شاهدة من الأشخاص السوبين صحياً (16 شخصاً). تمت متابعة الحالات وإجراء القياسات اللازمة بعد العلاج. لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد السوبين صحياً، أن مرضى الحالات المؤكدة أو المشتبهة من صرع الفص الصدغي (المناعي الذاتي) أظهروا تراجعاً ملحوظاً في استجابة النقل الجلدي والتقييم التيقظي، وخاصة في المنبهات المحرضة للقلق. ارتبطت درجة تضخم اللوزة اليمنى مع درجة التراجع في التيقظ المستقل autonomic arousal. علاوة على ذلك فقد تبين أن التراجع في تضخم اللوزة الذي ينتج عن المعالجة الهجومية المناعية العصبية المستقل عند المرضى الذبي عند المرضى، والذي يمثل (عند أحد المرضى الذبي عند المرضى. تقترح هذه الموجودات وجود خلل مزدوج في التمييز المستقل والمعرفي للمحرض الانفعالي عند المرضى، والذي يمثل حجر الأساس في الانفعال الشعوري عند مرضى صرع الفص الصدغي. يمكن للاستجابات الانفعالية أن تتراجع -ولو جزئياً- بعد المعالجة الناجحة الحالة، وهو ما تظهره الحالة الملاحظة في هذه الدراسة.

Comparison of cytokines and prooxidants/antioxidants markers among adults with refractory versus well-controlled epilepsy مقارنة السيتوكينات وواسمات مضادات الأكسدة/طلائع المؤكسدات عند البالغين بحالات معندة وحالات مضبوطة من الصرع

Ethemoglu O, et al. Seizure 2018 Jun 15;60:105-109.

**Purpose:** This study aims to investigate the serum adiponectin, interleukin (IL)-6 and oxidative stress in epilepsy patients who are refractory or non-refractory to treatments.

**Methods:** The study comprised 31 refractory epilepsy, 29 well-controlled epilepsy patients and control group including 29 healthy individuals. The serum adiponectin, IL-6, total antioxidant status (TAS), total oxidant status levels (TOS) and oxidative stress index (OSİ) were determined.

**Results:** The mean serum adiponectin and TAS levels were significantly lower in the refractory epilepsy patients than in the healthy controls, and mean IL-6, TOS and OSİ levels were significantly higher. The serum adiponectin, IL-6, TAS, TOS and OSI levels were not significantly different between the well-controlled epilepsy patients and the healthy controls.

**Conclusions:** The mean serum IL-6 and oxidative stress levels in refractory epilepsy patients were higher and the serum adiponectin level was lower than the healthy control group. These findings may be associated with an increased risk of seizures, atherosclerosis and cardiovascular disease in refractory epilepsy patients.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء المستويات المصلية من adiponectin، الإنترلوكين 6-IL، والشدة التأكسدية عند مرضى الصرع المعند على المعالجة بالمقارنة مع حالات الصرع المستجيب للمعالجة (غير المعند). طرق البحث: شملت هذه الدراسة 31 حالة من حالات الصرع المعند، 29 حالة من حالات الصرع المضبوط جيداً على المعالجة، كما تضمنت أيضاً 29 من الشواهد الأصحاء. تم قياس مستويات adiponectin، الإنترلوكين 6-IL، حالة مضادات الأكسدة الإجمالية TAS، مستوى حالة الأكسدة الكلية TOS ومشعر الشدة التأكسدية OSI.

النتائج: لوحظ أن المستويات الوسطية من adiponectin و TAS كانت أخفض وبشكل هام عند مرضى الصرع المعند على العلاج بالمقارنة مع الشواهد السوبين صحياً، كما أن متوسط مستويات الإنترلوكين 6-Lا، حالة مضادات الأكسدة الإجمالية TAS، مستوى حالة الأكسدة الكلية TOS وTAS ، مستوى حالة الأكسدة الكلية TOS ، TAS ، adiponectin و OSI و OSI بين التأكسدية OSI كانت أعلى لدى هؤلاء المرضى أيضاً. لم يلاحظ وجود فارق إحصائي هام في مستويات TOS ، TAS ، adiponectin و OSI و OSI بين الحالات ذات الضبط الجيد من الصرع والشواهد السوبين صحياً.

الاستنتاجات: لوحظ أن المستويات المصلية للإنترلوكين 6-IL والشدة التأكسدية كانت أعلى لدى مرضى الحالات المعندة على المعالجة من الصرع، كما أن مستويات adiponectin في المصل كانت أخفض لدى هذه الشريحة من المرضى بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء. يمكن لهذه الموجودات أن ترتبط بشكلٍ ما مع زيادة خطورة الاختلاجات، التصلب العصيدي والآفات القابية الوعائية عند مرضى الحالات المعندة من الصرع.

#### **Cardiovascular Diseases**

### الأمراض القلبية الوعائية

Cytokines as therapeutic agents and targets in heart disease السيتوكينات كعوامل وأهداف علاجية في الأمراض القلبية

Dubnika A, et al. Cytokine Growth Factor Rev 2018 Aug 16.

Cytokine therapies have emerged during the past decade as promising noninvasive treatments for heart disease. In general, current drug treatments are directed towards symptom control and prevention of disease progression; however, many agents also produce cause side effects that alter quality of life. Cytokine based therapies have the potential to reduce post-infarct heart failure and chronic ischemia by stimulating the proliferation and differentiation of endothelial cells and bone marrow hematopoietic stem cells and mobilizing these cells toward ischemic tissue. In turn, these mobilized cell populations contribute to myocardial regeneration. In contrast, over-expression of several cytokines has been linked to a variety of heart diseases; thus, therapies targeting and monitoring these cytokines are of great interest. Here we summarize results from clinical studies on cytokines as therapeutic agents or therapeutic targets in the treatment for heart disease as well as cytokines involved in the evolution of heart disease.

لقد نشأت المعالجة بالسيتوكينات في العقد الماضي كمعالجة واعدة غير راضة للأمراض القلبية. بالإجمال تتوجه المعالجات الدوائية المتوافرة حالياً نحو ضبط الأعراض والوقاية من ترقي المرض، كما أن الكثير من هذه المعالجات قد يسبب تأثيرات جانبية يمكن أن تؤثر على نوعية الحياة عند المرضى. يمكن للمعالجات المعتمدة على السيتوكينات أن تحد من تطور قصور القلب التالي للاحتشاء ونقص التروية المزمن عبر تحريضها لعملية الانقسام والتمايز في الخلايا البطانية والخلايا الجذعية المكونة للدم في نقي العظام وتحريك هذه الخلايا إلى مكان الأذية النسيجية الإقفارية. من جهة أخرى تساهم تجمعات هذه الخلايا المتحركة بدورها في عملية إعادة الترميم في العضلية القلبية. بخلاف ذلك فإن فرط التعبير عن عدد من السيتوكينات الخلوية تم ربطه بحدوث مجموعة من الأفات القلبية، ولهذا فإن المعالجات التي تستهدف وتنظم هذه السيتوكينات تحتل أهمية بالغة في المعالجة. في هذه الدراسة سيتم تلخيص نتائج الدراسات السريرية المجراة على السيتوكينات كعوامل علاجية أو أهداف علاجية في سياق معالجة الأمراض القلبية، بالإضافة إلى السيتوكينات ذات الصلة بتطور بعض الأمراض القلبية.

### Salt sensitivity and its implication in clinical practice الحساسية للملح وتأثيراتها في الممارسة السريرية

Mishra S, et al. Indian Heart J 2018 Jul - Aug;70(4):556-564.

Hypertension (HTN) is a complex multi-factorial disease and is considered one of the foremost modifiable risk factors for stroke, heart failure, ischemic heart disease and renal dysfunction. Over the past century, salt and its linkage to HTN and cardiovascular (CV) mortality has been the subject of intense scientific scrutiny. There is now consensus that different individuals have different susceptibilities to blood pressure (BP)-raising effects of salt and this susceptiveness is called as salt sensitivity. Several renal and extra-renal mechanisms are believed to play a role. Blunted activity of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), adrenal Rac1-MR-Sgk1-NCC/ENaC pathway, renal SNS-GR-WNK4-NCC pathway, defect of membrane ion transportation, inflammation and abnormalities of Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchange have all been implicated as pathophysiological basis for salt sensitive HTN. While salt restriction is definitely beneficial recent observation suggests that treatment with Azilsartan may improve salt sensitivity by selectively reducing renal proximal tubule Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchange. This encourages the future potential benefits of recognizing and therapeutically addressing the salt sensitive phenotype in humans.

يعتبر فرط التوتر الشرياني من الأمراض المعقدة متعددة العوامل، والذي يعتبر عامل الخطورة الأكثر قابلية للتعديل عند مرضى السكتة، قصور القلب، ويعتبر فرط التوتر الشرياني والوفيات القلبية الوعائية موضوعاً للكثير من المراض القلب الإقفارية وسوء الوظيفة الكلوية. في القرن الماضي كان الماح و علاقته بفرط التوتر الشرياني والوفيات القلبية الوعائية موضوعاً للكثير من التدقيق والبحث العلمي. يوجد إجماع حالياً على أن لدى الأشخاص اختلاف في قابلية تطور تأثيرات رافعة لضغط الدم استجابةً للملح، و هذه القابلية لارتفاع ضغط الدم المرتبطة بالملح تسمى الحساسية للملح. توجد العديد من الآليات الكلوية وخارج الكلوية التي يعتقد أنها تلعب دوراً في الحساسية للملح. إن ضعف نشاط جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون Rac1-MR-Sgk1-NCC/ENa Cي الالتهاب وشذوذات التبادل \*Na+/Ca² كلها عوامل متهمة كأساس فيزيولوجي مرضي لتطور فرط التوتر الشرياني الحساس للملح. وحيث أن تحديد الملح له تأثيرات إيجابية مؤكدة، تقترح الدراسات مؤخراً أن المعالجة باستخدام مرضي لتطور فرط التوتر الشرياني الحساسية للملح عبر الحد الانتقائي من التبادل \*Na+/H في الأنابيب الكلوية القريبة. يعزز هذا من الفوائد المستقبلية الكامنة التمييز ومعالجة النمط الظاهري لحساسية الملح عند البشر.

### Gastroenterology الأمراض الهضمية

Impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy on the diagnosis of subepithelial tumors دور الخزعة بالإبرة الدقيقة بالتنظير الموجه بالأمواج فوق الصوتية في تشخيص الأورام تحت الظهارة

Inoue T, et al.

Dig Endosc 2018 Sep 1.

**Objectives:** Immunohistological evaluations are essential for diagnosing subepithelial tumors (SETs). However, endoscopic ultrasound-guided sampling using fine-needle aspiration (FNA) needles is limited in

its ability to procure core tissue for immunostaining. Fine-needle biopsy (FNB) needles may mitigate this limitation. This study aimed to examine the efficacy of FNB needles for procuring samples that enable the diagnosis of SETs.

