



JABHS

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

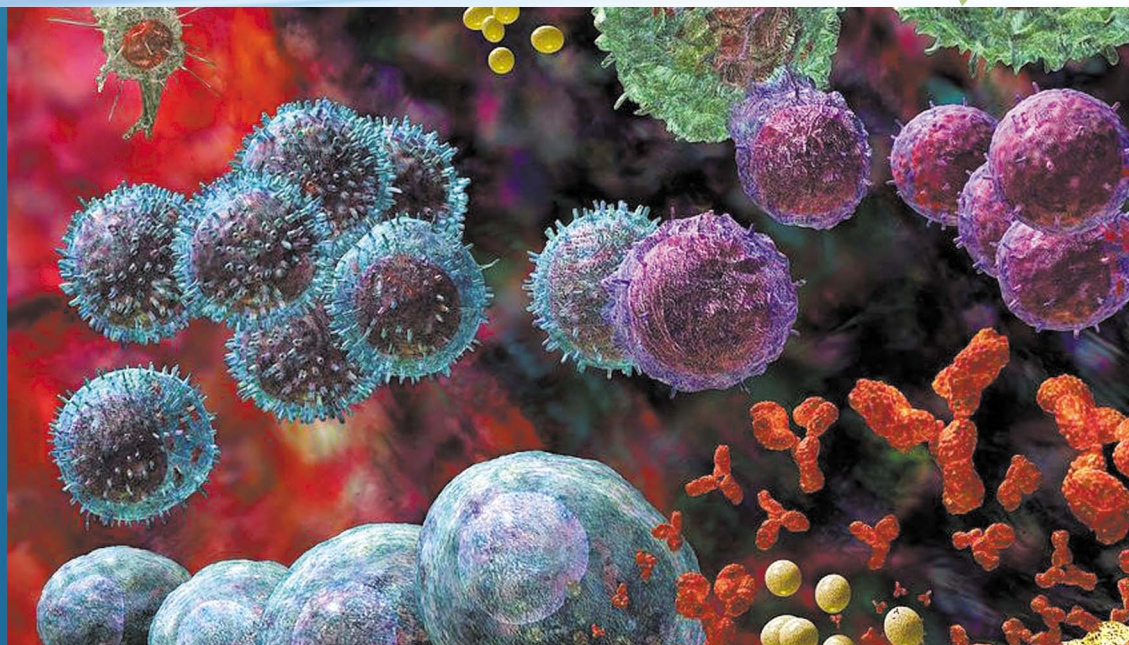


VOL.19, No. 4 , 2018

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217

Read More



In This Issue

Thyroid Dysfunction And Associated Antibodies Among Children And Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus

page No. 19

Diagnostic Value Of Hyponatremia In Pediatric Acute Pyelonephritis

page No. 34

- DOES FASTING DURING RAMADAN HAVE AN IMPACT ON DUODENAL ULCER PERFORATION?
- TIME ELAPSED BETWEEN THE ONSET OF ABDOMINAL PAIN AND APPENDECTOMY AND THE RISK OF COMPLICATIONS
- PREOPERATIVE PREDICTIVE FACTORS OF RECURRENT HEPATIC HYDATID CYST AFTER DIFFERENT TYPES OF OPEN SURGICAL TREATMENT

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

Journal of the Arab Board of Health Specializations

General Supervisor

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

Editor-in-Chief

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

Co-Editor

Samir Al-Dalati, MD.

Editorial Board

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

Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi Lina Al-Kallas Lina Jeroudi

Advisory Board

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

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

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

Correspondence to:

Journal of the Arab Board of Health Specializations

The Arab Board of Health Specializations

P.O. Box 7669, Damascus, Syria.

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

E-mail: jabhs@arab-board.org

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

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

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

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

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

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 19, No. 4, 2018

LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

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

ORIGINAL ARTICLES

■ Common Positioning Errors In Dental Panoramic Radiography In Duhok City, Iraq

أكثر أخطاء الوضعة الشائعة في التصوير الشعاعي البانورامي
في مدينة دهوك في العراق

Maysaloon Shaman Saeed. (Iraq).P 3

■ Does Fasting During Ramadan Have An Impact On Duodenal Ulcer Perforation?

هل للصيام خلال شهر رمضان تأثير على انتقاب قرحة الإثني عشري؟

Kadhim Ch. Hasan, et al. (Iraq).P 8

■ Time Elapsed Between The Onset Of Abdominal Pain And Appendectomy And The Risk Of Complications

العلاقة بين الوقت المنقضي بين بدء الألم البطني وإجراء عملية استئصال الزائدة الدودية وخطر حدوث الاختلاطات

Ahmed M. Maktof, et al. (Iraq).P 13

■ Thyroid Dysfunction And Associated Antibodies Among Children And Adolescents With Type 1 Diabetes Mellitus

سوء وظيفة الغدة الدرقية والأضداد المرافقة عند الأطفال والمراهقين
بحالات النمط الأول للداء السكري

Faily Masar M, et al. (Iraq).P 19

■ Preoperative Predictive Factors Of Recurrent Hepatic Hydatid Cyst After Different Types Of Open Surgical Treatment

العوامل التنبؤية قبل الجراحة لنكس الكيسات العنبرية الكبدية
بعد إجراء التداخلات العلاجية الجراحية المفتوحة المختلفة

Hayder Hussein Ibrahim, et al. (Iraq).P 26

Journal of the Arab Board of Health Specializations

A Medical Journal Encompassing all Health Specializations

Issued Quarterly

CONTENTS

JABHS Vol. 19, No. 4, 2018

ORIGINAL ARTICLES

- Diagnostic Value Of Hyponatremia In Pediatric Acute Pyelonephritis
القيمة التشخيصية لنقص صوديوم الدم في حالات التهاب الحويضة والكلية الحاد عند الأطفال
Mohammad Zaher, et al. (Syria).P 34

CASE REPORT

- Dress Syndrome With Significant Gastrointestinal Involvement:
A Case Report With Review Of Literature
متلازمة دريس مع إصابة معوية معدية كبيرة: تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي
Abdullah Zuhair Alyouzbaki, et al. (Iraq).P 42

MEDICAL CASES

- Cast Of The Right Bronchial Tree
اسطوانة في الشجرة القصبية اليمنىP 54
- Lead Toxicity From A Retained Bullet
حالة تسمم بالرصاص نتيجة رصاصة عالقة في الجسمP 56

SELECTED ABSTRACTS

.....P 58

Letter from the Editor

Demands and Challenges of Modern Medicine

After the industrial revolution in the eighteenth century the modern medicine started to arise. At this time, there was rapid growth in economic activity in Western Europe and the Americas. Modern medicine is characterized by unprecedented advances in medical knowledge, fuelled by the explosive growth in medical science and technology in the last few decades. Such as the complete sequencing of the human genome is unquestionably the most prominent of all landmark achievements in medical science.

Actually, growth in medical knowledge involves the slower and less dramatic, accumulation and documentation of clinical experiences and wisdom by physicians themselves, who also play the key role in translating new scientific knowledge into clinical benefits in patient care.

One important consequence of this massive influx of medical science and knowledge is the obligation for physicians to keep up with changes that come at an increasingly rapid rate by continuing medical education, which demands not just brushing up what we have previously learnt but both learning of new knowledge and unlearning of the obsolete. The consequent improved quality of patient care and clinical outcome constitute what society recognizes as wonders of modern medicine.

The most challenges that affect the healthcare leaders in the future:

- **Rising costs of health care:** As more people aim to live longer, healthier and more active lifestyles, healthcare concerns and the costs increase. Researches expose healthcare costs and spending often increase at rates exceeding inflation, and is expected to rise in the future.

Leaders must find alternative methods to resist the rising costs of health care. They must do the research to find funding, grants and contributors to help researchers conduct research, set up programs and implement processes.

- **Medicinal and technological advancement challenges:** The practice of medicine and technology has created opportunity and challenges in the way providers practice medicine today and in the future. Today's health organizations are facing physician shortages and need low-cost alternatives to clinical visits and in-patient care. Five to ten years from now, leaders can expect more of a shift from the traditional clinical visits and prescreening in favor of virtual and physician-patient interactions. Telemedicine which use of electronic communication works well for treating common conditions such as colds, flu, pink eye and sprains and more easily manages patient care for chronic illnesses that require daily interventions. The rapid change requires leaders to develop methods for maintaining and accessing private sessions and data of patients.

- **Training and education challenges:** Healthcare leaders must take steps to assess, develop and fine tune key

personal and professional skills to remain proficient. Most training initiatives remain centered around traditional clinical interview with its focus on acute illness, but healthcare providers will be challenged to change that dynamic. The future will require healthcare leaders to take more of a hands-off approach; involve patients more in personal care; offer alternatives to current practice and make themselves and staff available to forms of communicating with the patient without a visit to the clinic.

- **Ethical challenges:** Ethical issues are also raised when severely-ill patients with very poor prognosis, who have exhausted all available treatments, are allowed to be treated with non-approved technology that is still undergoing clinical evaluation.

The other ethically controversial area involving technology is encapsulated in the concept and practice of the Advance Medical Directive, in which the prolonged use of costly technology to keep the terminal patient alive, often highly stressful to both the patient and relatives. The issue is whether withholding medical intervention under these circumstances can be ethically justified, even if the decision to withhold treatment is voluntarily made by the competent patient himself.

The use of genetics in clinical medicine carries ethical controversial. Genetic testing for heritable conditions, presently confined only to monogenic diseases, produces genetic information about the patient which is highly sensitive and has wide implications for relatives. Patients have to be counseled before the test that, if positive, the test results could affect his life. The patient would require support and assistance, if the test is positive, to deal with the consequent issues and problems. Clear guidelines therefore need to be drawn up on how genetic information should be handled, especially from the point of view of protecting confidentiality and respecting patient autonomy.

Taking into consideration the mentioned challenges and facing the rapid medical development, the physician has to deal with the issue of rationing and determining priorities within the limited resources, the issue of appropriate response to new ethical challenges presented by the application of new technologies and the issue of maintaining the humanitarian aspect of medicine in the context of increasing the presence and impact of technology. So the physicians have the responsibility to ensure that through firm commitment to professionalism, through wisdom and insight the physician can harvest and maximize the vast potential of technology in caring for patients.

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

COMMON POSITIONING ERRORS IN DENTAL PANORAMIC RADIOGRAPHY IN DUHOK CITY, IRAQ

أكثر أخطاء الوضعة الشائعة في التصوير الشعاعي البانورامي
في مدينة دهوك في العراق

Maysaloon Shaman Saeed, MD

د. ميسلون شمان سعيد

ملخص البحث

تعتبر الصورة البانورامية للأسنان واحدة من الطرق الهامة للتصوير الشعاعي لمحتويات فم المريض، إذ أنها تعطي تفاصيل الفكين والأسنان بصورة شعاعية واحدة. إن معرفة أخطاء الوضعة الشائعة المصاحبة للصور البانورامية تمكن أطباء الأسنان من الحفاظ على القدرة والدقة التشخيصية لهذه الصور. تم في هذه الدراسة فحص 773 من صور الأشعة البانورامية للأسنان جمعت من أهم مراكز فحص الأسنان في مدينة دهوك، وذلك خلال الفترة من كانون الثاني 2017 وحتى شهر شباط لعام 2018. جرى تقسيم الصور الشعاعية في الدراسة إلى صور ذات جودة عالية وصور ذات جودة منخفضة، ومن ثم جرى تقسيم الصور ذات الجودة العالية إلى تلك المصحوبة بأخطاء تقنية متعلقة بتهيئة وضعية المريض وحركته، وصور غير مصحوبة بأخطاء تقنية. من جهة أخرى تم تقسيم الصور ذات الأخطاء بحسب أنواع الأخطاء، تسلسلها وأسبابها. وجد أن الصور البانورامية ذات الجودة العالية والصور البانورامية الحاوية على الأخطاء التقنية تشكلان النسب الأعلى من الصور (97% و86%، على الترتيب)، كما وجد أن أكثر الأخطاء شيوعاً هي الأخطاء ذات الصلة بتهيئة اللسان، تليها الصور الشبحية وحالات حركة المريض أثناء إجراء الفحص. إن الحصول على صورة بانورامية للأسنان ذات نوعية عالية خالية من الأخطاء له أهمية بالغة في تجنب تكرار إجراء الصورة، وبالتالي تجنب تعرض المرضى لخطر تشعيع إضافي غير ضروري، والحصول على النتائج التشخيصية والعلاجية المرجوة عند المرضى.

ABSTRACT

Dental panoramic radiography is one of the important methods used for imaging patients' oral contents, providing a panoramic view of both jaws and teeth on a single image; knowledge of its common positioning errors helps dentists keep its diagnostic quality by improving image quality and diagnostic accuracy. A total of 773 panoramic radiographs were obtained from the X-ray units of Duhok important diagnostic Dental Centers, from January 2017 till February 2018. All radiographs were classified into high-quality or low-quality ones; the high-quality radiographs were

arranged into those with positioning artifacts and those free of artifacts; those with positioning artifacts were classified according to their types, frequency and causes. High quality images, as well as images with artifacts, were common in the studied radiographs (97% and 86%, respectively). The most common positioning errors were improper tongue positioning, followed by ghost images and patient movement. Knowing how to perform high quality images devoid from artifacts and errors is critical to avoid unnecessary radiograph repetitions involving unnecessary radiation exposure, and to achieve proper dental diagnostic and therapeutic outcomes.

*Maysaloon Shaman Saeed, MBChB, FIBMS (Diagnostic Radiology), College of Medicine, University of Duhok, Duhok, Iraq.
E-mail: maysaloonshaman@gmail.com

INTRODUCTION

Dental radiography is the art of recording images of a patient's oral structures using X-rays. There are two main methods in imaging the oral structures according to the place of the films: intra-oral radiography film is placed inside of the mouth and extra-oral radiography film is placed outside of the mouth. Dental panoramic radiography is one of the methods of extra-oral radiography.¹

Panoramic radiography, also called orthopantomogram (OPG), is a two-dimensional dental X-ray examination that captures the entire mouth in a single image, including the teeth, upper and lower jaws, surrounding structures and tissues. They provide a general overview of both jaws and their dentition and the temporo-mandibular joints, cervical vertebrae, and the inferior portion of the orbital cavity.²

Dental panoramic radiography is used in many fields, e.g. orthodontic assessment, where a wide variety of lesions can be well demonstrated by this examination,³ and in temporo-mandibular disorders assessment.⁴

Even after the advent of a number of advances in dental radiology, more recently the cone beam computerized tomography, panoramic radiology has still retained its relevance and utility.⁵

Radiographic artifacts are portions of the image that may mimic a clinical feature, impair image quality, or obscure abnormalities. With the development of digital radiography, a new set of artifacts is introduced.⁶

Low quality radiographs can lead to repetition of radiographs and misinterpretation, which in turn may result in incorrect diagnosis and treatment planning. Inaccuracies in patient positioning lead to discrepancies between horizontal and vertical magnification, with consequent distortion of the image. Since a principal objective of the quality assessment program is to ensure the production of good diagnostic quality radiographs, it is vital to monitor image quality on a regular basis. It is recommended that a simple, subjective image quality rating system should be used for dental radiographs.⁷

The common positioning errors can be summarized according to Langland et al.⁸ as follows:

1-Ghost images: They occur when an object or anatomic structure that is outside the focal plane, is dense enough to attenuate the X-ray beam and project an image. The image is projected on the opposite side to the real bony structure, and is blurred and magnified because it is not in the focal plane, usually the ghost images are of two types, either anatomical, like hyoid bone, cervical spine and mandibular border or non-anatomical images like earrings and neck chain.

2-Patient positioning errors: If the patient and operator didn't follow the proper instruction for taking the panoramic radiograph, this will lead to impairment of it through the appearance of artifacts and positioning errors. Usually the artifacts and positioning errors occur in panoramic radiography. The focal plane (image layer) has limited dimensions; therefore, minor positioning errors can cause image distortions such as unequal vertical and horizontal magnification, the appearance of overlapping of teeth, and the loss of image sharpness.

Patient positioning is crucial to obtaining a good quality OPG. There are several positioning errors that can produce film artifacts, and awareness of these can prevent reporting errors. These errors mostly include:

Positioning of the lips and teeth:

If the lips are not closed on the bite block, a dark radiolucent shadow obscure the anterior teeth. Also, if the tongue is not in contact with palate, a dark radiolucent shadow obscures the apices of the maxillary teeth.

Positioning of Frankfurt plane:

Upward: If the patient's chin is positioned too high or tipped up (i.e. the chin is too far forward while the forehead is tilted towards the back), the hard palate and the floor of the nasal cavity appear superimposed over the roots of the maxillary teeth, the maxillary incisors appear blurred and magnified and loss of one or both condyles at the side of the film.

Downward: If the patient's chin is positioned too low or is tipped down (i.e. chin positioned back and the

forehead is positioned forward), the mandibular incisors appear blurred, the condyles may not be visible, as they may be cut off at the top of the radiograph, the shadow of the hyoid bone is superimposed on the anterior aspect of the mandible and the premolars are severely overlapped.

Positioning of the teeth:

Anterior to the focal trough: The patient's head is positioned too far forward, that's to say the teeth are positioned too far forward on the bite block, the anterior teeth appear blurred and narrow, the spine is superimposed on the ramus areas and the premolars are severely overlapped.

Posterior to the focal trough: The patient's head is positioned too far backward, that's to say the anterior teeth are backward to the groove of the bite block, so the teeth appear blurred and wide with excessive ghosting of mandible and spine.

3- Patient movement:

If the patient's head is not centered, the ramus and the posterior teeth appear unequally magnified. The side farthest from the film appears magnified and the side closest to the film appears smaller.

Despite the good efforts to avoid artifacts and errors, some errors are inevitable due to the patient's physical stature, facial asymmetry, or inability to adhere to the instructions.

METHODS

This retrospective study was conducted in Duhok important Dental Centers, over a period of about one year, from January 2017 to February 2018. Seven hundreds and seventy-three panoramic radiographs were taken by an expert operator during this period, using a panoramic X-Ray digital system, named Rotograph Evo, made by Villa Sistemi Medicali-Italy, and software program called Villa-Quick Vision, installed on a regular Vaio Sony laptop computer.

Panoramic radiographs for all the included patients who have taken radiographs for their

own diagnostic purposes were examined, then they were processed digitally, and viewed under identical conditions using standard 15X30 light box in a room with subdued lightening. The digital radiographs were evaluated by multiple professors of oral and maxillofacial radiology. Films were classified as high and low quality, then those with errors and without errors, and the frequency of each error is evaluated.

Data tabulation and analysis was processed using SPSS 15.0 software.

The patient was asked to remove all metallic appliances and then stand erect. The vertebral column must be straight to avoid superimposition in the radiographic image. The patient is asked to bite on a bite-block. The upper and lower teeth are placed in an edge-to-edge position to align close to the focal trough. The midsagittal plane is perpendicular to the floor. The patient's head must not be bent or tilted. An imaginary line extending from the infraorbital margin to the center of the external auditory meatus should be parallel to the floor. The tongue should touch the palate during exposure. The patient should remain still during the exposure.

Radiographs for children under 12 years were excluded because of their inability to follow the proper positioning instructions; the remaining 744 films were classified into high-quality radiographs (diagnostic) and low-quality radiographs (non-diagnostic).

This study focused only on the positioning errors found on the high-quality radiographs, which were classified into the most common eight types: ghost image of anatomical structures, ghost image of non-anatomical structures, lips or tongue not in correct position, head tilted upward, head tilted downward, teeth anterior to bite block, teeth posterior to bite block and patient's movement.

RESULTS

From 773 panoramic radiographs, 29 (3.8%) of young

patients (12 years and younger) were excluded. The remaining 744 films were classified into 723 (97.2%) high-quality (diagnostically acceptable) films, and 21 (2.8%) low-quality (diagnostically unacceptable) panoramic radiographs. The low-quality films were excluded from the study.

The remaining 723 high-quality films were classified into 104 (14.4%) radiographs free of artifacts and errors and 619 (85.6%) radiographs with artifacts and errors. The types, numbers and percentage of artifacts and errors found on these 619 radiographs are listed in Table 1 and displayed in Figure 1. Lips or tongue not in correct position was the commonest (28%), followed by ghost image of anatomical structures (26%). Teeth anterior or posterior to bite block, were the rarest errors.

Table 2 displays the distribution of panoramic radiographs with artifacts and errors into those of males and those of females; 53.5% were those of males.

	No. of radiographs with artifacts and errors	%
Male	331	53.5
Female	288	46.5
	619	100.0

Table 2. Sex distribution of panoramic radiographs with artifacts and errors.

DISCUSSION

Radiographic interpretations may be impaired if errors are produced during radiographic imaging.⁹ Despite added efforts to avoid errors, some of them are inevitable due to patient physical stature, facial asymmetry or inability to adhere to instructions.¹⁰

In this study, most of the radiographs were of high quality (97.2%) compared with those of low quality images (2.8 %). Similar findings were seen by other investigators.¹¹⁻¹⁴ This can be explained by more recent sophisticated imaging properties, with the advent of new imaging systems and better technical capabilities and more trained technicians.

According to the current study, the percentage of the images without artifacts was 14.4%, compared to those with artifacts and errors (85.6%). This is comparable with that of other researchers,^{13,15} who found higher percentages of films with errors against those without errors. This is probably explained by lesser degrees of technicians positioning instructions obedience.