**Methods:** One hundred sixty patients were included in the study and separated into those whose samples were obtained using FNB needles (FNB group) and those whose samples were procured using FNA needles (FNA group). Groups were compared regarding the conclusive diagnosis rate and unwarranted resection rate. Propensity score matching was introduced to reduce selection bias.

**Results:** The rates at which conclusive diagnoses were reached through adequate immunohistological evaluations were 82% and 60% in the FNB and FNA groups, respectively; this difference was significant (P =0.013). The unwarranted resection rate was significantly lower in the FNB group (2%) than in the FNA group (14%) (P=0.032). Multivariate analyses showed that lesions  $\leq$ 20 mm were a significant risk factor for lower conclusive diagnosis rates following the use of FNB needles (P=0.017).

**Conclusions:** FNB needles can be useful for obtaining samples that facilitate the diagnosis of SETs and for avoiding unwarranted resections. However, FNB needles may be less advantageous for small SETs.

هدف البحث: يعتبر التقييم النسيجي المناعي حجراً أساسياً في عملية تشخيص الأورام تحت الظهارة SETs، إلا أن عملية أخذ العينات عبر التنظير الموجه بالأمواج فوق الصوتية باستخدام الإبرة الارتشافية الدقيقة FNA محدودة القدرة في الحصول على عينة من صميم النسج المطلوبة لإجراء التلوين المناعي. يمكن لإجراء الخزعة بالإبرة الدقيقة FNB أن يتغلب على هذه المحدودية في الحصول على النسيج المناسب تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء فعالية إبرة الخزعة بالإبرة الدقيقة FNB في الحصول على عينات مناسبة يمكن من خلالها وضع التشخيص في حالات الأورام تحت الظهارية.

طرق البحث: تم تضمين 160 مريضاً في هذه الدراسة، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: تم في الأولى الحصول على العينة النسيجية من خلال إبرة الخزعة بالإبرة الدقيقة (مجموعة FNA)، بينما تم في الثانية الحصول على العينة من خلال إبرة الخزعة الارتشافية بالإبرة الدقيقة (مجموعة FNA). تم إجراء مقارنة بين المجموعتين بالنسبة لمعدلات التشخيص الحاسم ومعدلات الاستئصال غير المبرر. تم استخدام نقاط توافق الميل للحد من تحيز الانتقاء. النتائج: بلغت معدلات الوصول لتشخيص حاسم من خلال التقييم النسيجي المناعي المناسب للعينات 82% و 600% في المجموعتين FNA على الترتيب، حيث كان الفارق السابق هاماً من الناحية الإحصائية (q=0.013). من جهةٍ أخرى كانت معدلات الاستئصال غير المبرر أقل وبشكلٍ هام في مجموعة FNB (20) بالمقارنة مع المجموعة FNA (\$14%) (قيمة q=0.032). أظهر التحليل متعدد المتغيرات أن الأفات بحجم ≤20 ملم شكلت عامل خطورة هام لانخفاض معدلات الوصول لتشخيص حاسم باستخدام FNB (0.017=p).

الاستنتاجات: يمكن لإبر FNB أن تساعد بشكلٍ كبير على الحصول على عيناتٍ مناسبة تسهل تشخيص الأورام تحت الظهارية وتجنب اللجوء للاستئصال غير المبرر لهذه الأورام، كما أن إبر FNB تعتبر أقل فائدة في حالات الأورام تحت الظهارية صغير الحجم.

Real-world efficacy and safety of sofosbuvir + ribavirin for hepatitis C genotype 2 ribavirin مع sofosbuvir مع فعالية وسلامة استخدام على في حالات التهاب الكبد الفيروسي C ذو النمط الوراثي 2

Akahane T, et al. Hepatol Res 2018 Sep 1.

**Aim:** This study aimed to describe the real-world efficacy and safety of sofosbuvir (SOF) + ribavirin (RBV) for chronic hepatitis C, genotype 2.

**Methods:** This was a retrospective analysis of a nationwide, multicenter registry including 914 hepatitis C genotype 2 Japanese patients treated with + for 12 weeks. The rate of sustained virological response at 12 weeks after treatment (SVR12), incidence of adverse events, and changes in serological parameters was analyzed.

Results: Treatment was completed in 98.9% of patients. RBV dose reduction was required in 29.7% of

patients. SVR12 rate was 96.6% in the intention-to-treat population and 97.6% in the per-protocol population. Factors associated with SVR12 were absence of advanced fibrosis (odds ratio, 5.76, p=0.003) and IFN-treatment-naïve status (odds ratio, 4.79, p = 0.017). Dose reduction or total adherence of RBV was not associated with SVR. The resistance-associated substitution S282T in NS5B was not detected in any patient at virological failure. Serum albumin levels significantly increased, and the degree of increase was greater in patients with advanced fibrosis than in those without  $(0.21\pm0.32 \text{ vs. } 0.05\pm0.29, \text{ p}<0.0001)$ . Alpha-fetoprotein (AFP) decreased significantly at end of treatment (p<0.0001), and the degree of decrease was greater in patients with advanced fibrosis than in those without  $(21.7\pm60.8 \text{ vs. } 2.5\pm15.5, \text{ p}<0.001)$ . The most commonly reported adverse event was anemia (13.7%).

**Conclusions:** SOF + RBV treatment was highly effective and safe in Japanese patients with HCV genotype 2 infection.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء الفعالية والسلامة الفعليتين لاستخدام SOF) sofosbuvir) مع (RBV) أفي معالجة حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن C ذو النمط الوراثي 2.

طرق البحث: تم إجراء تحليل راجع للسجلات العالمية متعددة المراكز والتي شملت 914 حالة التهاب كبد فيروسي C من النمط 2 عند المرضى اليابانيين المعالجين باستخدام sofosbuvir معدة 12 أسبوعاً. تم تحليل معدل الاستجابة الفيروسية المستمرة بعد 12 أسبوعاً من العلاج SVR12، حدوث التأثيرات غير المرغوبة والتغيرات في الواسمات المصلية عند المرضى.

النتائج: تم إتمام المعالجة عند 98.9% من المرضى. تم الاضطرار انتخفيض جرعة RBV عند 79.7% من المرضى. بلغ معدل الاستجابة الفيروسية المستمرة بعد 12 أسبوعاً من العلاج 96.6 SVR12% عند المجموعة العوامل المرتبطة بحدوث الاستجابة الفيروسية المستمرة بعد 12 أسبوعاً من العلاج SVR12 غياب التليف المتقدم عند المريض (نسبة الأرجحية 5.67، المرتبطة بحدوث الاستجابة الفيروسية المستمرة بعد 12 أسبوعاً من العلاج 5VR12 غياب التليف المتقدم عند المريض (نسبة الأرجحية 60.003=p المرتبطة بالإنترفيرون (نسبة الأرجحية 4.79، و20.01). لم يرتبط تخفيض جرعة BBV أو الإبقاء عليها بشكل كامل مع SVR. لم يتم كشف حدوث أي من تبادل المواقع المرتبط بالمقاومة الدوائية (SSB في RS5B) في أي من الحالات. لوحظ ازدياد هام في مستويات الألبومين في المصل، كما أن درجة هذه الزيادة كانت أعلى عند مرضى المراحل المتقدمة من التليف بالمقارنة مع حالات عدم وجود تليف في مستويات الألبومين في المصل، كما أن درجة هذه الزيادة كانت أعلى عند مرضى الماقارنة مع حالات عدم وجود تليف (0.0001-20). كما أن درجة هذا التناقص كانت أكبر عند مرضى الحالات المتقدمة من التليف بالمقارنة مع حالات عدم وجود تليف (13.7%). كما أن درجة هذا التناقص كانت أكثر التأثيرات غير المرغوبة شيوعاً في سياق المعالجة هو فقر الدم (13.7%).

ا**لاستنتاجات:** تعتبر المشاركة بين SOF) sofosbuvir) مع RBV) ribavirin) ذات فعالية وسلامة عاليتين في معالجة حالات التهاب الكبد الفيروسي المزمن C ذو النمط الوراثي 2 عند المرضى اليابانيين.

## Hematology And Oncology أمراض الدم والأورام

Validation of EGFL6 expression as a prognostic marker in patients with lung adenocarcinoma in Taiwan تأكيد دور التعبير عن EGFL6 كواسم إنذاري عند مرضى سرطانة الرئة الغدية في تايوان

Chang CC, et al. BMJ Open 2018 Jun 22;8(6):e021385.

**Objective:** Lung adenocarcinoma is a non-small cell lung cancer, a common cancer in both genders, and has poor clinical outcome. Our aim was to evaluate the role of epidermal growth factor (EGF)-like domain multiple 6 (EGFL6) and its prognostic significance in lung adenocarcinoma.

Methods: EGFL6 expression was studied by immunohistochemical staining of specimens from 150 patients with

lung adenocarcinoma. The correlation between clinicopathological features and EGFL6 expression was quantitatively analysed. We used Kaplan-Meier analysis and Cox proportional hazard models to examine the prognostic value of EGFL6 in terms of overall survival.

**Results:** No significant correlation was found between EGFL6 expression and clinical parameters. However, patients with high levels of EGFL6 expression showed a tendency towards poor prognosis, with borderline statistical significance. Grouping the patients according to a medium age value revealed a significant association between high EGFL6 expression and poor clinical outcome in young patients. This finding was further confirmed by grouping the patients into three groups according to age. HR in patients with high EGFL6 expression was higher in younger patients than in older patients.

**Conclusions:** High EGFL6 expression may serve as a marker for poor prognosis of lung adenocarcinoma, especially in younger patients.

طرق البحث: تعبر سرطانة الرئة الغدية من سرطانات الرئة غير صغيرة الخلايا، وهي سرطان شائع عند كلا الجنسين، كما أنه يتميز بإنذار سريري سيء عادة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم دور العامل متعدد القطع 6 المشبه بعامل النمو البشروي EGF (المعروف بـ EGFL6) وأهميته الإنذارية عند مرضي سرطانة الرئة الغدبة.

طرق البحث: تمت دراسة التعبير عن العامل EGFL6 من خلال التلوين الكيميائي النسيجي المناعي للعينات المأخوذة من 150 مريضاً من مرضى السرطانة الغدية في الرئة. تم تحليل الارتباط بين الخصائص السريرية التشريحية المرضية ومستوى التعبير عن EGFL6. تم استخدام تحليل مرضى Kaplan-Meier ونماذج Cox للخطورة التناسبية لاستقصاء الأهمية الإنذارية للعامل EGFL6 بالنسبة للبقيا الإجمالية عند المرضى.

النتائج: لم يلاحظ وجود ارتباط هام بين التعبير عن EGFL6 والمشعرات السريرية عند المرضى، إلا أن حالات المستويات العالية من التعبير عن EGFL6 أظهرت ميلاً لإنذار أسوأ للحالة، مع أهمية إحصائية حدية لهذا الارتباط. ولدى توزيع المرضى تبعاً لمتوسط العمر فقد تبين وجود ارتباط إحصائي هام بين المستويات العالية من التعبير عن EGFL6 والإنذار والنتائج السيئة عند المرضى اليافعين. تم تأكيد هذا الترابط أيضاً من خلال توزيع المرضى على 3 مجموعات تبعاً للعمر، حيث كانت نسبة الخطورة HR لدى مرضى المستويات المرتفعة من التعبير عن EGFL6 أعلى عند المرضى الأصغر عمراً مقارنة بالمرضى الأكبر عمراً.

ا**لاستنتاجات:** يمكن للمستويات العالية من التعبير عن EGFL6 أن تمثل واسماً لسوء الإنذار في حالات سرطانة الرئة الغدية، وخاصةً عند مرضى الأعمار الصغيرة.

Venous thromboembolism in patients
with B-cell non-Hodgkin lymphoma treated with lenalidomide
حالات الانصمام الوريدي الخثري عند مرضى لمفوما لاهودجكن
المعالجين باستخدام lenalidomide

Yamshon S, et al. Blood Adv 2018 Jun 26;2(12):1429-38.

Lenalidomide is associated with increased risk of thromboembolism (VTE) in patients with multiple myeloma. This risk has not previously been defined in B-cell non-Hodgkin lymphoma (NHL), for which lenalidomide is also an active agent. We conducted a systematic literature search in Ovid MEDLINE (1946 to February 2017), Ovid EMBASE (1974 to February 2017), The Cochrane Library (Wiley), and Web of Science Core Collection for prospective studies evaluating lenalidomide-containing regimens in B-cell NHL with adequate reporting of patient characteristics, total cycles received, and safety data including VTE rates. The primary outcome was VTE events per 100 patient-cycles by meta-analysis using random-effects models. Our literature search identified 1719 citations; 28 articles were included. For all patients with B-cell NHL receiving lenalidomide, the rate of VTE per 100 patient-cycles was 0.77 (95% confidence interval [CI], 0.48-1.12; I², 67%). The rate

for single-agent lenalidomide was 1.09 events per 100 patient-cycles (95% CI, 0.49-1.94; I², 76%), the rate for lenalidomide plus biologics was 0.49 (95% CI, 0.17-0.97; I², 59%), and the rate for lenalidomide plus chemotherapy was 0.89 (95% CI, 0.39-1.60; I², 57%). Rate of VTE events in B-cell NHL patients treated with lenalidomide in clinical trials is similar to the rate in multiple myeloma. The VTE rate appears to be lowest for lenalidomide combined with a biologic compared with single-agent lenalidomide or its combination with chemotherapy.

يترافق استخدام lenalidomide مع زيادة خطر الانصمام الوريدي الخثري VTE عند مرضى الورم النقوي العديد MM. لم يتم دراسة وجود هذا الخطر سابقاً عند مرضى لمفوما الهودجكن بائية الخلايا (B-cell non-Hodgkin L) والتي يمثل lenalidomide عاملاً علاجياً فعالاً فيها. تم إجراء مراجعة منهجية في المنشورات الطبية باستخدام Ovid MEDLINE (من عام 1946 وحتى شهر شباط 2017)، Ovid EMBASE (من عام 1947 وحتى شهر شباط 2017)، Cochrane Library وموقع Web of Science للدراسات المستقبلية التي قامت بتقييم العلاجات المتضمنة لدواء lenalidomide في حالات لمفوما لاهودجكن بائية الخلايا، والتي تضمنت معلومات وافية عن خصائص الحالة والمريض، استكمال الأشواط العلاجية مع وجود معطيات حول سلامة الاستخدام ومن ضمنها معدلات حدوث الانصمام الوريدي الخثري VTE. شملت النتائج الرئيسية للدراسة حوادث الانصمام الوريدي الخثري المرافقة للمعالجة لكل 100 مريض- شوط علاجي من خلال التحليل النهائي باستخدام نماذج التأثيرات العشوائية. تضمنت المنشورات الطبية 1719 من المقالات المرجعية، تم تضمين 29 مقالاً منها في المراجعة النهائية. لوحظ عند جميع مرضى لمفوما لاهودجكن بائية الخلايا الخاضعين للمعالجة باستخدام lenalidomide أن معدلات حدوث الانصمام الوريدي الخثري لكل 100 مريض-شوط علاجي قد بلغت 0.77 (بفواصل ثقة 95%: 0.48-1.12، I=76%). بلغت المعدلات الستخدام lenalidomide كعامل وحيد 1.09 لكل 100 مريض-شوط علاجي (بفواصل ثقة 95%: 0.49-0.49؛ 1-76%)، المعدلات الستخدام lenalidomide مع المعالجات الحيوية 0.49 biologics (بفواصل ثقة 95%: 0.97-0.17، 1=55%)، المعدلات لاستخدام lenalidomide بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية 0.89 (بفواصل ثقة 95%: 0.60-0.39؛ 57=12%). كانت معدلات حدوث الانصمام الوريدي الخثري عند مرضى لمفوما لاهودجكن بائية الخلايا المعالجين باستخدام lenalidomide في الدراسات السريرية مشابهة لمعدلات حدوثه عند معالجة مرضى الورم النقوي العديد. يبدو أن معدلات حدوث الانصمام الوريدي الخثري عند معالجة مرضى لمفوما لاهودجكن بـ lenalidomide تكون بالمستويات الأخفض عند مشاركة المعاجلة مع المعالجات الحيوية، بالمقارنة مع حالات المعالجة بـ lenalidomide كعامل مفرد أو بالمشاركة مع المعالجة الكيميائية.

## Endocrinology أمراض الغدد الصم

Hyperglycemia induces epithelial-mesenchymal transition in the lungs of experimental diabetes mellitus دور فرط شحوم الدم في تحريض التحول الظهاري-المتوسطي في الرئتين في حالات الداء السكري التجريبي

Chen CM, et al. Acta Histochem 2018 Jun 19.

Diabetes mellitus (DM) reduces lung function and increases the risk of asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia, and pulmonary fibrosis. Epithelial-mesenchymal transition (EMT) plays a crucial role in the development of pulmonary fibrosis. The pathogenesis of pulmonary fibrosis in diabetes remains unknown. We investigated the effects of hyperglycemia on EMT in the lungs of gerbils with streptozotocin (STZ)-induced diabetes. Diabetic gerbils exhibited a significantly lower volume fraction of the alveolar airspace and significantly higher septal

thickness, volume fraction of the alveolar wall, and lung injury scores than did nondiabetic gerbils. The percentage of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine-positive cells and transforming growth factor- $\beta$ -positive cells was significantly higher, the expression of E-cadherin was significantly lower, and the expression of N-cadherin was significantly higher in diabetic gerbils than in nondiabetic gerbils. These EMT characteristics were associated with a significant increase in  $\alpha$ -smooth muscle actin (SMA) expression and collagen deposition in the lungs of diabetic gerbils. The increased  $\alpha$ -SMA expression was co-localized with surfactant protein-C in alveolar type II cells in hyperglycemic animals. In conclusion, our study demonstrates that hyperglycemia induces EMT and contributes to lung fibrosis in an experimental DM model.

يؤثر الداء السكري سلباً على وظائف الرئة كما أنه يزيد من خطر الربو القصبي، الداء الرئوي الساد المزمن COPD، ذات الرئة والتليف الرئوي. يؤثر الداء السكري غير يلعب التحول الظهاري-المتوسطي EMT دوراً أساسياً في تطور التليف الرئوي. تبقى الآلية الإمراضية للتليف الرئوي في سياق الداء السكري غير واضحة تماماً. تم في هذه الدراسة استقصاء تأثيرات فرط شحوم الدم على التحول الظهاري-المتوسطي في الرئتين عند اليربوع بحالة داء سكري محرض ب streptozotocin. أظهرت الدراسة عند اليربوع قيماً أقل وبشكل هام للحجم الهوائي السنخي وقيم أعلى وبشكل هام لسماكة الحواجز السنخية، الكسر الحجمي للجدار السنخي، كما أظهرت أيضاً قيماً أعلى لنقاط الأذية الرئوية بالمقارنة مع الحالات غير المصابة بالسكري. كانت نسبة الخلايا إيجابية العامل بيتا المحول أعلى وبشكل ملحوظ، كما أن التعبير عن Abydroxy-2'-deoxyguanosine وبشكل هام عند اليرابيع المصابة بالداء السكري بالمقارنة مع غير المصابة. ارتبطت خصائص التحول الظهاري-المتوسطي EMT مع زيادة هامة في التعبير عن بروتين الأكتين ألفا في العضلات الملساء ΔSMA وترسب الكولاجين في الرئتين عامل التوتر السطي C عند حيوانات اليربوع المصابة بالسكري. كانت الزيادة في بروتين الأكتين ألفا في العضلات الملساء ΔSMA مع بروتين عامل التوتر السطي عند حيوانات اليربوع المصابة بالداء السكري السنخية من النمط II في الحيوانات مفرطة شحوم الدم. بالإجمال أظهرت هذه الدراسة أن فرط شحوم الدم يحرض التحول الظهاري-المتوسطي ويساهم في تطور التليف الرئوي في النماذج التجريبية من الداء السكري.

Factors associated with the efficacy of intravenous methylprednisolone in moderate-to-severe and active thyroid-associated ophthalmopathy methylprednisolone العوامل المؤثرة على فعالية المعالجة الوريدية باستخدام في الحالات المتوسطة-الشديدة والفعالة من الاعتلال العينى الدرقي

Hu S, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 2018 Sep 19.

**Objective:** Intravenous methylprednisolone (IVMP) is recommended as the first-line treatment for moderate-to-severe and active thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). This study aimed to identify potential predictors and establish a multivariable prediction model for the efficacy of IVMP therapy.

**Design:** A single-center retrospective study.

Patients: A total of 302 consecutive patients diagnosed with moderate-to-severe and active TAO who underwent the full course of IVMP therapy were included. Methods: Participants were sequentially divided into the training set (n=200) and the validation set (n=102). Multivariate logistic regression analysis was used to identify the independent predictors and establish the predictive model.

**Results:** In addition to the pretreatment clinical activity score (OR=3.506, P<0.001), elevated thyroid stimulating hormone (TSH) levels during treatment (OR=0.145, P=0.005), pretreatment anti-TSH-receptor antibody levels (OR=0.061, P<0.001) and duration of eye symptoms (OR=0.878, P=0.017), a significant relationship was found between therapeutic efficacy and the pretreatment triglyceride levels (OR=0.090, P=0.001). The prediction model showed good calibration and excellent discrimination, with an area under curve of 0.915 (P<0.001) and 0.885 (P<0.001) in the training and validation sets, respectively.