In this study, the most common positioning error was improper lips on tongue positioning (28%), similar results seen in another studies,¹²⁻¹⁴ one of the reasons for this is inability of some patients to put the tongue in proper position related to lips and hard palate and the difficulty to fix it in the same position during the procedure. Following this error is the ghost image of

Type of artifact - error	No. of radiographs	%
Ghost image of anatomical structures	159	26
Ghost image of non-anatomical structures	37	6
Lips or tongue not in correct position	175	28
Head tilted upward	56	9
Head tilted downward	74	12
Teeth anterior to bite block	19	3
Teeth posterior to bite block	25	4
Patient movement	74	12
Total	619	100

Table 1. Types, numbers and percentage of artifacts and errors found on 619 panoramic radiographs.

the anatomical structures (26%), followed by patient movements and head tilting downwards (12% for each); similar results also found in;^{14,15} the explanation for this is in considering the different patients compliance to perfectly staying without motion during the exposure, and due also to variations in the facial and maxillary anatomical details.

Regarding this study also, sex distribution of panoramic radiographs with positioning errors and artifacts, were almost equal between females and males, probably due to similar level of technicians' obedience.

CONCLUSIONS

Proper patient pre-examination positioning care and instructions are of importance to avoid positioning errors, and improve image quality in order to avoid unnecessary patient radiation exposure, and to help in achieving good dental diagnostic and management outcomes.

REFERENCES

1. Kumarihami AMC, Heshani SDL, Puvanasunthararajah S, et al. Development of brief image quality evaluation criteria for digital orthopantomography (OPG) images in dental radiography for Sri Lanka. *Health Sci J (Internet)* 2018;17:12(1:551):1-4.
2. Vaseemuddin S. Incidental findings on panoramic radiograph: A clinical study. *J Adv Med Dent Sci Res* 2016;4(6):4.
3. Panella JS, Calenoff L. Medical uses of the orthopantomogram. *JAMA* 1979;242(12):1295-6.
4. Habets LLMH, Bezuur JN, Lopez VJ, et al. The OPG: an aid in TMJ diagnostics. III. A comparison between lateral tomography and dental rotational panoramic radiography (Orthopantomography). *J Oral Rehabil* 1989;16(4):401-6.
5. Venkatraman S, Gowda J, Kamarthi N. Unusual ghost image in a panoramic radiograph. *Dentomaxillofacial Radiol* 2011;40(6):397-9.
6. Drost WT, Reese DJ, Hornof WJ. Digital radiography artifacts. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49:S48-56.
7. Khator AM, Motwani MB, Choudhary AB. A study for determination of various positioning errors in digital panoramic radiography for evaluation of diagnostic image quality. *Indian J Dent Res* 2017;28(6):666-70.
8. Langland OE, Langlais RP, Morris CR. Principles and practice of panoramic radiology. Philadelphia, W.B. Saunders Co; 1982. p. 84-156.
9. Horner K. Quality assurance: The image receptor, the dark-room and processing. *Dent Update* 1992;19:120-6.
10. Ono K, Yoshitake T, Akahane K, et al. Comparison of a digital flat-panel versus screen-film photofluorography and storage-phosphor systems by detection of simulated lung adenocarcinoma lesions using hardcopy images. *Br J Radiol* 2005;78:922-7.
11. Schiff T, Ambrosio J, Glass BJ, et al. Common positioning and technical errors in panoramic radiography. *J Am Dent Assoc* 1986;113:422-6.
12. Farzaneh K, Masume J, Farzad E. Evaluation of panoramic radiograph errors. *JODDD* 2008;2:3.
13. Pandey S, Pai KM, Dhakal A. Common positioning and technical errors in panoramic radiography. *JCMC* 2014;4(7):26-9.
14. Rondon RHN, Periera YCL, do Nascimento GC. Common positioning errors in panoramic radiography: A review. *Imaging Sci Dent* 2014;44:1-6.
15. Nileema AJSP, Loganathan T, Nuwan DMJ. Assessment of frequency of errors in conventional panoramic radiographs. *Int J Dent Med* 2016;2(2):5-8.

DOES FASTING DURING RAMADAN HAVE AN IMPACT ON DUODENAL ULCER PERFORATION?

هل للصيام خلال شهر رمضان تأثير على انتقاب قرحة الإثني عشري؟

Kadhim Ch. Hasan, MD; Ali Kamal Abd Al-Aemmah, MD

د. كاظم الحمداني، د. علي كمال عبد الله

ملخص البحث

هدف البحث: يُمكن للاضطرابات الهضمية أن تتعرض أو تتفاقم عند الصيام المطول. إن مستويات الحمض المعدي ومستويات الببسين -والتي تزداد خلال صيام شهر رمضان- تمثل خطراً محتملاً لتطور الاختلالات في القرحة الهضمية. ما تزال الدراسات التي قامت بتقييم تأثير صيام شهر رمضان على انتقاب قرحة الإثني عشري متضاربة النتائج. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثير الصيام في شهر رمضان على انتقاب قرحة الإثني عشري عبر دراسة حالات الانتقاب الملاحظة خلال ثلاثة أشهر قمرية متتالية متضمنة شهر رمضان، وذلك بشكل سنوي لمدة ثمان سنوات.

طرق البحث: أجريت هذه الدراسة الوصفية الراجعة عبر تقييم سجلات المرضى الخاضعين لعمليات طارئة لمعالجة حالات انتقاب قرحة الإثني عشري خلال الأشهر الهجرية الثلاثة (شعبان، رمضان وشوال) من كل سنة ولمدة ثمان سنوات (بين عامي 2011 و2018) في مستشفى الحلة التعليمي العام. سجلت خصائص المرضى في الدراسة والمتضمنة العمر، الجنس، الصيام، التدخين، تعاطي الكحول، تناول الأدوية (مضادات الالتهاب الستيروئيدية وغير الستيروئيدية) ومكان انتقاب القرحة. تم استبعاد المرضى بأعمار دون 15 سنة والمرضى المشخصين بانتقاب قرحة معوية من الدراسة.

النتائج: شملت الدراسة 82 مريضاً، 69 (بنسبة 84%) ذكور، و 13 (بنسبة 16%) إناث. بلغ متوسط أعمار المرضى في الدراسة 34.66 سنة. لوحظ أن ذروة حالات انتقاب قرحة الإثني عشري كانت ضمن الفئة العمرية بين 21 و 30 سنة. توزعت الحالات بين الأشهر القمرية الثلاثة شعبان، رمضان وشوال كالآتي: 23 حالة (بنسبة 28.04%)، 39 حالة (بنسبة 47.56%) و 20 حالة (بنسبة 24.39%) على الترتيب. بلغ عدد المرضى الصائمين في مجمل أشهر رمضان خلال فترة الدراسة 30 مريضاً (77%) من مجموع 39 حالة قرحة متقوية في الإثني عشري، بينما كان كل المرضى خلال أشهر شعبان وشوال غير صائمين (43 مريضاً).

الاستنتاجات: لوحظ وجود زيادة كبيرة في حدوث حالات انتقاب قرحة الإثني عشري خلال صيام شهر رمضان، بالمقارنة مع شهري شعبان وشوال. كانت الحالات المسجلة عند الذكور أعلى بخمسة أضعاف من تلك المسجلة عند الإناث. ينصح خلال فترة الصيام بإعطاء الأدوية المضادة للقرحة للمرضى المشخصين بوجود قرحة في الإثني عشري ومرضى عسرة الهضم مع إيجابية جراثيم الملوية البوابية.

ABSTRACT

Objective: Gastrointestinal disorders can be precipitated or exacerbated by prolonged fasting. Gastric acid and pepsin levels, which increase during

Ramadan fasting, present a potential risk of peptic ulcer complication. Studies looking at the impact of Ramadan fasting on duodenal ulcer perforation were controversial. The aim of this work was to evaluate the impact of fasting in Ramadan on duodenal ulcer

*Kadhim Ch. Hasan, MD, Assistant Professor, General Surgery C.A.B.S, Babylon Medical College, Iraq. E-mail: Kadhas2015@gmail.com

*Ali Kamal Abd Al-Aemmah, Al-Hilla Teaching General Hospital, Iraq. E-mail: ali_k1966@yahoo.com

perforation through studying perforated duodenal ulcer cases among three consecutive lunar months including Ramadan for eight years.

Methods: *This descriptive retrospective study was conducted by evaluating file records of patients undergoing emergency surgery for managing perforated duodenal ulcer (PDU) during the months Shaban, Ramadan and Shawal annually for a period of eight years, from 2011 to 2018 in Al-Hillah Teaching General Hospital. The characteristics of patients including, age, sex, fasting, smoking, use of steroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), site of duodenal perforation were recorded. Patients aged below 15 years and patients with gastric ulcer perforations were excluded.*

Results: *Eighty two patients were included in the study, 69 (84%) were males, and 13 (16%) were females. The mean age was 34.66 years. The peak of PDU was within the age group 21-30. The cases were distributed among the lunar months Shaban, Ramadan and Shawal as 23 (28.04%), 39 (47.56%) and 20 (24.39%), respectively. The fasting cases in all Ramadan months of the study years were 30 (77%) out of 39, while all PDU patients in Shaban and Shawal months (43 patients) were non-fasting.*

Conclusions: *There was a great increase in the incidence of PDU in Ramadan in comparison to both Shaban and Shawal. Males were affected more than five times in comparison to females. Anti-ulcer medications prescription during fasting to patients diagnosed with peptic ulcer, and to dyspeptic patients with positive H. pylori infection is advisable.*

INTRODUCTION

Prolonged fasting during Ramadan has been shown to affect body metabolism and human behavior. The period of fasting varies from 10 to 19 hours, depending on the season in which the fasting month of Ramadan falls and the geographical locations.^{1,2} Gastric acid and pepsin levels, which increase during Ramadan, present potential risk of peptic ulcer complication.³ 2-14% of the peptic ulcers will perforate.^{4,5}

Azizi's epidemiological study has shown an increase in digestive disturbance during the first week of

Ramadan.⁶ Lau JY et al stated that the use of NSAIDs, steroids, smoking, Helicobacter pylori (H. pylori) and a diet high in salt constituted the main etiologic factors.⁵ Perforated peptic ulcer is a life threatening disease and the mortality varies from 10-40%.⁷

Our study is to evaluate the impact of Ramadan fasting on duodenal ulcer perforation.

METHODS

This descriptive study was conducted by retrospectively studying file records of 86 patients undergoing emergency laparotomy or laparoscopy for managing perforated duodenal ulcer in Al-Hillah Teaching General Hospital. This hospital is a governmental hospital serving 900000 habitants in Al-Hillah, the center of Babylon governorate. All file records were documented using hand writing.

The study was conducted during the months Shaban, Ramadan and Shawal (the eighth, ninth, tenth month in the Hijri lunar calendar respectively) annually for a period of eight years from 2011 to 2018, which involved hot months with prolonged period of fasting during the day from dawn to sun set; 13-16 hours.

The patients characteristics included age, sex, fasting, smoking, alcohol drinking and the use of steroids and NSAIDs, recurrence of perforation if any, operative notes regarding the site of perforation. Patients aged below 15 years and patients with gastric ulcer perforations were excluded.

Statistical analysis: Using ANOVRA, the level of significance was set at p-value less than 0.05 to be considered as significant.