**Conclusions:** This study provides some novel insights into the factors associated with the efficacy of IVMP therapy.

A multivariable prediction model has been established and validated to help determine the indication and prognosis of IVMP therapy. Moreover, several suggestions have been made in the management of TAO patients: early diagnosis and treatment (within 15 months); prompt restoration and maintenance of euthyroidism, especially meticulous control of TSH levels ( $\leq 5 \,\mu IU/mL$ ); regular monitoring of triglyceride levels.

هدف البحث: ينصح بالمعالجة بإعطاء methylprednisolone عبر الوريد كخط علاجي أول في معالجة الحالات المتوسطة-الشديدة والفعالة من الاعتلال العيني الدرقي TAO. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العوامل المؤثرة على فعالية هذه المعالجة وتحديد نموذج تتبؤي متعدد المتغيرات للتنبؤ بالفعالية المتوقعة لهذه المعالجة عند مرضى الاعتلال العيني الدرقي.

نمط البحث: دراسة راجعة وحيدة المركز.

مرضى البحث: شملت الدراسة 302 مريضاً من المشخصين بحالات متوسطة-شديدة فعالة من الاعتلال العيني الدرقي والخاضعين لشوط كامل من المعالجة باستخدام methylprednisolone عبر الوريد.

طرق البحث: تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة التوجيه وشملت 200 مريضاً، ومجموعة التأكيد وشملت 102 مريضاً. تم استخدام تحليل التقهقر المنطقى متعدد المتغيرات لتحديد العوامل التنبؤية المستقلة وانشاء نموذج تنبؤي.

النتائج: بالإضافة إلى نقاط الفعالية السريرية قبل المعالجة (نسبة الأرجحية 3.506=OR، مستوى الهرمون الحاث للدرق Hتائج: بالإضافة إلى نقاط الفعالية السريرية قبل المعالجة (نسبة الأرجحية 0.001=0.001)، مستوى أضداد مستقبلات TSH قبل المعالجة (نسبة الأرجحية 0.001=0.001)، مستوى أضداد مستقبلات TSH قبل المعالجة (نسبة الأرجحية 0.001=0.878=OR) فقد لوحظ أيضاً وجود ارتباط هام بين الفعالية العلاجية ومستوى الشحوم الثلاثية في المصل قبل المعالجة (نسبة الأرجحية 0.001=0.000). أظهر النموذج التتبؤي وثوقية جيدة مع قدرة تفريقية ممتازة، حيث بلغت قيمة المنطقة تحت المنحني (0.001=0.000) و 0.001=0.000 (<0.001) في مجموعتي التوجيه والتأكيد على الترتيب.

الاستنتاجات: تقدم هذه الدراسة بعض التوجهات الواعدة بالنسبة للعوامل المؤثرة على فعالية المعالجة باستخدام methylprednisolone عبر الوريد في حالات الاعتلال العيني الدرقي. تم اعتماد النموذج التنبؤي في هذه الدراسة وتأكيده للمساعدة على وضع الاستطباب والإنذار خلال المعالجة باستخدام methylprednisolone عبر الوريد. علاوةً على ذلك فقد تم تقديم بعض الاقتراحات حول تدبير الاعتلال العيني الدرقي من خلال التأكيد على النقاط التالية: التشخيص والمعالجة الباكرين (خلال 15 شهراً)، سرعة الوصول والمحافظة على حالة السواء الدرقي وخاصةً عبر الضبط الدقيق لمستويات الهرمون الحاث للدرق TSH (≤5 مكرووحدة دولية/مل) والمراقبة المنتظمة لمستويات الشحوم الثلاثية في المصل.

## Rheumatology And Orthopedics الأمراض الرثوية وأمراض العظام

Sirukumab for the treatment of rheumatoid arthritis استخدام Sirukumab في معالجة التهاب المفاصل الرثواني

Bartoli F, et al. Expert Rev Clin Immunol 2018 Jun 21.

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

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

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

يعرف الإنترلوكين-6 (IL-6) بخصائصه طليعة الالتهابية، وقد تم إثبات استهدافه لطيف واسع من الخلايا في المفاصل، كما أنه يتدخل في التظاهرات المفصلية وخارج المفصلية الملاحظة في سياق التهاب المفاصل الرثواني RA. يستخدم حالياً دواء tCZ) tocilizumab) على نطاق واسع عند مرضى التهاب المفاصل الرثواني الفعال، كما أن عدداً من العوامل الإضافية التي تستهدف الطريق التفاعلي للإنترلوكين-6 قيد التطوير حالياً، ومن ضمنها (SRK) sirukumab).

مجالات العمل: يمثل SRK) sirukumab) أضداداً بشرية IgG1k وحيدة النسيلة ضد الإنترلوكين-6 والتي ترتبط بالإنترلوكين-6 ونقي من الآثار المترتبة عنه. إن الدراسات البدئية في الطور III عند مرضى الداء الرثواني تظهر نتائج واعدة لاستخدام هذا الدواء عند مرضى الحالات المتوسطة والشديدة من الداء. تم استخلاص المعطيات من دراسة في الطور II ودراسات SIRROUND في الطور III.

رأي الخبراء: تظهر المعطيات المتوافرة حالياً أن استخدام SRK بمقدار 50 ملغ كل 4 أسابيع، أو 100 ملغ كل شهرين يمكن أن يكون فعالاً في معالجة حالات الداء الرثواني، مع حدوث تحسن سريري واستمراره بعد أسبوعين من البدء بالمعالجة. أما بالنسبة للتأثيرات غير المرغوب بها فهي مشابهة لما هو الحال باستخدام دواء TCZ، باستثناء زيادة الوفيات في الدراسات المفتوحة نتيجة الإنتانات والحوادث القلبية الوعائية، والتي يمكن لمعرفتنا المتزايدة حول هذه التأثيرات الجانبية أن تتزايد من خلال ترصد استخدام الدواء بعد تسويقه ومعطيات المتابعة.

## Urology And Nephrology أمراض الكلية والجهاز البولي

Potassium control in chronic kidney disease: Implications for neuromuscular function ضبط البوتاسيوم في الأمراض الكلوية المزمنة: الانعكاسات على الوظيفة العصبية العضلية

Arnold R, et al. Intern Med J 2018 Sep 19.

In Australia approximately 1.7 million adults have evidence of chronic kidney disease (CKD). This complex disease can result in a multitude of complications, including hyperkalaemia which common and well recognised. The advent of new therapeutics aimed at lowering serum potassium have raised the possibility of optimising potassium control to enable greater use of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors in the management of CKD. Recent studies suggest that hyperkalaemia also has implications for peripheral neuropathy in CKD, a complication that substantially contributes to patient morbidity. This review examines evidence of the relationship between potassium and peripheral neuropathy with discussion of clinical implications. We searched PubMed for original and review articles using prespecified key words, clinical guidelines and population data. The major findings were that contemporary CKD cohorts demonstrate a high prevalence of peripheral neuropathy, even in stage 3-4 CKD, including those without diabetes. The severity of the problem has been emphasized by an ominous rise in foot complications and amputation rates in dialysis patients, highlighting the need for increased awareness of the condition in earlier stages of CKD and targeted treatment strategies. It is likely that the pathophysiology of peripheral neuropathy in CKD is multifaceted with potential influences from potassium, vascular abnormalities, diabetes, inflammation and unknown middle

molecules. Despite these complexities, the relationship between potassium and nerve function in dialysis has been well established and recent research in stage 3-4 CKD suggests that assertive potassium control may improve neuromuscular outcomes in CKD. These small studies should be confirmed in large, multicenter settings.

يقدر في استراليا وحدها وجود أكثر من 1.7 مليون من البالغين بحالات أمراض كلوية مزمنة مؤكدة. يمكن لهذا الداء المعقد أن يسبب عدداً كبيراً من الاختلاطات من ضمنها نقص بوتاسيوم الدم الشائع الحدوث. إن تطوير عوامل علاجية جديدة خافضة لمستويات البوتاسيوم في المصل رفع من إمكانية الوصول للضبط الأمثل للبوتاسيوم والاستخدام الأكبر لمثبطات جملة الرينين-أنجيوتتسين-ألدوستيرون خلال تدبير الأمراض الكلوية المزمنة، وهو أحد اقترحت الدراسات المجراة مؤخراً وجود انعكاسات لنقص بوتاسيوم المصل على الاعتلال العصبي المحيطي في سياق الأمراض الكلوية المزمنة، وهو أحد الاختلاطات التي تساهم بشدة في المراضة الملاحظة لدى المرضى، سيتم في هذا البحث استقصاء الدلائل حول العلاقة بين البوتاسيوم والاعتلال العصبي المحيطي مع مناقشة الانعكاسات السريرية له. تم البحث في موقع PubMed للأبحاث الأصيلة ودراسات المراجعة باستخدام كلمات مفتاحية محددة، توجيهات سريرية ومعطيات سكانية معينة. أشارت أهم الموجودات أن مجموعات مرضى الأمراض الكلوية المزمنة الأترابية الحالية أظهرت انتشاراً عالياً للاعتلال العصبي المحيطي -حتى في المراحل 3 و 4 من الأمراض الكلوية المزمنة- ومن ضمنها الحالات غير السكرية أيضاً. كما تم التأكد من شدة هذه المشاكل من ملاحظة الارتفاع المشؤوم في معدلات اختلاطات القدم ومعدلات البتر عند مرضى التحال الدموي، وهو ما ينبه لضرورة زيادة إدراك في سياق الأمراض الكلوية المزمنة وتوجيه المعالجة لها. من المحتمل أن الفيزيولوجيا المرضية لاعتلال الأعصاب المحيطية في سياق الأمراض الكلوية المزمنة متعدد الأوجه مع تأثره بنقص البوتاسيوم ووظيفة الأعصاب في حالات التحال الدموي مثبتة بشكل جازم، كما أن الدراسات عند مرضى على المراحل 3 و 4 من الأمراض الكلوية المزمنة اقترحت كون الضبط الصارم للبوتاسيوم قد يحسن النتائج العصبية العضلية عند مرضى الأمراض الكلوية المزمنة القرداسة الصغيرة من خلال دراسات كبيرة متعددة المراكز.

Contrast-induced nephropathy following CT scan for trauma is not rare and is associated with increased mortality in South African trauma patients

(CT الاعتلال الكلوي المحرض بالمادة الظليلة عند إجراء التصوير الطبقي المحوسب في زيادة الوفيات عند مرضى الرضوض في جنوب أفريقيا

Bashir AA, et al. Eur J Trauma Emerg Surg 2018 Sep 18.

**Purpose:** Acute trauma patients are at risk for the development of acute kidney injury (AKI). One potential nephrotoxic agent, which a trauma patient may be exposed to, is iodinated contrast media (ICM). We aim to review the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy (CIN) in trauma patients in a busy trauma service, and to identify potentially modifiable risk factors.

**Methods:** During the period from December 2012 to April 2017, all patients who underwent a contrast-enhanced CT scan for trauma were included. Data were examined and outcome data were reviewed.