RESULTS

Total number of patients included in the study was 82 after exclusion of 4 patients; (3 gastric ulcer perforation, and 1 age under 15). The cases were distributed among the lunar months Shaban, Ramadan, Shawal as 23 (28.04%), 39 (47.56%) and 20 (24.39%), respectively. Males were composing 69 (84%), while 13 (16%)

were females. With time, there was progressively increasing incidence of PDU during the period of the study as shown in the Figure 1. The peak of duodenal ulcer perforation was within the age group 21-30 (21 patients, 26%), Figure 2. The fasting cases in all Ramadan months of the study years were 30 (77%) out of 39, while all PDU patients in Shaban and Shawal months 43 were non fasting. The non-fasting

patients during Ramadan were 5 females and 4 males.

All the perforations on operative notes were situated in the first part of the duodenum anteriorly. All the duodenal perforations were for the first time, (i.e. no recurrent perforations). There was a change in the peak age group annually toward younger ones, but this result was not significant ($p>0.05$), Table 1.

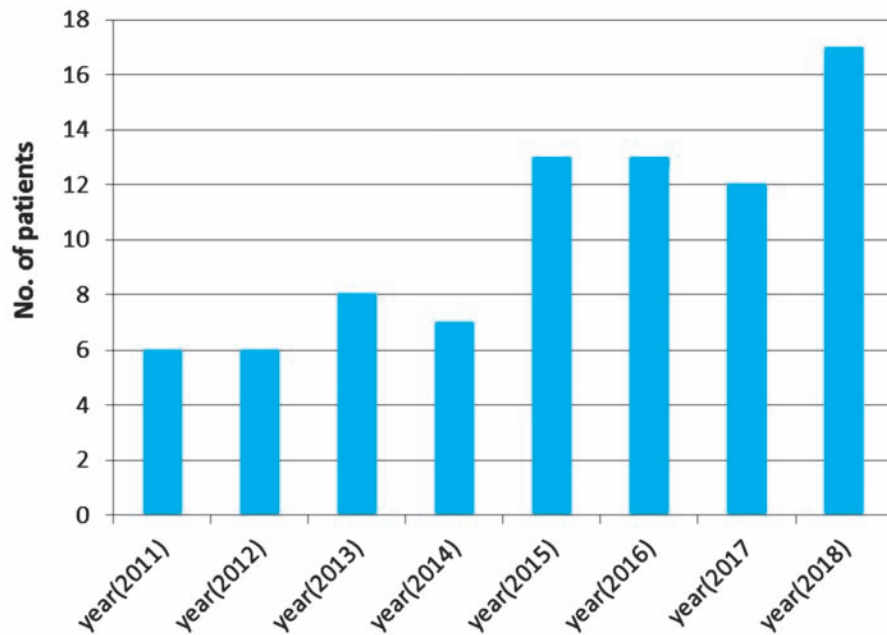


Figure 1. Distribution of cases among years.

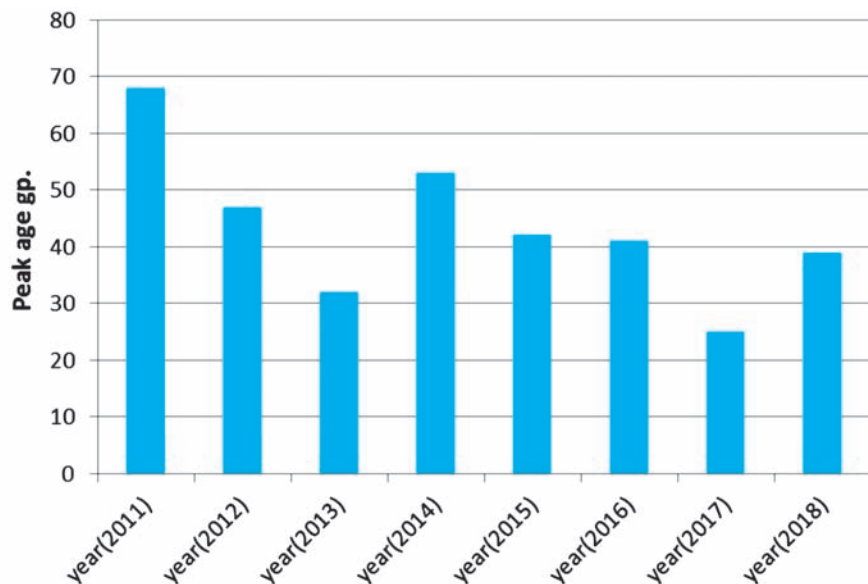


Fig 2. Peak age groups among years.

Years	No.	Mean	Std.Deviation	F	p-value
2011+2012	12	48.4167	22.54474	0.532	0.662
2013+2014	20	43.5500	16.77553		
2015+2016	24	42.2692	15.40015		
2017 +2018	26	40.7971	17.50274		
Total	82	43.0488	17.35675		

Table 1. Statistical analysis of significance of peak age group distribution.

NSAIDs and smoking were recorded in 29 (35.36%) and 33 (40.24%) of the patients respectively. Forty three (52.43%) of the patients had been discovered to have duodenal ulcer (DU) for the first time with no previous history.

DISCUSSION

The study included PDU cases during the months Shaban, Ramadan and Shawal annually for a period of eight years from (1432-1439) Hijrii calendar; (2011-2018) which involved hot months with prolonged period of fasting during the day (from dawn to sun set); 13-16 hours.

Our study enrolled PDUs within three successive months (Shaban, Ramadan and Shawal) in order to get rid of the bias that may occur due to seasonal variation of perforated peptic ulcer, which was addressed in several studies.^{8,9}

The ages 15 years and above were included in our study because Ramadan fasting is obligatory for all adult Muslims. Perforated gastric ulcers were excluded because our study is retrospective and the specific diagnosis of the ulcer necessitate histopathological evaluation which was not available in the case files.

The incidence of PDU in Shaban, Ramadan and Shawal was (23 patients, 28.04%), (39 patients, 47.56%) and (20 patients, 24.39), respectively. The incidence in Ramadan months is approximately equal to the sum of the incidence in both Shaban and Shawal.

The high incidence of PDU in our study can be contributed to both the prolong period of fasting and

the hot climate in Iraq. Our results go with Elnagib E et al, in their study in Khartoum¹⁰ and with Kucuk H et al, in their study,¹¹ also compatible with Kocakusak A, results in his study in Turkey,¹² while Bener A et al, in their study in United Arab Emirates hospital did not confirm this result as they stated that peptic ulcer perforation occurred more frequently after Ramadan, but the difference was not significant.¹³

The fasting cases in all Ramadan months during the period of the study were 30 (77%) out of 39, which clearly clarifies the great effect of fasting as a dominant risk factor in PDU. The non-fasting cases were 9 (5 females and 4 males).

Males were affected more than five times in comparison to females; 69 (84%) males, 13 (16%) females, which is compatible with the results of Kocakusak A, who reported significant male predominance (91-7%),¹² while Thorsen K et al, reported that females account for more than half the cases.¹⁴

The peak of PDUs in the current study was among young age group 21-30 years (21 patients, 26%), while John NP mentioned that there has been considerable change in the epidemiology of PDU in the west over the last two decades. With time, there has been a steady increase in the age and an increase in the number of females, such that perforations now occur most commonly in elderly female patients.¹⁵

NSAIDs intake was recorded in 29 of the patients (35.36%), which is incompatible with John NP who reported that NSAIDs are responsible for most of the perforations.¹⁵

All the perforations, according to the operative

notes, were situated in the first part of the duodenum anteriorly, similar to Christopher W study.¹⁶ In spite of the invaluable results obtained in our study, there were limitations such as relying on the records of one institution and the period of the study of PDUs was within a hot climate most of the times that only scarcely months of the study were within winter (cold season).

CONCLUSIONS

There was a great increase in the incidence of PDU during Ramadan in comparison with Shaban and Shawal during the study period, which clarified the effect of fasting as a dominant risk factor in duodenal ulcer perforation. Males were affected more than five folds in comparison to females. There was a change in the peak age group annually toward younger ones. Prescribing antiulcer medications during fasting, to patients diagnosed with peptic ulcer and to dyspeptic patients with positive H. pylori infection is advisable.

REFERENCES

1. Al-Hourani HM, Atoum MF. Body composition, nutrient intake and physical activity patterns in young women during Ramadan. *Singapore Med J* 2007;48:906-10.
2. Larijani B, Zahedi F, Sanjari M, et al. The effect of Ramadan fasting on fasting serum glucose in healthy adults. *Med J Malaysia* 2003;58:678.
3. Azizi F. Islamic fasting and health. *Ann Nutr Metab* 2010;56(4):273-82.
4. Bertleff MJ, Lange JF. Perforated peptic ulcer disease: a review of history and treatment. *Dig Surg* 2010;27:161-9.
5. Lau JY, Sung J, Hill C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion* 2011;84:102-13.
6. Azizi F. Medical aspects of Islamic fasting. *Med J Iri* 1996;10:241-6.
7. Thorsen K, Glomsaker TB, von Meer A, et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1329-35.
8. Manfredini R, De Giorgio R, Smolensky MH, et al. Seasonal pattern of peptic ulcer hospitalizations: analysis of the hospital discharge data of the Emilia-Romagna region of Italy. *BMC Gastroenterol* 2010;10:37.
9. Kenneth T. Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age- and gender adjusted analysis of incidence and mortality. *World J Gastroenterol* 2013;19(3):347-54.
10. Elnagib E, Mahadi SE, Ahmed ME. Perforated peptic ulcer in Khartoum. *Khartoum Med J* 2008;1(2):62-4.
11. Kucuk H, Censur Z, Kurt N, et al. The effect of Ramadan fasting on duodenal ulcer perforation: a retrospective analysis. *Indian J Surg* 2005;67(4):195-8.
12. Kocakusak A. Does Ramadan fasting contribute to the increase of peptic ulcer perforations? *Eur Rev Med Pharm Sci* 2017;21:150-4.
13. Bener A, Derbala MF, Al-Kaabi S, et al. Frequency of peptic ulcer disease during and after Ramadan in a United Arab Emirates hospital. *East Mediterr Health J* 2006;12(1-2):105-11.
14. Thorsen K, Glomsaker TB, von Meer A, et al. Trends in diagnosis and surgical management of patients with perforated peptic ulcer. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1329-35.
15. John NP. Stomach and duodenum. In: Norman SW, et al. (editors). *Bailey & Love's Short Practice of Surgery*. 25th ed. London: Arnold; 2008. p. 1045-79.
16. Christopher W. Stomach and duodenum. In: Charles VM, et al. (editors). *Bailey & Love's Short Practice of Surgery*. 22th ed. London: Chapman & Hall Medical; 1995. p. 684-6.

TIME ELAPSED BETWEEN THE ONSET OF ABDOMINAL PAIN AND APPENDECTOMY AND THE RISK OF COMPLICATIONS

العلاقة بين الوقت المنقضي بين بدء الألم البطني وإجراء عملية استئصال الزائدة الدودية وخطر حدوث الاختلاطات

Ahmed M. Maktouf, MD; Elbron M. Khoshaba, MD; Imad Wajeeh Al-Shahwani, MD

د. أحمد عبد مكطوف، د. إيليبرون ميخائيل خوشابا، د. عماد وجيه الشهباني

ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر التهاب الزائدة الدودية الحاد الاستطباب الأكثر شيوعاً لحالات البطن الجراحي الحاد. يزداد خطر حدوث الاختلاطات بازدياد الوقت المنقضي بين بدء المرض وحتى العلاج. يعتبر تحديد الوقت الدقيق لبدء ظهور الأعراض وتوصيف حالة المريض قبل وصوله للمستشفى من الأمور التي تشكل كثيراً من التحديات. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الوقت المنقضي بين ظهور الألم وإجراء الجراحة وعلاقته بالاختلاطات في حالات التهاب الزائدة الدودية الحاد.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية مستعرضة، حيث تم جمع البيانات في مستشفى الكندي التعليمي في الفترة بين شهري تشرين الثاني 2017 وأذار 2018، وذلك عبر نموذج استبائي خاص بالدراسة يتضمن البيانات المتعلقة بالوقت المنقضي بين بداية ظهور الألم في التهاب الزائدة الدودية وإجراء عملية الإستئصال، كما تضمن الاستبيان أنماط الاختلاطات المسجلة في كل حالة. تم تحليل البيانات بواسطة برنامج SPSS (الإصدار 17) وتطبيق اختبار ANOVA وحيد الاتجاه واختبار Chi-square لتحديد قيمة p.

النتائج: من بين 100 مريض مشترك في هذه الدراسة، كان هنالك 55 حالة عند الذكور (بنسبة 55%) و45 حالة عند الإناث (بنسبة 45%)، حيث تراوحت أعمار المرضى بين 15 و65 سنة (متوسط العمر 24 سنة). لوحظ في هذه الدراسة أن حالات التهاب الزائدة الدودية الحاد غير المترافقة مع اختلاطات قد بلغت 70 حالة (بنسبة 70%)، حيث بلغ متوسط الفترة الزمنية بين ظهور الأعراض وإجراء الجراحة لدى هذه المجموعة من المرضى 37.66 ساعة، بينما بلغ عدد حالات التهاب الزائدة الدودية الحاد المترافقة مع اختلاطات 30 حالة (بنسبة 30%)، حيث كان متوسط الفترة الزمنية بين ظهور الأعراض وإجراء الجراحة لدى هذه المجموعة من المرضى 111.08 ساعة. كانت الفئات العمرية الأكثر تأثراً بموضوع تأخر الوقت بين الأعراض والجراحة هي الفئة العمرية بين 20 و29 سنة (متوسط الفترة الزمنية 77.07 ساعة) والفئة العمرية بين 30 و39 سنة (متوسط الفترة الزمنية 71 ساعة).

الاستنتاجات: لوحظ من خلال هذه الدراسة وجود ارتباط كبير بين الوقت المنقضي من بدء ظهور الأعراض حتى إجراء الجراحة وتطور الاختلاطات في حالات التهاب الزائدة الدودية الحاد.

ABSTRACT

Objective: Acute appendicitis is the most common indication for urgent intra-abdominal surgery. Risk

of complications increases as time elapses from onset of disease to treatment. It is challenging to establish the precise time of symptom onset and to characterize patient's pre-hospital courses. The aim of this work was

*Ahmed M. Maktouf, Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, Iraq.

*Elbron M. Khoshaba, Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, Iraq.

*Imad Wajeeh Al-Shahwani, MB.Ch.B, D.G.S, C.A.B.S, Assistant Professor, Department of Surgery, Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, Al-Jadryia, P. O. Box 47188, Baghdad, Iraq. E-mail: imadalshahwani@yahoo.com

to evaluated the time elapsed between onset of pain and surgery in relation to the different complications of acute appendicitis.

Methods: This is a cross-sectional designed study. Setting in Al-Kindy Teaching Hospital from November 2017 to March 2018. Data were gathered based on questionnaire forum and the collected data concerning the time elapsed from the onset of pain till appendectomy, and the types of complications were analyzed statistically by SPSS version 17 software application, One-Way ANOVA test and Chi-square were used to determine p-value.

Results: From the 100 patients involved in this study, 55 cases were males (55%), and 45 cases were females (45%), with ages range from 15 to 65 (mean age 24 years). In this study, uncomplicated acute appendicitis were 70 cases (70%) with mean time interval of 37.66 hours, and the complicated acute appendicitis were 30 (30%) of the cases with mean time interval of 111.08 hours. The mostly affected age groups with the delay in the time were (20-29 years) with mean time interval 77.07 hours and (30-39 years) with mean time interval 71 hour.

Conclusions: We concluded that there is a significant association between the time elapsed from the onset of the symptoms till the operation and the development of complications in acute appendicitis.

INTRODUCTION

Appendicitis is inflammation of the appendix. Symptoms commonly include right lower abdominal pain, nausea, vomiting, and decreased appetite. However, approximately 40% of people do not have these typical symptoms.¹ Severe complications of a ruptured appendix include widespread, painful inflammation of the inner lining of the abdominal wall and sepsis.²

Appendicitis is caused by a blockage of the hollow portion of the appendix.³ This is most commonly due to a calcified “stone” made of feces. Inflamed lymphoid tissue from a viral infection, parasites, gallstone, or tumors may also cause the blockage. This blockage leads to increased pressures in the appendix, decreased blood flow to the tissues of the appendix, and bacterial growth inside the appendix causing inflammation.⁴ The combination of inflammation, reduced blood flow to the

appendix and distention of the appendix causes tissue injury and tissue death.⁵ If this process is left untreated, the appendix may burst, releasing bacteria into the abdominal cavity, leading to increased complications.⁶

The diagnosis of appendicitis is largely based on the person's signs and symptoms. In cases where the diagnosis is unclear, close observation, medical imaging, and laboratory tests can be helpful.⁷ The two most common imaging tests used are ultrasound and computed tomography (CT scan).⁸

Acute appendicitis is the most common indication for urgent intra-abdominal surgery.⁹ The conventional pathophysiologic model of acute appendicitis is likely to be based on a relationship between time and disease progression. Delays can occur anywhere along the pathway from symptom onset to presentation, evaluation, and treatment and many factors come into play including aspects of the disease itself, patient characteristics, access to medical care, and characteristics of the health care system. Indirect evidence for this association has also come from studies linking impaired health care access to increased risk of complications.¹⁰

It is challenging to establish the precise time of symptom onset and to characterize patients' pre-hospital courses. While several previous studies have attempted this using record review or by incorporating time-based questions into clinical history taking, many have been hampered by small numbers of patients from single institutions, recall bias, and/or poor time discrimination. Previous studies evaluating time to treatment after patients arrive to the hospital have encountered similar difficulties.

The traditional treatment for acute appendicitis is appendectomy. While there should be no unnecessary delay, all patients, particularly those most at risk of serious morbidity, benefit by a short period of intensive preoperative preparation.¹¹

METHODS

The present study was based on a cross-sectional study. Setting in Al-Kindy Teaching Hospital from

November 2017 to March 2018. The Data samples were of convenient patients type from the surgical wards.

Inclusion criteria include patients who were diagnosed clinically and as acute appendicitis and underwent appendectomy. Exclusion criteria were patients with ages above 65 years and below 15 years, immunocompromised patients, patients with steroid therapy, jaundiced patients, patients with renal failure, cases with intra-operative findings other than acute appendicitis (ex: ovarian cyst) were also excluded, and when the time between the onset of pain and appendectomy was more than 10 days.

Data were collected regarding: personal history, main complain duration, time and onset of pain, time of arrival to the hospital investigations, time of the operation, operation findings, complications, hospital stay, mortality. Collected data concerning the time elapsed from the onset of pain till appendectomy and the types of complications were analyzed statistically by SPSS version 17 software application, One-Way ANOVA test and Chi-sq were used to determine p-value. P-value >0.05 was considered significant.

RESULTS

Of total 118 patients were taken in this study, 18 were excluded according to exclusion criteria. We analyzed the data of 100 patients with acute appendicitis, 55 of them were males (55%), 45 of them were females (45%),

The age of the patients ranged from 15 to 65 (mean age is 24 years). The main age group was patients between 20-29 years (include 48 patients, 48%) followed by the age group patients between 15-19 (include 34 patients, 34%). The distribution of acute appendicitis according to the age groups is illustrated in Figure 1.

Complicated acute appendicitis were seen mainly in the age group (20-29 years), it involved 16 patients (16%) with a mean time interval 77.07 hours, followed by the age group (15-19) years, 6 patients (6%) with a mean time interval 103.03 hours, Table 1.

Complicated cases were 30 (30%) which included 12 cases of perforation (40%), 3 cases of gangrenous appendix (10%), 16 cases of peritonitis (53.4%), and 4 cases of appendicular mass (13.4%), Figure 2.

Group	Non-complicate	Mean time interval	Complicated	Mean time interval
15-19	28 (28%)	41.83	6 (6%)	103.83
20-29	32 (32%)	40.81	16 (16%)	77.07
30-39	6 (6%)	31.33	3 (3%)	71
40-49	3 (3%)	36.66	5 (5%)	192.4
50-65	1 (1%)	105	0	0
Total\Average	70 (70%)	37.66	30 (30%)	111.08

Table 1. Complicated and non-complicated acute appendicitis and mean time interval (hours) among different age groups.

Characteristics	Non-complicated appendicitis	Complicated appendicitis	p-value
Age	22.93	26.29	0.054
Overall time (Hours)	37.66	111.08	<0.001
Pre-hospital time (Hours)	35.67	90.74	<0.001
Hospital stay (Days)	1.65	3.1	<0.001

Table 2. Patients characteristics (means) in cases of non-complicated and complicated acute appendicitis.

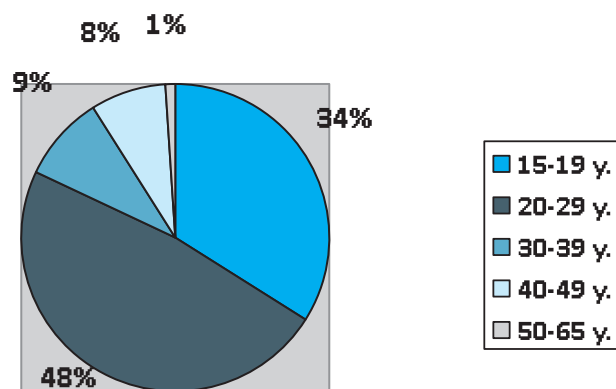


Figure 1. Age distribution of the 100 patients of acute appendicitis.