**Results:** A total of 1566 patients required a CT scan following blunt trauma at our institution. Of this total 755 patients underwent a contrast-enhanced CT scan. There were 173 females (22.9%) and 582 males (77.1%). All these patients received intravenous contrast. A total of 143 (18.9%) were admitted to ICU, and 58 (7.7%) of patients died. Detailed electrolyte studies pre- and post-procedure were available for 312 patients. Of these 312 patients, 46 developed CIN (14.7%). There was no difference in the incidence of pre-CT AKI or deranged electrolytes between the patients who developed CIN and those who did not. The development of CIN was associated with an increased risk of death as well as increased need for renal replacement therapy as well as increased need for ICU.

**Conclusion:** Contrast-induced nephropathy is a real risk in trauma patients undergoing contrast-enhanced CT scan for blunt trauma in our environment. Further work is needed to define and delineate risk factors.

هدف البحث: يعتبر مرضى الرضوض عاليي الخطورة لتطور الأذيات الكلوية الحادة. أحد العوامل السامة للكلية المحتملة التي يتعرض لها مرضى الرضوض هي المواد الظليلة اليودية. تهدف هذه الدراسة إلى مراجعة حدوث ونتائج حالات الاعتلال الكلوي المحرض بالمادة الظليلة عند مرضى الرضوض، وتحديد عوامل الخطورة القابلة للتعديل في هذه الحالات.

طرق البحث: تم تضمين جميع مرضى الرضوض الخاضعين لإجراء تصوير طبقي محوسب CT مع حقن للمادة الظليلة خلال الفترة بين شهري كانون الأول 2012 ونيسان 2017. تم فحص المعطيات ومراجعة النتائج في كل حالة.

النتائج: شملت الدراسة 1566 مريضاً احتاجوا لإجراء تصوير طبقي محوسب نتيجة رضوض كليلة في مركز البحث، تم حقن مادة ظليلة عند 755 مريضاً منهم (173 أنثى بنسبة 22.9% و 582 ذكراً بنسبة 77.1%). خضع جميع المرضى لحقن للمادة الظليلة عبر الوريد. تم قبول 143 مريضاً ربنسبة 18.9%) في وحدة العناية المركزة، تطورت الحالة نحو الوفاة عند 58 منهم (بنسبة 7.7%). كانت الدراسة التفصيلية لحالة الشوارد قبل وبعد الإجراء متوافرة لدى 312 حالة. من بين هذه الحالات فقد تطور اعتلال كلوي محرض بالمادة الظليلة عند 14.7%. لم يلاحظ وجود فارق في حدوث الأنية الكلوية الحادة قبل إجراء التصوير الطبقي المحوسب أو اضطرابات الشوارد بين مجموعة المرضى الذين طوروا حالة اعتلال كلوي محرض بالمادة الظليلة ومجموعة المرضى الذين لم يطوروا اعتلال كلية. ترافق تطور الاعتلال الكلوي المحرض بالمادة الظليلة مع زيادة خطر الوفيات بالإضافة إلى زيادة الحاجة للقبول في وحدة العناية المركزة.

الاستنتاجات: يمثل اعتلال الكلية بالمادة الظليلة خطراً فعلياً للوفاة عند مرضى الرضوض الخاضعين لإجراء تصوير طبقي محوسب مع حقن مادة ظليلة نتيجة رضوض كليلة. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتحديد وعزل عوامل الخطورة لهذه الحالة.

### **Psychiatry**

### الطب النفسي

Psychiatric comorbidity increases mortality in immune-mediated inflammatory diseases وجود مراضة نفسية مرافقة يزيد الوفيات في الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة

Marrie RA, et al. Gen Hosp Psychiatry 2018 Jun 7;53:65-72.

**Objective:** We determined the association between any common mental disorder (CMD: depression, anxiety disorder, bipolar disorder) and mortality and suicide in three immune-mediated inflammatory diseases (IMID), inflammatory bowel disease (IBD), multiple sclerosis (MS) and rheumatoid arthritis (RA), versus age-, sex- and geographically-matched controls.

**Methods:** Using administrative data, we identified 28,384 IMID cases (IBD: 8695; MS: 5496; RA: 14,503) and 141,672 matched controls. We determined annual rates of mortality, suicide and suicide attempts. We evaluated the association of any CMD with all-cause mortality and suicide using multivariable Cox regression models.

**Results:** In the IMID cohort, any CMD was associated with increased mortality. We observed a greater than additive interaction between depression and IMID status (attributable proportion 5.2%), but a less than additive interaction with anxiety (attributable proportion -13%). Findings were similar for MS and RA. In IBD, a less than additive interaction existed with depression and anxiety on mortality risk. The IMID cohort with any CMD had an increased suicide risk versus the matched cohort without CMD.

**Conclusion:** CMD are associated with increased mortality and suicide risk in IMID. In MS and RA, the effects of depression on mortality risk are greater than associations of these IMID and depression alone.

هدف البحث: سيتم في هذه الدراسة تحديد العلاقة بين وجود أي من الاضطرابات النفسية الشائعة CMD (مثل الاكتئاب، اضطراب القلق والاضطراب

ثنائي القطب) والوفيات والانتحار في حالات الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة IMID (أمراض الأمعاء الالتهابية IBD، التصلب المتعدد MS والتهاب المفاصل الرثواني RA) وذلك بالمقارنة حالات شاهد موافقة من حيث العمر، الجنس ومكان السكن.

طرق البحث: تم من خلال استخدام المعطيات السكانية تحديد 28384 حالة من الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة (8695 حالة من أمراض الأمعاء الالتهابية المتواسطة بالمناعة (141672 من الشواهد الموافقين. MS و 14503 حالة من التهاب المفاصل الرثواني) بالإضافة إلى 141672 من الشواهد الموافقين. تم تحديد المعدلات السنوية للوفيات، الانتحار ومحاولة الانتحار. تم تقييم الارتباط بين وجود أي من الأمراض النفسية الشائعة والوفيات بمختلف الأسباب والانتحار من خلال استخدام نماذج التقهر Cox متعدد المتغيرات.

النتائج: لوحظ في المجموعة الأترابية لحالات الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة IMID أن وجود أي من الأمراض النفسية الشائعة قد ترافق مع زيادة الوفيات. لوحظ وجود ارتباط أكبر من الارتباط الجمعي بين الاكتئاب وحالة الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة (النسبة الإضافية 5.2%)، لوحظ وجود موجودات مشابهة في حالات التصلب المتعدد والتهاب المفاصل الرتباط أقل من الارتباط أقل من الأترابية لحالات الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة أن وجود أي من الأمراض النفسية الشائعة يترافق مع ازدياد خطر الانتحار بالمقارنة مع مجموعة الشاهد الموافقة دون وجود أمراض نفسية مرافقة.

الاستنتاجات: تترافق الأمراض النفسية الشائعة مع زيادة الوفيات وخطر الانتحار في حالات الأمراض الالتهابية المتواسطة بالمناعة. لوحظ في حالات التصلب المتعدد والتهاب المفاصل الرثواني أن تأثيرات الاكتئاب على خطر الوفيات كانت أعلى من ارتباطهما مع وجود الاكتئاب لوحده.

### Kappa opioid receptor binding in major depression ارتباط مستقبلات كابا الأفيونية في حالات الداء الاكتئابي الكبير

Miller JM, et al. Synapse 2018 Jun 23.

Endogenous kappa opioids mediate pathological responses to stress in animal models. However, the relationship of the kappa opioid receptor (KOR) to life stress and to psychopathology in humans is not well described. This pilot study sought, for the first time, to quantify KOR in major depressive disorder (MDD) in vivo in humans using PET imaging. KOR binding was quantified in vivo by PET imaging with the [\$^{11}\$ C]GR103545 radiotracer in 13 healthy volunteers and 10 participants with current MDD. We examined the relationship between regional [\$^{11}\$ C]GR103545 total volume of distribution (VT) and diagnosis, childhood trauma, recent life stress, and, in a subsample, salivary cortisol levels during a modified Trier Social Stress Test (mTSST), amygdala, hippocampus, ventral striatum and raphe nuclei. [\$^{11}\$ C]GR103545 V\$\_T\$ did not differ significantly between MDD participants and healthy volunteers in the 4 a priori ROIs (p=0.50). [\$^{11}\$ C]GR103545 V\$\_T\$ was unrelated to reported childhood adversity (p=0.17) or recent life stress (p=0.56). A trend-level inverse correlation was observed between [\$^{11}\$ C] GR103545 V\$\_T\$ and cortisol area-under-the curve with respect to ground during the mTSST (p=0.081). No whole-brain voxel-wise contrasts were significant. Regional [\$^{11}\$ C]GR103545 V\$\_T\$, a measure of in vivo KOR binding, does not differentiate MDD from healthy volunteers in this pilot sample. Future studies may examine KOR binding in subgroups of depressed individuals at increased risk for KOR abnormalities, including co-occurring mood and substance use disorders, as well as depression with psychotic features.

تتواسط مستقبلات كابا الأفيونية داخلية المنشأ الاستجابات المرضية للشدة عند النماذج الحيوانية، إلا أن علاقة هذه المستقبلات مع ضغوط الحياة والإمراضية النفسية عند البشر ما تزال غير محددة بشكل كاف. تهدف هذه الدراسة الإرتيادية -ولأول مرة - إلى إجراء تحديد كمي لمستقبلات كابا الأفيونية KOR في حالات الداء الاكتئابي الكبير MDD في الحياة عند البشر باستخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني FET عند 13 ارتباط مستقبلات كابا الأفيونية في الحياة بتقنية التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET باستخدام واسم مشع 13 [11 C] عند 13 من المنطوعين الشواهد الأصحاء و 10 مشاركين من المصابين بالداء الاكتئابي الكبير. تمت دراسة العلاقة بين الحجم الكلي المناطقي

لتوزع C]GR103545 [11] والتشخيص، وجود رضوض نفسية بفترة الطفولة، الضغوطات الحياتية السابقة، وفي المجموعة الفرعية مستويات الكورتيزول اللعابية خلال اختبار الشدة الاجتماعية المعدل mTSST، اللوزة، الحصين، والتخطط البطني والنواة الرفائية. لم يلاحظ وجود اختلاف هام في 10] الكورتيزول اللعابية خلال اختبار الشدة الاكتئابي الكبير والمشاركين في مجموعة الشاهد ((0.50-p))، كما لم يرتبط CGR103545 [11] ومع الشدة في مراحل الطفولة ((0.50-p))، أو ضغوطات الحياة اليومية السابقة ((0.56-p)) الوحظ توجه لارتباط عكسي بين بير مجموعة تعزيز ذو أهمية على والمنطقة تحت المنحني للكورتيزول بالنسبة للحالة خلال اختبار الشدة الاجتماعية المعدل TSST ((0.081-p)). لم يلاحظ تعزيز ذو أهمية على تصوير الدماغ الشامل whole-brain voxel-wise. إن الحجم الكلي المناطقي (0.081-p) الأفيونية (0.081-p) الأفيونية المرتب عند مرضى الداء الاكتئابي الكبير بالمقارنة مع مجموعة الشواهد الأصحاء في هذه العينة الارتيادية. يمكن إجراء المزيد من الدراسات لاستقصاء ارتباط مستقبلات كابا الأفيونية (0.081-p) الأفيونية (0.081-p) الأفيونية والتي تتضمن الوجود المتزامن لاضطرابات المزاج أو اضطرابات استخدام المواد المخدرة، بالإضافة إلى حالات الاكتئاب المترافق مع الأعراض الذهانية.