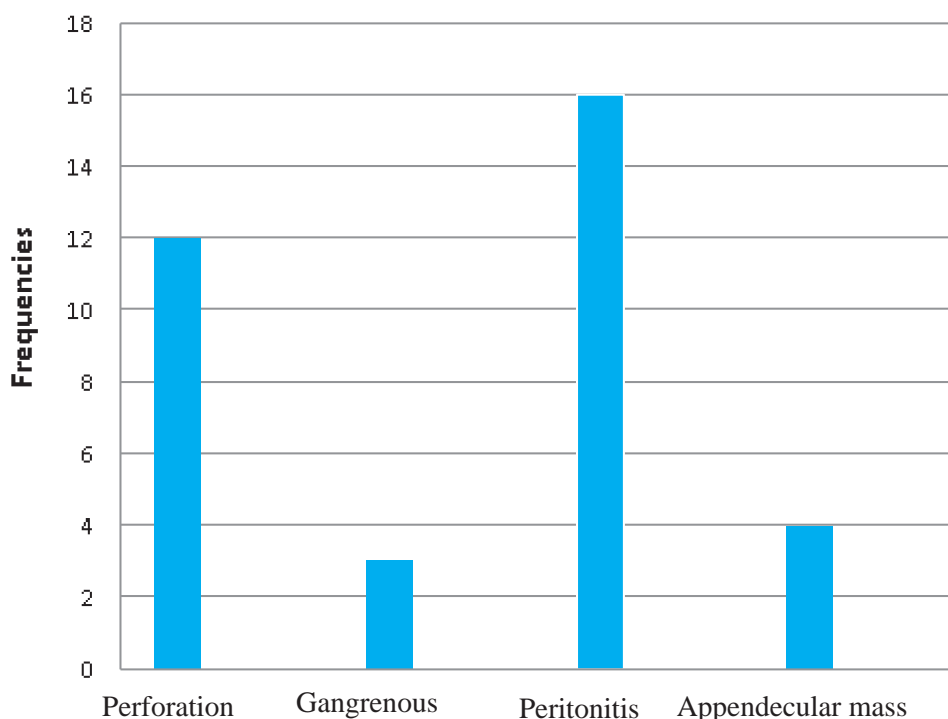


Figure 2. Types of Complications in acute Appendicitis.

Statistical analysis showed that there is no significant statistical difference according to the mean age of patients between the non-complicated and complicated cases of acute appendicitis, but there were significant statistical differences involving overall time delay, pre-hospital time, and hospital stay, Table 2.

DISCUSSION

The aim of the present study was to examine whether

the variable of appendectomy timing has an effect on outcomes for acute appendicitis. Surgeons have maintained that appendicitis progresses in a time-dependent manner.

With appropriate use of intravenous fluids and parenteral antibiotics, a policy of deferring appendectomy after midnight to the first case on the following morning does not increase morbidity.

However, when acute obstructive appendicitis is recognized, operation should not be deferred longer than it takes to optimize the patient's condition.¹¹

Several studies have shown that delayed appendectomies are associated with poor outcomes. Papandria D, et al.¹² reported inpatient delay to be associated with a higher perforation rate. Giraudo G, et al.¹³ reported that delayed appendectomy, after 24 hours from onset, increases the complication rate. In contrast, results from other studies have supported delays in appendectomies, Teixeira PG, et al.¹⁴ reported that appendectomy delay did not increase perforation risk, and Perry ZH, et al.¹⁵ reported that delayed appendectomy for uncomplicated acute appendicitis in adults does not adversely affect outcomes. The question of an association between time and complications raises the possibility that facilitating earlier treatment could reduce incidence of perforation.

In the present study, we have found that conducting the operation within 37.66 hours has no significant effect on the development of the complications, but delaying the presentation of the cases increases the risk of complication. Whereas we found that the mean time from the onset of the symptom till the operations for the complicated cases is 111.08 hours, and it is comparable to those other studies, whereas Papandria D, et al.¹² reported inpatient delay to be associated with a higher perforation rate. Giraudo G, et al.¹³ reported that delayed appendectomy after 24 hours from onset, increases the complication rate.

Previous studies on the timing of appendectomy have nearly always analyzed the time after presentation to the hospital (In hospital time) alone as in Papandria D, et al.¹² and Abou Nukta F, et al.,¹⁶ but in the present study we evaluated both the pre hospital time and the in hospital time as two parameters, and this might be more rational considering the clinical course of the appendicitis. In the present study, in agreement with Maru K, et al.¹⁷ patients with complicated appendicitis group had longer Overall Time (OT) and Pre-Hospital Time (PT) periods. Although OT and IT are both controllable factors, only OT demonstrated a significant association with outcomes.

The hospital stay is another outcome influenced by the time elapsed from the onset of the symptoms, whereas we found that the mean hospitals stay for uncomplicated acute appendicitis is 1.65 days, and for the complicated cases is 3.1 days, because patients with complicated acute appendicitis will need more time to recover from the complications.

We also found that the most affected age groups with the delay were (30-39 years), with mean time interval of 71 hours, and (20-29 years) with mean time interval of 77.07 hours.

CONCLUSIONS

There is a significant association between the time elapsed from the onset of the symptoms and the appearance of complications in acute appendicitis, whereas we found that delaying the operation for more than 37.66 hours could be associated with the development of complications, and the most commonly affected age groups by the delay in the treatment were patients between 20 and 29 years old, and patients between 30 and 39 years old.

REFERENCES

1. Graffeo C, Charles S, Francis L. Appendicitis. *Emerg Med Clin North Am* 1996 Nov;14(4):653-71.
2. Hobler K. Acute and suppurative appendicitis: disease duration and its implications for quality improvement. *Perman Med J* 1998;2:2:5-8.
3. Pieper R, Kager L, Tidefeldt U. Obstruction of appendix vermiformis causing acute appendicitis. One of the most common causes of this is an acute viral infection which causes lymphoid hyperplasia and therefore obstruction. An experimental study in the rabbit. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1982;148(1):63-72.
4. Tintinalli JE, Dekoning EP. Acute appendicitis in: *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Press; 2011. p. 532-35.
5. Liang MK, Andersson RE. The appendix in: *Schwartz's principles of surgery*. 10th ed. New York: McGraw-Hill, Medical Press; 2011. p. 1241-62.
6. Barrett M, Hines A, Andrews R. Trends in rates of perforated appendix, 2001-2010. *Agency for Healthcare*

- Research and Quality* 2018;159:4-12.
7. Paulson EK; Kalady MF, Pappas TN. Clinical practice: Suspected appendicitis. *New Engl J Med* 2003;348(3):236-42.
 8. Jacobs DO. Acute appendicitis and peritonitis. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill Press; 2013. p. 1985-8.
 9. Scher KS, Coil JA. Appendicitis: factors that influence the frequency of perforation. *South Med J* 1980;73(12):1561-3.
 10. Busch M, Gutzwiller FS, Aellig S, et al. In-hospital delay increases the risk of perforation in adults with appendicitis. *World J Surg* 2011;35:1626-33.
 11. Mulsom J. The vermiform appendix. In: Norman W, Ronan O, Andrew W, (editors). *Bailey & Love's short practice of surgery*. 27th ed. New Yourk: CRC Press; 2018. p. 1299-317.
 12. Papandria D, Goldstein SD, Rhee D, et al. Risk of perforation increases with delay in recognition and surgery for acute appendicitis. *J Surg Res* 2013;184:723-9.
 13. Giraudo G, Baracchi F, Pellegrino L, et al. Prompt or delayed appendectomy? Influence of timing of surgery for acute appendicitis. *Surg Today* 2013;43:3926.
 14. Teixeira PG, Sivriköz E, Inaba K, et al. Appendectomy timing: waiting until the next morning increases the risk of surgical site infections. *Ann Surg* 2012;256:538-43.
 15. Perry ZH, Netz U, Mizrahi S, et al. Does time till surgery affect the outcome of uncomplicated acute appendicitis: A retrospective cohort study. *Clin Surg* 2017;2:1428.
 16. Abou Nukta F, Bakhos C, Arroyo K, et al. Effects of delaying appendectomy for acute appendicitis for 12 to 24 hours. *Arch Surg* 2006;141:5046.
 17. Maru K, Sung J, Hang J. Effect of surgical timing and outcomes for appendicitis severity. *Ann Surg Treat Res* 2016 Aug;91(2):85-9.

THYROID DYSFUNCTION AND ASSOCIATED ANTIBODIES AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

سوء وظيفة الغدة الدرقية والأضداد المرافقة عند الأطفال والمراهقين
بحالات النمط الأول للداء السكري

Faily Masar M, MBChB; Chalabi Dlair A.K, MD

د. مسار فابلي، د. دلير شلبي

ملخص البحث

هدف البحث: يعتبر الداء السكري واضطرابات الغدة الدرقية أكثر أمراض الغدد الصم شيوعاً في الممارسة السريرية. وجد بأن هاتين الحالتين تؤثران على بعضهما البعض بشكل متبادل، حيث توجد الكثير من التقارير المسجلة حول وجود هكذا علاقة. تم إجراء هذه الدراسة لتقييم وظائف الغدة الدرقية لدى الأطفال المصابين بالنمط الأول للداء السكري (المعتمد على الأنسولين) وعلاقتها مع بعض المشعرات السريرية والكيميائية الحيوية.

طرق البحث: تم إجراء دراسة من نمط الحالات والشواهد في مركز (ليلى قاسم) للداء السكري في مدينة إربيل في العراق خلال الفترة من 1 شباط 2014 لغاية 30 نيسان 2014. تم من خلال المتابعة المنتظمة اختيار 100 طفلاً حسب المعايير السريرية والمخبرية للبحث وتم تقسيمهم إلى مجموعتين: الأولى مجموعة الشاهد وشملت 50 طفلاً من الأصحاء، والثانية مجموعة الدراسة وشملت 50 طفلاً (22 ذكور و 28 إناث) من المصابين بالداء السكري (النمط الأول المعتمد على الأنسولين)، مع مراعاة توافق المجموعتين من ناحية العمر والجنس. وبغية توضيح آلية اضطراب مستويات الهرمونات الدرقية عند مرضى النمط الأول للداء السكري فقد تم قياس مستويات هرمونات الغدة الدرقية (الهرمون الحاث للدرق TSH، هرمون ثلاثي يودوتيرونين الكلي T3 وهرمون التيروكسين الكلي T4)، كما تم أيضاً قياس مستوى أضداد أنزيم البيروكسيداز الدرق anti-TPO Ab وأضداد الغلوبولين الدرق anti-TG Ab، بالإضافة إلى قياس مستويات الخضاب الغلوكوزي ومشعرات النمو عند الأطفال المشاركين في المجموعتين ومقارنة النتائج فيما بينهما.

النتائج: لوحظ ارتفاع هام إحصائياً في متوسط تراكيز الهرمون الحاث للدرق TSH ($p=0.034$) وانخفاض هام إحصائياً في تركيز هرمون التيروكسين الكلي T4 ($p\geq 0.001$) عند الأطفال المصابين بالداء السكري المعتمد على الأنسولين بالمقارنة مع الأطفال الأصحاء، في حين لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في مستوى هرمون ثلاثي يودوتيرونين الكلي T3 بين المجموعتين. لوحظ أيضاً ارتفاع هام إحصائياً في مستوى أضداد البيروكسيداز الدرق anti-TPO Ab ($p=0.017$) عند الأطفال مرضى الداء السكري، كما أن هذه الأضداد لوحظت بشكل أكثر عند الأطفال السكريين الأكبر عمراً، وفي حالات ارتفاع مشعر كتلة الجسم BMI، حالات ارتفاع مستوى الهرمون الحاث للدرق TSH وانخفاض مستوى التيروكسين الكلي T4.