## Otorhinolaryngology أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Using clinical indicators to reduce perianesthesia recovery time following outpatient tonsillectomy استخدام المشعرات السريرية لتخفيض زمن الصحو بعد التخدير في عمليات استئصال اللوزتين عند المرضى في العيادة

Zalzal HG, et al. Ann Otol Rhinol Laryngol 2018 Jun 1:3489418783226.

**Objective:** To determine whether we could reduce the time that patients undergoing tonsillectomy are observed postoperatively without decreasing the quality of care, which would eliminate the unnecessary use of resources to monitor those patients.

Study design: Prospective cohort.

**Methods:** Patients undergoing tonsillectomy were recruited for the study prior to their operation. Each patient was then monitored in perianesthesia recovery until clinical indicators for discharge readiness were met (baseline respiratory function, afebrile, ambulation per age, adequate consciousness, absence of nausea/vomiting, adequate pain control, no active bleeding, fluid toleration). Patients were then contacted by phone approximately 24 to 72 hours after discharge to determine if they experienced any postoperative complications. Data analyzed included general demographics and surgical case information such as surgical duration, medications, and timeframes during recovery.

**Results:** Data from 93 patients (age range, 3-34 years) were analyzed. Clinical indicators were met in a mean time of 253.36 (SD±79.0) minutes, an average of 93.2 (SD±63.4) minutes sooner than average total post-anesthesia recovery time (346.63 minutes). Eight patients experienced minor complications overall (3 in perianesthesia recovery, 5 at home).

**Conclusions:** This study demonstrates that using clinical indicators as discharge criteria is both safe and efficient, with a low rate of postoperative complications.

هدف البحث: تحديد إمكانية تخفيض الزمن التي يحاجه المرضى الخاضعين لعملية استئصال اللوزتين للصحو بعد العملية، وذلك دون التأثير على جودة العناية الطبية المقدمة للمريض بعد العملية، وهو ما يساهم في تجنب الاستخدام غير الضروري للموارد الطبية في مراقبة هؤلاء المرضى. نمط البحث: دراسة أترابية مستقبلية. طرق البحث: تم تضمين المرضى الخاضعين لعملية استئصال اللوزتين في إحدى الدراسات قبل خضوعهم للعملية. تمت مراقبة كل مريض في الفترة ما حول التخدير وحتى تحقق المشعرات السريرية لتخريج المريض (الوظيفة التنفسية القاعدية، عدم وجود حمى، القدرة على الحركة، مستوى مناسب من الوعي، عدم وجود غثيان أو إقياء، سيطرة مقبولة على الألم، عدم وجود نزف فعال، تحمل السوائل). تم بعد ذلك التواصل مع المرضى عبر الهاتف في الساعات 24 وحتى 72 بعد الجراحة لتحديد وجود أية اختلاطات بعد العملية. شملت البيانات الخاضعة للتحليل البيانات السكانية العامة والمعلومات المتعلقة بالجراحة مثل مدة العملية، الأدوية والأطر الزمنية المسجلة خلال عملية الصحو.

النتائج: تم تحليل البيانات العائدة لـ 93 مريضاً (أعمارهم بين 3-34 سنة). تم تحقق المشعرات السريرية بمدة زمنية وسطية بلغت 253.36 دقيقة (بانحراف معياري ±63.63) من معدل مدة الصحو الكلية بدون تطبيق هذه المشعرات (346.63) معياري ±63.41) من معدل مدة الصحو الكلية بدون تطبيق هذه المشعرات (346.63) دقيقة). حدثت اختلاطات طفيفة عند 8 مرضى (3 في الفترة ما حول التخدير و 5 في المنزل بعد التخريج).

الاستنتاجات: أظهرت هذه الدراسة سلامة وفعالية استخدام المشعرات السريرية كمشعرات لتخريج المريض، حيث أنها ترافقت مع معدلات منخفضة للاختلاطات بعد الجراحة.

#### **Diagnostic Radiology**

التشخيص الشعاعي

Magnetic resonance imaging of arterial stroke mimics دور التصوير بالرنين المغناطيسي في الحالات المحاكية للسكتة الشريانية

Adam G, et al. Insights Imaging 2018 Jun 22.

Acute ischaemic stroke represents the most common cause of new sudden neurological deficit, but other diseases mimicking stroke happen in about one-third of the cases. Magnetic resonance imaging (MRI) is the best technique to identify those 'stroke mimics'. In this article, we propose a diagnostic approach of those stroke mimics on MRI according to an algorithm based on diffusion-weighted imaging (DWI), which can be abnormal or normal, followed by the results of other common additional MRI sequences, such as T2 with gradient recalled echo weighted imaging (T2-GRE) and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR). Analysis of the signal intensity of the parenchyma, the intracranial arteries and, overall, of the veins, is crucial on T2-GRE, while anatomic distribution of the parenchymal lesions is essential on FLAIR. Among stroke mimics with abnormal DWI, T2-GRE demonstrates obvious abnormalities in case of intracerebral haemorrhage or cerebral amyloid angiopathy, but this sequence also allows to propose alternative diagnoses when DWI is negative, such as in migraine aura or headaches with associated neurological deficits and lymphocytosis (HaNDL), in which cortical venous prominence is observed at the acute phase on T2-GRE. FLAIR is also of major interest when DWI is positive by better showing evocative distribution of cerebral lesions in case of seizure (involving the hippocampus, pulvinar and cortex), hypoglycaemia (bilateral lesions in the posterior limb of the internal capsules, corona radiata, striata or splenium of the corpus callosum) or in posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). Other real stroke mimics such as mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes (MELAS), Susac's syndrome, brain tumour, demyelinating diseases and herpes simplex encephalitis are also included in our detailed and practical algorithm.

**Key points:** • About 30% of sudden neurological deficits are due to non-ischaemic causes. • MRI is the best technique to identify stroke mimics. • Our practical illustrated algorithm based on DWI helps to recognise stroke mimics.

تمثل السكتة الشريانية أشيع أسباب العجز العصبي المفاجىء حديث الظهور، إلا أن أمراضاً أخرى تحاكي السكتة الشريانية تحدث في ثلث هذه الحالات. يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI التقنية الأفضل في تحديد هذه الحالات المحاكية للسكتة. سنقوم في هذا المقال بتقديم مقاربة تشخيصية للحالات

المحاكية للسكتة الشريانية على صور الرنين المغناطيسي بهدف وضع لوغاريتمية تعتمد على التصوير المعزز بالانتشار DWI والذي يكون طبيعياً أو شاذاً)، يتبعه نتائج المقاطع الأخرى الشائعة الإضافية على صور الرنين المغناطيسي مثل الزمن FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery). وتقنية التحول المعزز بالسوائل FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery). ويا إلا القحف، وبالإجمال الأوردة يحتل دوراً هاماً في نقنية T2-GRE عيث أن التوزع التشريحي للآفات البرانشيمية هو أمر أساسي في تقنية PDWI، ومن ضمن الأفات التي تحاكي السكتة الشريانية بوجود شذوذات في DWI، يظهر GRE شذوذات واضحة في حالات النزف داخل القحف والاعتلال الوعائي الاماغي بالأميلويد، حيث أن هذا التسلسل يسمح أيضاً بوضع حالات تشخيصية أخرى بديلة عند سلبية DWI كأورة الشقيقة (النسمة) أو الصداع المترافق مع شذوذات عصبية وارتفاع اللمفاويات (HaNDL) والذي يحدث فيه بروز في الأوردة القشرية في الطور الحاد على صور T2-GRE. يحتل المترافق مع شذوذات عصبية وارتفاع اللمفاويات (DWI إيجابية من خلال إظهاره الأمثل لتوزع الآفات المخية المحرضة في حالات الصرع (ومن ضمنها والشريط في الجسم الثقني) أو متلازمة الاعتلال الدماغي الخلفي العكوس (PRES). تم أيضاً في هذه الدراسة تضمين المحاكيات الأخرى للسكتة الشريانية ووضع نموذج عملي لوغاريتمي لها وهي: الاعتلال الدماغي الخافي المتقدري mitochondrial)، الاعتلال الدماغي، الحماض اللبني، النوبات المحاكية للسكتة Susac's متلازمة Susac's أورام الدماغ، الآفات المزيلة للنخاع واعتلال الدماغ بالحلاً البسيط.

النقاط الأساسية: تعود 30% من حالات العجز العصبي المفاجىء لأسباب غير إقفارية. يعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI التقنية الأفضل في تحديد محاكيات السكتة.

## Ophthalomology الأمراض العينية

Clinical characteristics and outcomes of moraxella keratitis الخصائص السريرية والنتائج الملاحظة في حالات التهاب القرنية بالموراكسيلا

Zafar H, et al. Cornea 2018 Sep 14.

**Purpose:** Changing trends of infective keratitis have been identified worldwide. The aim of this study was to define the clinical associations, characteristics, and outcomes of patients with culture-proven Moraxella keratitis from a large tertiary corneal unit in the United Kingdom.

**Methods:** Patients with confirmed Moraxella isolates presenting between January 2004 and November 2016 were analyzed. Patient-related factors were examined, including patient demographics, date of presentation, clinical presentation, predisposing factors, best-corrected visual acuity (BCVA), treatment plans, and clinical outcomes.

**Results:** Eighty-six patients were identified, of whom 61 (70.9%) had at least one recognized predisposing factor. The median BCVA at presentation was 2.60 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR), which improved to median = 0.60 logMAR at final visit (P<0.001). Visual improvement of more than 2 Snellen lines was achieved in 60.7% of eyes. A significant relationship (p=0.003) between final vision and the presence of hypopyon was found, where for a fixed BCVA at presentation those with a hypopyon achieved a better final visual acuity of 0.69 logMAR.

**Conclusions:** Our study showed that although most patients presented with at least one predisposing factor, some of the more traditionally perceived risk factors may need to be reconsidered. We have shown that with aggressive treatment, favorable visual outcomes can be achieved in most patients. Interestingly, the presence of hypopyon at presentation was linked to a better visual outcome, likely because such patients had more to gain in visual potential.