الاستنتاجات: تقترح نتائج هذه الدراسة ضرورة قياس مستوى الهرمون الحاث للدرق TSH، تركيز هرمون التيروكسين الكلي T4، ومستوى أضداد البيروكسيداز الدرق anti-TPO Ab للبحث عن وجود سوء في وظيفة الغدة الدرقية عند مرضى النمط الأول للداء السكري حتى عند عدم وجود علامات سريرية لوجود خلل في الغدة الدرقية.

*Faily Masar M. Paediatrician, MBChB - Rapareen Teaching Hospital for Pediatrics. Email: masarfaily@yahoo.com

*Dlair A.K. Chalabi, Assistant Professor and Consultant Pediatrician, Hawler Medical College, Erbil, Iraq. Email: dulair_chalabi@yahoo.com

ABSTRACT

Objective: Diabetes mellitus and thyroid diseases are the two most common endocrine disorders encountered in clinical practice. Type 1 diabetes mellitus (T1DM) and thyroid disorders have been shown to mutually influence each other, and associations between both conditions have long been reported. The aim of this study is to assess thyroid function in children with type 1 diabetes mellitus patients and its relation to certain clinical and biochemical data.

Methods: A case-control study conducted on fifty children with type 1 diabetes (22 males and 28 females), attending Layla Qasim Diabetic Centre in Erbil city/Iraq from 1st February 2014 to 30th April 2014. We included those with regular follow and were matched for sex and age with fifty children as normal controls. In order to clarify the mechanism of impaired thyroid hormone levels in patients with T1DM, thyroid stimulating hormone (TSH), total thyroxine (T4), total triiodothyronine (T3), antithyroperoxidase antibody (anti-TPO Ab), antithyroglobulin antibody (anti-TG Ab), HbA1c and growth parameters were measured.

Results: The mean concentration of TSH was raised significantly ($p=0.034$) in T1DM patients with T4 decreased significantly ($p\leq 0.001$), whereas the T3 concentration had no significant differences between two groups. The mean concentration of anti-TPO Ab was raised significantly ($p=0.017$) in diabetic patients, and is significantly associated with older aged diabetics, who had higher Body Mass Index (BMI), high TSH and low T4 levels.

Conclusions: Estimation of TSH, T4 and anti-TPO Ab are useful in identification of thyroid dysfunction in type I diabetic patients despite no apparent clinical signs of thyroid disease.

INTRODUCTION

Autoimmune thyroid dysfunction is one of most common immunological disorder in patients with type 1 diabetes,¹ around 22% of diabetic patients having thyroid autoantibodies, but the prevalence of thyroid disorders varies and hypothyroidism can be expected to occur in 6-14% of affected children.² Thyroid autoimmunity early recognition is important

as it may progress to subclinical hypothyroidism, so early intervention decrease risks of many problems like growth retardation, hyperlipidemia, menstrual abnormalities and cardiovascular complications.^{3,4}

Screening of TSH is recommended in those patients as most of them have subclinical hypothyroidism and diabetes precede diagnosis of hypothyroidism.⁵ Regular palpation of the thyroid gland is indicated in all patients; if the gland feels firm and enlarged, serum thyroid antibodies and TSH should be obtained.⁶ Further more, subclinical hypothyroidism may lead to hypoglycemia and this why asymptomatic individuals should be screened annually for thyroid dysfunction.²

It is reported that one among five insulin-dependent diabetic patients have thyroid auto-antibodies in their serum; the prevalence is increased 2-20 times than in control populations. Few of these patients, however, acquire clinical hypothyroidism and the interval between diagnosis of type 1 diabetes and thyroid disease is around 5 years. A confirmed TSH level of greater than 10 $\mu\text{U/ml}$ indicates existing subclinical thyroid dysfunction that warrants treatment with thyroid hormone.⁶

The aim of this study was to determine the prevalence of thyroid disorders in children with T1DM and find its relation to certain data including glycaemic control.

METHODS

A case control was conducted in Layla Qasim Diabetic Center, which is the only specialized diabetic center in Erbil governorate. During a period of 3 months, 50 diabetics under age of 18 years with diagnosis established more than 1-year duration on regular follow up were included. Fifty healthy children and adolescents matched for age and sex as a control group (who were healthy subjects that attended the dentary care unit or pediatric surgery unit, pending for minor surgery in Raparein Teaching Hospital). Written and oral consent were taken from all parents of patients and controls included in this study after discussing the way of collection samples and purpose of the study.

Those with newly diagnosed diabetes, complicated

cases like diabetic ketoacidosis or with associated chronic illness and those already have thyroid disease were excluded from the study.

A questionnaire had been filled out for the diabetic patients, included: information about the date of birth, sex, age at the onset of DM, duration of diabetes, type of insulin that is used for the treatment of DM, history of thyroid disease and drug history. All patients and controls underwent physical examination for growth parameters, pubertal stage (according to tanner staging), signs of thyroid dysfunction. Thyroid morphology was examined with palpation in all patients and with ultrasonography if there was goiter or any doubt.

A 3 ml of venous blood was taken from all of diabetic patients and controls for estimation of HbA1c (glycated hemoglobin), thyroid stimulating hormone (TSH), total thyroxine (T4), total triiodothyronine (T3), anti-thyroperoxidase antibody (anti-TPO Ab) and anti-thyroglobulin antibody (anti-TG Ab) levels, were checked within 24 hours from taking the venous blood samples and was repeated if there were abnormalities at the initial assessment. HbA1c was checked by using Pars Azmoon kit by Cobas Mira device using Immuno-turbidometry (ITM) method. Total serum T3, T4 and TSH levels were measured by Electro-chemoluminescence (ECL) method using Roche kit through Elecsys 2010 device. Serum anti-thyroperoxidase antibody (anti-TPO Ab) and anti-thyroglobulin antibody (anti-TG Ab) were measured by ELISA method using AESKULISA kit through ELISA reader. Positivity of at least one antibody was considered as autoimmune thyroid disease (AIT).⁷

The following terms were applied:⁸

Hypothyroidism: If TSH increased with low or normal T4 (subclinical and primary hypothyroidism), or if TSH decreased with low T4 (secondary).

Hyperthyroidism: If TSH and T4 increased (secondary), or if TSH decreased with normal (subclinical) or high T4 (primary).

Euthyroid: When TSH normal whatever level of T4.

While HbA1c classified into:⁶

Good control: 6-7.5, fair control: 7.6-9.9, poor control: ≥ 10 .

Statistical analysis: Data were analyzed using the Statistical Package for Social Science (SPSS, version 19). Chi square test was used to compare between proportions of the two study groups, when the expected count of more than 20% of the cells of the table was less than 5, Fisher's exact test was used. Student's t test was used to compare between means of the two study groups. A p-value of ≤ 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

Fifty diabetic patients (mean age of 10 ± 3.35 years) were examined clinically and checked by laboratory investigations for thyroid dysfunction compared to control, 68% of the diabetics were on mixtard insulin twice daily while 32% of them three times daily. The percentage of cases that had good glucose control (by measuring their HbA1c level) were 32%, while 38% had fair and 30% had poor glucose control.

When compared to control group, most of diabetic patients have higher HbA1c as expected but also such high mean level reflects poor management, Table 1.

Hypothyroid status (Figure 1) with low T4 and high TSH mean was the dominant abnormal function in diabetic cases with mean anti TPO Ab level significantly higher among diabetic group, Table 1.

Most of poor controlled patients have significantly abnormal T3 (70%) and higher anti-TPO Ab (71.4%) levels as shown in Table 2.

Those with positive anti-TPO Ab were compared to negative results in order to identify association with certain variables as in Table 3 in which older aged, higher body mass index and hypothyroid status (low T3, significantly low T4, and high TSH) were significantly associated with positive anti-TPO Ab patients.

DISCUSSION

The prevalence of thyroid dysfunction among 50 patients studied were 16 (32%), and it seem to be same of study done in Memphis⁵ with a nearly equal sample

(33%) but higher than Saroha et al results,⁹ that can be explained by sample size variability. However, this study demonstrated higher percentage of hypothyroidism (22%) and euthyroid (10%) compared to many studies included adults also as frequency of hypothyroidism has been reported of 0.7-4% while hyperthyroidism has varied from 3.2-4.6% and dysfunction of the hypothalamo-hypophysial-thyroid axis is considered to be the reason for abnormal thyroid function in diabetic patients.^{4,10}

Few studies done only on adults and DM type 2 in

Iraq in which Al-kazzaz and Hussein found increase in prevalence of thyroid dysfunction mainly TSH and T4 levels.¹¹ Al-Shibani concluded that prevalence of thyroid dysfunction among diabetics was 23.6% in which euthyroid status was the commonest dysfunction followed by hypothyroidism in a study included large sample of 415 diabetic patients at Al-Diwaniya Teaching Hospital in 2009.¹²

Higher mean TSH level in hypothyroid diabetic patient was obvious by Umpierrez et al⁵ as revealed in our results with low T4 comparable to normal population

	Diabetic group (mean±SD)	Control group (mean±SD)	p-value
HbA1c level	9.48±2.19	4.98±0.79	<0.001
Serum T3	2.25±0.96	2.37±0.56	0.487
Serum T4	70.14±22.49	108.28±11.81	<0.001
Serum TSH	4.33±5.17	2.73±0.91	0.034
Anti-TG Ab	16.56±27.67	13±2.74	0.367
Anti-TPO Ab	31.93±45.75	15.81±4.38	0.017

SD: Standard Deviation, HbA1c: Glycated hemoglobin, T3: Total triiodothyronine, T4: Total thyroxine, TSH: Thyroid stimulating hormone, anti-TG Ab: Antithyroglobulin antibody, anti-TPO, Ab: Antithyroperoxidase antibody.

Table 1. HbA1c, thyroid function test and antibody status among diabetic and control group.

Variables		HbA1c level (No. %)			Total	p-value
		Good	Fair	Poor		
Sex	Male	8 (50)	8 (42.1)	6 (40)	22	0.836
	Female	8 (50)	11 (57.9))	9 (60)	28	
Residence*	Urban	15 (93.8)	13 (68.4)	12 (80)	40	0.175
	Rural	1 (6.3)	6 (31.6)	3 (20)	10	
T4 level*	Normal	15 (93.8)	15 (78.9)	11 (73.3)	41	0.30
	Abnormal	1 (6.3)	4 (21.1)	4 (26.7)	9	
T3 level*	Normal	15 (93.8)	17 (89.5)	8 (53.3)	40	0.008
	Abnormal	1 (6.3)	2 (10.5)	7 (46.7)	10	
TSH* level	Normal	14 (87.5)	17 (89.5)	9 (60)	40	0.68
	Abnormal	2 (12.5)	2 (10.5)	6 (40)	10	
Anti-TG Ab*	Positive	0 (0)	0 (0)	1 (6.7)	1	0.30
	Negative	16 (100)	19 (100)	14 (93.3)	49	
Anti-TPO Ab*	Positive	1 (6.3)	1 (5.3)	5 (33.3)	7	0.036
	Negative	15(93.8)	18 (94.7)	10 (66.7)	43	

HbA1c: Glycated hemoglobin, T4: Total thyroxine, T3: Total triiodothyronine, TSH: Thyroid stimulating hormone, anti-TG Ab: Antithyroglobulin antibody, anti-TPO Ab: Antithyroperoxidase antibody. *Fisher exact test used

Table 2. Diabetic control in relation to certain demographic and laboratory data.