هدف البحث: تم إحداث تغيرات في التوجهات بالنسبة لحالات التهاب القرنية الإنتاني حول العالم. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد الارتباطات السريرية،

الخصائص السريرية والنتائج الملاحظة عند مرضى التهاب القرنية بالموراكسيا المؤكد بالزرع وذلك في وحدة أمراض القرنية في مشفى كبير للعناية الثالثية في المملكة المتحدة.

طرق البحث: تم تحليل حالات المرضى المشخصين بإصابة بالموراكسيا من خلال الزرع والمراجعين خلال الفترة بين كانون الثاني 2004 وتشرين الثاني 2016. تمت دراسة العوامل المتعلقة بالمريض ومن ضمنها البيانات السكانية، تاريخ تظاهر الحالة، التظاهر السريري، العوامل المؤهبة، القدرة البصرية المثلى المصححة BCVA، خطط العلاج والنتائج السريرية.

النتائج: تم تضمين 86 مريضاً، منهم 61 (بنسبة 70.9%) لديهم عامل مؤهب واحد معروف على الأقل. بلغ وسيط القدرة البصرية المثلى المصححة BCVA عند تظاهر الحالة 2.60 لوغاريتم الزاوية الدنيا للتميز (logMAR)، والذي تحسن بدوره حتى قيمة وسيطة logMAR 0.60 في الزيارة الأخيرة (0.001= BCVA عند تطاهر الحالة 60.0= 0.003 بين الرؤية النهائية ووجود (0.001= النهائية والمرضى بعدار أكثر من سطرين Snellen عند 60.7% من الأعين. تبين وجود علاقة هامة (0.003= النهائية النهائية ووجود الغمير القيحي وصلوا لحدة رؤية نهائية أفضل من hypopyon، حيث أن مرضى وجود الغمير القيحي وصلوا لحدة رؤية نهائية أفضل من hypopyon، مقارنة ببقية المرضى المشابهين في مستوى القدرة البصرية المثلى المصححة BCVA عند تظاهر الحالة.

الاستنتاجات: تشير نتائج هذه الدراسة أنه ورغم وجود عامل مؤهب واحد على الأقل لدى معظم المرضى، إلا أن بعض عوامل الخطورة التقليدية الأخرى يجب أخذها بالحسبان. أظهرت هذه الدراسة أنه يمكن عبر المعالجة الهجومية الوصول لنتائج بصرية جيدة عند معظم المرضى. والأمر المثير للاهتمام هنا هو أن وجود الغمير القيحي في الغرفة الأمامية للعين عند تظاهر الحالة يرتبط بالنتائج البصرية الأفضل للحالة، قد يعزى ذلك إلى أن هؤلاء المرضى يحتاجون لكسب أكبر على صعيد القدرة البصرية.

### Association of Irisin circulating level with diabetic retinopathy علاقة مستويات Irisin في الدوران مع اعتلال الشبكية السكري

Tarboush NA, et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2018 Sep 17.

Obesity and obesity induced diabetes (DM II) development and progression have been associated with sedentary lifestyle. Irisin, a newly discovered myokine, has been demonstrated at lower levels in obese and DM II patients compared to controls. The main aim of this study is to explore association of Irisin with diabetic retinopathy (DR). A total of 233 healthy and DM II adults participated in this study. Participants were divided into four categories: a healthy control group and an age-match subset of patients with DM II; a positive control group of patients with DM II not affected by DR (No DR); and patients with DM II affected by DR (non-proliferative DR (NPDR) and proliferative DR (PDR)). Plasma samples were quantified for Irisin measurement, lipid profile and HbA1c. Comparison of the age-matched groups of healthy controls and patients with DM II revealed lower Irisin plasma level in DM II group. Analyses revealed negative correlations of Irisin to HbA1c and LDL levels and positive correlation to HDL level. Comparing Irisin level in No DR and DR groups revealed a higher level in No DR group and analysis per DR classification indicated higher Irisin level in NPDR group. Our results demonstrate not only correlation of plasma Irisin level with DR stages, but also significantly different Irisin level among them. This is promising in terms of researching Irisin as a potential associating marker for DM II and DR development and progression.

يترافق تطور وترقي البدانة والداء السكري المحدث بالبدانة (DM II) مع نمط الحياة قليل الحركة (كثير الجلوس). لوحظ Irisin وهو أحد الميوكينات المكتشفة حديثاً – بمستويات أخفض عند مرضى البدانة ومرضى النمط الثاني للداء السكري بالمقارنة مع الشواهد السوبين صحياً. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء العلاقة بين مستويات Irisin واعتلال الشبكية السكري. شملت هذه الدراسة 233 من الشواهد الأصحاء ومرضى النمط الثاني للداء السكري، مجموعة حيث تم تقسيم المشاركين إلى أربع مجموعات: مجموعة الشواهد الأصحاء والمجموعة الموافقة لهم عمرياً من مرضى النمط الثاني للداء السكري، مجموعة الشواهد الإيجابيين من مرضى النمط الثاني للداء السكري دون وجود اعتلال شبكية، مرضى النمط الثاني للداء السكري مع وجود اعتلال شبكية سكري (سواء اعتلال شبكية غير تكاثري NPDR أو تكاثري PDR). تم الحصول على عينات من البلازما لتحديد كمية Irisin، قيم دسم الدم ومستوى الخضاب السكري والمجموعة الموافقة عمرياً من الشواهد وجود مستويات أخفض من Irisin في Irisin في المكري المكري والمجموعة الموافقة عمرياً من الشواهد وجود مستويات أخفض من Irisin في

البلازما عند مرضى الداء السكري. أظهرت التحليلات وجود ارتباط سلبي بين مستوى Irisin ومستوى الخضاب السكري ومستويات كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة LDL، وبمقارنة مستويات التجابي مع مستويات كولسترول البروتين الشحمي عالي الكثافة HDL، وبمقارنة مستويات بين مجموعة وجود اعتلال شبكية، كما أن التحليلات الإضافية وجود اعتلال شبكية ومجموعة عدم وجوده فقد سجلت مستويات عالية من Irisin لدى مجموعة عدم وجود اعتلال الشبكية، كما أن التحليلات الإضافية على مجموعة مرضى اعتلال الشبكية غير التكاثري. تظهر هذه الدراسة وجود ارتباط لمستويات Irisin تبعاً لدرجة اعتلال الشبكية. تعطي هذه الدراسة نتائج واعدة لإمكانية استخدام Irisin كواسم للداء السكري من النمط الثاني وتطور وترقى اعتلال الشبكية المرافق للداء.

#### **Infectious Diseases**

### الأمراض الإنتانية

Low prevalence of occult hepatitis b virus infection in chronic hemodialysis and kidney transplant patients الانتشار المنخفض لالتهاب الكبد الخفى بالفيروس B عند مرضى التحال الدموى المزمن ومرضى زرع الكلية

Muche M, et al. Liver Int 2018 Sep 1.

**Background:** Occult hepatitis B virus infection (OBI) is defined as the presence of hepatitis B virus (HBV)-DNA in serum and/or liver in HBsAg-negative patients. We investigated the prevalence of OBI in large chronic hemodialysis (CHD) and kidney transplant recipients (KTxR) cohorts, including determination of HBV-DNA in peripheral blood mononuclear cells (PBMCs).

Methods: HBV-DNA was determined in both serum and PBMCs in 376 CHD patients, 417 KTxR, 20 HBsAgpositive non-CHD non-KTx patients (positive controls) and 40 HBsAg-negative healthy subjects (negative controls). Results: CHD group: 2376/ patients were HBsAg-positive. The 374 HBsAg-negative patients tested negative for HBV-DNA in both serum and PBMCs. KTxR group: 14417/ patients were HBsAg-positive. 1403/ HBsAg-negative patients tested positive for HBV DNA in serum but not in PBMCs. Positive controls: 620/ patients were under antiviral therapy and had negative HBV-DNA in both serum and PBMCs. In 1114/ remaining patients, HBV-DNA was detected in serum, and in both serum and PBMCs in 3 patients. Negative controls: All 34 patients were anti-HBc-negative and HBV-DNA-negative in both serum and PBMCs. In the long-term, the only case of anti-HBc-negative OBI lost anti-HBs five years after inclusion in the study and showed HBV reactivation with HBsAg re-seroconversion. Conclusions: We found nil prevalence of OBI in CHD patients and a very low prevalence (<1%) in KTxR suggesting that routine screening for HBV-DNA is not required in CHD population in our region. However, in KTxR, pretransplant screening with HBV-DNA should be considered. Testing for HBV-DNA in PBMCs does not seem to be of additional value.

خلفية البحث: يعرف الإنتان الخفي بفيروس التهاب الكبد BI) بوجود الدنا الخاص بالفيروس HBV-DNA في المصل و/أو الكبد عد المريض مع سلبية المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد HBsAg. سيتم في هذه الدراسة استقصاء انتشار الإنتان الخفي بفيروس التهاب الكبد B في عينة أترابية كبيرة من مرضى التحال الدموي المزمن ومرضى زرع الكلية، حيث تتضمن الدراسة استقصاء HBV-DNA في الخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي.

طرق البحث: تم استقصاء HBV-DNA في كل من المصل والخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي عند 376 من مرضى التحال الدموي المزمن و 417 من مرضى عند HBsAg مع عدم وجود قصة تحال دموي

أو زرع كلية (شواهد إيجابيين)، و 40 من الحالات السوية صحباً سلبية المستضد السطحي لفيروس التهاب الكبد B عند 2 من أصل 376 من مرضى التحال الدموي المزمن، النتائج: لوحظ وجود إيجابية في المستضد السطحي HBsAg لفيروس التهاب الكبد B عند 2 من أصل 376 من مرضى التحال الدموي المزمن، كما كانت بقية العينات السلبية (374 عينة) سلبية أيضاً لتحري دنا الفيروس في المصل والخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي. أما في مجموعة مرضى زرع الكلية فقد لوحظ وجود 14 عينة إيجابية المستضد السطحي HBsAg من أصل 417، بينما لوحظت حالة واحدة من بقية الحالات بكونها إيجابية لتحري دنا الفيروس في المصل وسلبية في دنا الفيروس في الخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي. 6 حالات من أصل 20 من المصل والخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي، 11 حالة أخرى كانت إيجابية دنا الفيروس في المصل، و 3 حالات إيجابية دنا الفيروس في المصل والخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي. أما في حالات الشواهد السلبيين فقد كانت نتائج تحري أضداد المستضد اللبي anti-HBc ودنا الفيروس التهاب الكبد كل من المصل والخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطي. أضاداد المستضد اللبي وحيدة النوى في الدم المحيطي. بالمتابعة طويلة الأمد لوحظ أن الحالة الوحيدة من الإنتان الخفي بفيروس التهاب الكبد المستضد اللبي anti-HBc قد فقدت أضداد المستضد السطحي بعد 5 سنوات من إدخالها بالدراسة، كما أظهرت إعادة تفعل الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس مجدداً بحالة إعادة انقلاب مصلي المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي الفيروس التعادة المستضد السطحي المستضد السطحي المستضد السطحي المستضد السطحي المستضد السطحي المستضد السطحي المستضد السطحي

الاستنتاجات: لم يلاحظ أي انتشار لحالات الإنتان الخفي بفيروس التهاب الكبد B عند مرضى التحال الدموي، كما لوحظ انتشار منخفض جداً (أقل من 1%) عند مرضى زرع الكلية وهو ما يقترح أن المسح الدوري باستقصاء دنا الفيروس غير ضروري عند مرضى قصور الكلية المزمن في منطقة إجراء الدراسة، ولكن مع أخذ ذلك بالاعتبار عند مرضى زرع الكلية أو المرضى المحضرين للزرع. لا يبدو أن لاستقصاء دنا الفيروس في الخلايا وحيدة النوى في الدم المحيطى أهمية إضافية عن استقصائه في المصل.

## Dermatology الأمراض الجلدية

Type IV allergy to antimalarials can mimic cutaneous manifestations of lupus erythematosus حالات الأرجية من النمط IV لمضادات الملاريا يمكن أن تقلد النظاهرات الجلدية للذأب الحمامي الجهازي

Borik L, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018 Sep 17.

The antimalarials chloroquine and hydroxychloroquine are key medications in the long-term therapy of systemic and cutaneous lupus erythematosus, a disease characterized by a plethora of potential cutaneous manifestations. Reports on the frequency and type of dermatologic side effects of antimalarials are sparse and heterogenous, ranging from 0.1% to more than 10% of treated patients and including the very general term "cutaneous eruption" as well as dyspigmentation, alopecia, hair bleaching, pruritus, polymorphous light eruption, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.

تعتبر العوامل المضادة للملاريا (chloroquine و hydroxychloroquine) الأدوية الأساسية المستخدمة في المعالجة طويلة الأمد للذأب الحمامي الجهازي والجلدي، وهو داء يتميز بعدد كبير من التظاهرات الجلدية. إن التقارير المتوافرة حول تواتر ونمط التأثيرات الجانبية الجلدية لمضادات الملاريا، هي تقارير قليلة ومتغايرة فيما بينها، حيث تتراوح نسبة ظهور هذه التأثيرات الجانبية بين 0.1% وحتى 10% عند المرضى المعالجين بمضادات الملاريا، ومن ضمن هذه التأثيرات الجانبية الجلدية التعبير شائع الاستخدام (الاندفاعات الجلدية) بالإضافة إلى خلل التصبغ، الحاصة، ابيضاض الشعر، الحكة، الاندفاعات الضوئية متعددة الأشكال، بالإضافة إلى متلازمة Stevens-Johnson وانحلال البشرة التنخري السمى.

# Successful treatment of refractory juvenile generalized pustular psoriasis with secukinumab monotherapy المعالجة الناجحة لحالات الصدف البثري المعمم الشبابي المعند secukinumab علاج وحيد

Ho PH, et al.

J Dermatol 2018 Sep 19.

Juvenile generalized pustular psoriasis (GPP) is rare and often resistant to conventional systemic therapy such as methotrexate, retinoic acid and cyclosporin A. GPP can be induced by deficiency of interleukin (IL)-36 receptor antagonist (DITRA). No standardized guidelines are available for juvenile GPP or DITRA, and a uniformly safe and effective biologic agent has not been identified. However, multiple biologics approved for use in plaque-type psoriasis have also been used in GPP. Herein, we report a case of a 6-year-old Taiwanese boy with GPP and homozygous mutation at c.115+6T>C within the IL-36 receptor antagonist (IL36RN) gene, who was treated successfully with secukinumab after failure of prior methotrexate, acitretin, cyclosporin A, etanercept and adalimumab. Similar to two previously reported non-adult cases of GPP successfully treated with secukinumab, our case also demonstrated a history of repeated treatment failures with several conventional oral systemic agents and biologics. Different from these two cases, however, ours is the first of juvenile GPP successfully treated with secukinumab monotherapy, without using other systemic agent concurrently during the use of secukinumab.

يعتبر الصدف البثري المعمم الشبابي GPP حالة نادرة تكون عادة مقاومة للمعالجة الجهازية التقليدية باستخدام معصد .cyclosporin A وحدد ورك .cyclosporin A والمعمم الشبابي عبر عوز معاكسات مستقبلات الإنترلوكين -36 (DITRA)، كما لا توجد توصيات موحدة حول هذه الحالة ومعالجتها أو حول عامل حيوي فعال وآمن لتدبير هذه الحالة. تم على أية حال تطبيق العوامل المستخدمة في معالجة الصدف اللويحي النمط في حالات الصدف البثري المعمم الشبابي. سيتم في هذه الورقة إيراد حالة طفل من تايوان عمره 6 سنوات لديه حالة صدف بثري معمم شبابي مع طفرة متماثلة اللواقح في الموقع c.115+6T>C في مورثة معاكسات مستقبلات 36-IL، حيث تمت معالجته بنجاح باستخدام دواء معمم شبابي مع طفرة متماثلة اللواقح في الموقع adalimumab في مورثة معاكسات مستقبلات (c.115+6T). حيث تمت معالجته بنجاح باستخدام وبشكل مشابه لحالتين تم إيرادهما سابقاً من الشكل الشبابي (غير الكهلي) من الصدف البثري واللتان تمت معالجتهما بنجاح أيضاً باستخدام bقد أظهرت الحالة المقدمة لدينا هنا فشلاً في المعالجات المتكررة بالعوامل التقليدية الفموية الجهازية بالإضافة لفشل المعالجات الحيوية. الفارق الوحيد بين الحالة الحالية وهاتين الحالةبة وهاتين الحالة، دون اللجوء لاستخدام عامل علاجي وحيد هو secukinumab في هذه الحالة، دون اللجوء لاستخدام عوامل جهازية أخرى كمشاركة علاجية إضافية.

#### دليل النشر في مجلة المجلس الهربي للاختصاصات الصحية

نتبع المقالات المرسلة إلى مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية الخطوط التالية المعتمدة من قبل الهيئة الدولية لمحرري المجلات الطبية URN، وإن النص الكامل لها موجود على الموقع الألكتروني www.icmje.org

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

2- تخضع كافة المقالات المرسلة 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- نقبل المقالات باللغتين العربية أو الانكليزية، 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 الالكتروني /www.emro.who.int/ahsn أو www.emro.who.int/umd/)، مع ذكر الكلمة العلمية باللغة الانكليزية أو اللاتينية أيضا (يمكن أيضا إضافة المصطلح الطبي المستعمل محليا 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 الالكتروني.

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

- يكتب المقال على وجه واحد من الورقة وبمسافة مضاعفة بين الأسطر (تنسيق الفقرة بتباعد أسطر مزدوج)، ويبدأ كل جزء بصفحة جديدة. ترقم الصفحات بشكل متسلسل ابتداء من صفحة العنوان، يليها الملخص، النص، ومن ثم الشكر والمراجع، يلي ذلك الجداول ثم التعليق على الصور والأشكال. يجب أن لا تتجاوز الأشكال الإيضاحية 203×254 ملم (8×10 بوصة)، مع هوامش لا تقل عن 25 ملم من كل جانب (ابوصة). ترسل كافة المقالات منسوخة على قرص مكتنز CD، مع إرسال الورقة الأصلية مع 3 نسخ. يمكن إرسال المقالات بالبريد الالكتروني (jabhs@arab-board.org) إذا أمكن من الناحية التقنية. يجب ان يحتفظ الكاتب بنسخ عن كافة الوثائق المرسلة.
- البحث الأصيل 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 الأصيل يجب ألا يتجاوز 4000 كلمة (عدا المراجع)، وأن يتضمن الأجزاء التالية: المقدمة، طرق البحث، النتائج، المناقشة، والاستنتاجات. يجب إيراد شرح وافع 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 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 والاستناجات المستخلصة منها، مع ذكر تطبيقات وانعكاسات النتائج ومحدوديتها، مع مقارنة نتائج 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 المتري (م، كغ، لتر) لقياسات الطول والارتفاع والوزن والحجم، والدرجة المئوية لقياس درجات الحرارة، والمليمترات الزئبقية لقياس ضغط الدم. كافة القياسات الدموية والكيماوية السريرية تذكر بالمقياس المتري تبعاً للقياسات العالمية SI.
- فقرة الشكر تتضمن الأشخاص الذين أدوا مساعدات تقنية، مع ضرورة ذكر الجهات الداعمة من حيث توفير المواد أو الدعم المالي.
- المراجع يجب أن ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص. يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجلات حسب ورودها في Index Medicus ، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الالكتروني www.nln.nih.gov يجب أن تتضمن المراجع المكتوبة معطيات كافية تمكن من الوصول إلى المصدر الرئيسي، مثال: مرجع المجلة الطبية بتضمن 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 الالكتروني وwww.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 للاحتصاصات الصحية لايتحملان أية مسؤولية عن آراء وتوصيات وتجارب مؤلفي المقالات التي تنشر في المجلس أو المجلة. كما أن وضع الإعلانات عن الأحوية والأجهزة الطبية لا يحل على كونها معتمدة من قبل المجلس أو المجلة.

\*IMEMR Current Contents هذه المجلة مفهرسة في سجل منظمة الصحة العالمية http://www.emro.who.int/HIS/VHSL/Imemr.htm.

### مجلة الجلس العربى 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 الهادى السويحلى

#### نائب رئيس هيئة التحرير الدكتور سمير الدالاتي

#### هيئة التحرير

الأستاذ الدكتور شوقى صالح (الأردن) الأستاذ الدكتور صلاح أحمد إبراهيم (السودان) الأستاذ الدكتور محمد المكي أحمد (السودان) الأستاذ الدكتور فالح فاضل البياتي (العراق) الأستاذ الدكتور غسان حمادة (لبنان) الأستاذ الدكتور حسن الظاهر حسن (مصر) الأستاذ الدكتور ابراهيم بني هاني (الأردن) الأستاذ الدكتور عبد الوهاب الفوزان (الكويت) الأستاذ الدكتور جمال بليق (لبنان) الأستاذ الدكتور أسامة توكل عثمان (مصر) الأستاذ الدكتور مازن الخابوري (سلطنة عمان) الأستاذ الدكتور محمد صالح العربي (ليبيا) الأستاذ الدكتور أغيد الكتبي (لبنان) الأستاذ الدكتور طارق الأسدى (العراق) الأستاذ الدكتور عمر الدرديري (السودان) الأستاذ الدكتور غازى الزعترى (لبنان)

الأستاذة الدكتورة حريصة محمد الشيمى (مصر)

#### مساعدو التحرير

لمى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

#### الهيئة الاستشارية

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكّمة 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.