	Anti-TPO Ab	Mean (\pm SD)	p-value
BMI	Positive	19.17 (\pm 2.62)	0.02
	Negative	16.62 (\pm 2.60)	
Age	Positive	13.28 (\pm 1.88)	0.005
	Negative	9.51 (\pm 3.25)	
HbA1c level	Positive	10.92 (\pm 1.32)	0.06
	Negative	9.25 (\pm 2.23)	
T3 level	Positive	1.14 (\pm 0.84)	0.001
	Negative	2.44 (\pm 0.86)	
T4 level	Positive	5.27 (\pm 1.77)	<0.001
	Negative	8.60 (\pm 1.71)	
TSH level	Positive	13.20 (\pm 8.23)	<0.001
	Negative	2.88 (\pm 2.50)	

BMI: Body Mass Index, HbA1c: Glycated hemoglobin, T3: Total triiodothyronine,

T4: Total thyroxine, TSH: Thyroid stimulating hormone, anti-TPO Ab: Antithyroperoxidase antibody.

Table 3. Independent t-test of diabetic positive anti-TPO Ab in relation to certain measures.

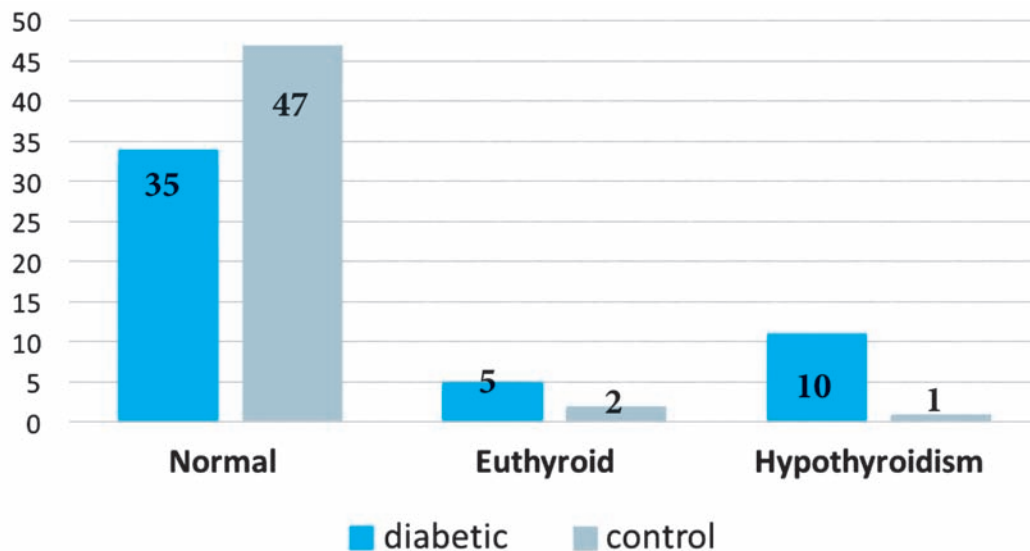


Figure 1. Frequency distribution of thyroid disorder among diabetic and control cases.

and this supported by Barker¹³ and, Monajemzadeh S and Najafian N.⁴

Poor glycaemic control is higher (30%) in this study and this may explain higher percentage of thyroid dysfunction. Anti-TPO antibody and T3 level were significantly abnormal in poorly controlled diabetics

when compared to fair and good controlled groups. This opinion is not reassured by results which showed that HbA1c levels were not related to thyroid dysfunction,⁵ even not affect thyroid antibodies.^{14,15}

There is little reliable information on relation of sex and residence with glycemic control (HbA1c) among

children, but a study by Jaurez et al¹⁶ and by Dudzińska et al¹⁷ on adults showed no significant relation to sex and residence.

Many studies have measured varying prevalence of between 3 up to 50%, depending on the methodology of the study and patient's characteristics (age, sex, ethnicity, and genetic background).¹⁸ Studies showed higher mean and percentage anti-TPO antibody titre (96.73, 19.3%)¹⁵ than in this study despite relatively higher level compared to control.

The prevalence of positive thyroid peroxidase (TPO) antibodies and elevated TSH levels together can reach up to 80% of diabetic patients as in a study done in adolescent and adult, patients who were TPO positive were 17.91 times as likely to develop hypothyroidism as patients who were negative,^{5,15} these agree with our results as high TSH and low T3 and T4 were main significant findings in those with positive anti-TPO antibody serology supporting the likelihood of developing subclinical and clinical hypothyroidism.

Barova et al¹⁹ grouped patients according to their thyroid antibody status in both type 1 and type 2 diabetic and they did not differ in their BMI, this agrees with our findings. Subramanyam G and Pushparaj J²⁰ had same results in a study conducted again on adolescents and adults with DM type 1.

Age dependent increase of AIT (auto-immune thyroiditis) incidence has previously been described and supports our report with high significant association between increase age and prevalence of anti-TPO positive antibodies.¹⁵

CONCLUSIONS & RECOMMENDATIONS

Estimation of TSH, TT4 and anti-TPO Ab are useful in identification of thyroid dysfunction in type 1 diabetic patients even in asymptomatic thyroid disease. Higher TSH levels, BMI and older age were significantly associated with raised anti-TPO Ab and this recommend idea of annual thyroid function screening of diabetics especially for those with additional risk factors.

REFERENCES

1. Perros P, McCrimmon RJ, Shaw G, et al. Frequency of thyroid dysfunction in diabetic patients: value of annual screening. *Diabet Med* 1995 Jul;12(7):622-7.
2. Norris W, Wolfsdorf I. Diabetes mellitus. In: Brook D, Clayton E, (editors). *Brook's clinical pediatric endocrinology*, 6th ed. Chichester, Wiley and Blackwell; 2009. p. 465.
3. Severinski S, Banac S, Severinski NS, et al. Epidemiology and clinical characteristics of thyroid dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes. *Coll Antropol* 2009 Mar;33(1):273-9.
4. Monajemzadeh SM, Najafian N. Thyroid dysfunction in newly diagnosed Type 1 diabetic children. *Res J Biol Sci* 2009;4(4):506-8.
5. Umpierrez E, Latif A, Murphy M, et al. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: A longitudinal study. *Diabetes Care*. Apr 2003;26(4):1181-5.
6. Svoren B, Jospe N. Diabetes mellitus in children. In: Kliegman R, Stanton F, St Geme W, Schor F, (editors). *Nelson textbook of pediatrics*. 20th ed. Philadelphia, Elsevier; 2016. p. 2790.
7. Al-Agha A, Ocheltree A, Hakeem A. Thyroid dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Ped Sci* 2011;3(3):93.
8. Aw C, Yap Y. Thyroid function tests. *Proceedings of Singapore Healthcare* 2011;20(2):132-7.
9. Joseph J, Saroha V, Payne H, et al. Thyroid function at diagnosis of type 1 diabetes. *Arch Dis Child* 2011 Aug;96(8):777-9.
10. Güney E, Efe B, Akalın A, et al. Thyroid disease in diabetes mellitus. *Turk J Endocrinol Metab* 1999;3(3):119-22.
11. Al-kazzaz F, Hussein A. Clinical study for thyroid status in type 2 diabetes mellitus patients. *Diyala J Pure Scie* 2012;8(1):73-82.
12. Al-Shibani M. Diabetes mellitus and thyroid disorders. *Kufa Med J* 2010;13(1):60-7.
13. Barker JM. Clinical review: Type 1 diabetes associated autoimmunity: natural history, genetic associations, and screening. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Apr;91(4):1210-7.
14. Kozak GP, Coopan R. Diabetes and other endocrinologic disorders. In: Marble A, Krall LP, Bradley RF, et al (editors). *Diabetes mellitus*. 12th ed. Philadelphia, Lea & Febiger; 1985. p. 784-816.

15. Ardestani S, Keshteli A, Khalili N, et al. Thyroid disorders in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in Isfahan, Iran. *Iran J Pediatr* 2011 Dec;21(4):502-8.
16. Juarez DT, Goo R, Tokumaru S, et al. Association between sustained glycated hemoglobin control and healthcare costs. *Am J Pharm Benefits* 2013 Apr;5(2):59-64.
17. Dudzińska M, Tarach JS, Zwolak A, et al. Type 2 diabetes mellitus in relation to place of residence: evaluation of selected aspects of socio-demographic status, course of diabetes and quality of life: a cross-sectional study. *Ann Agric Environ Med* 2013;20(4):869-74.
18. Dretzke J, Cummins C, Sandercock J, et al. Autoantibody testing in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Health Technol Assess* 2004;8(22):181-3.
19. Bárová H, Perusicová J, Hill M, et al. Anti-GAD-positive patients with type 1 diabetes mellitus have higher prevalence of autoimmune thyroiditis than anti-GAD-negative patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Physiol Res* 2004;53(3):279-86.
20. Subramanyam G, Pushparaj J. Prevalence of anti-TPO antibody in type-1 diabetes and thyroid dysfunction in TPO antibody positive diabetics. *JEMDS* 2012;1(5):668-76.

PREOPERATIVE PREDICTIVE FACTORS OF RECURRENT HEPATIC HYDATID CYST AFTER DIFFERENT TYPES OF OPEN SURGICAL TREATMENT

العوامل التنبؤية قبل الجراحة لنكس الكيسات العدارية الكبدية بعد إجراء التداخلات العلاجية الجراحية المفتوحة المختلفة

Hayder Hussein Ibrahim, MBChB, FRCSEd; Saad Yonis Saeed, MBChB, CABHS

د. حيدر حسين ابراهيم، د. سعد يونس سعيد

ملخص البحث

هدف البحث: الكيسات العدارية هي مرض طفيلي ذو انتشار عالمي، حيث يشكل مشكلة صحية كبيرة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد العوامل التنبؤية الموجودة قبل الجراحة لنكس الكيسات العدارية بعد إجراء الأنماط المختلفة من التداخلات الجراحية في حالات الكيسات العدارية الكبدية.

طرق البحث: شملت هذه الدراسة الراجعة 160 مريضاً من الخاضعين لجراحة مفتوحة لحالة كيسات عدارية كبدية في المشافي التعليمية في مدينة الموصل خلال الفترة بين شهر شباط 1997 ولغاية شهر آذار 2017. تم دراسة البيانات الخاصة بالمرضى والتي تشمل المعطيات السكانية، خصائص الكيسة (التوضع، النمط والتعدد)، نمط الجراحة (استئصال الكيسة مع وضع أنبوب مفجر، نزع سطح الكيسة مع رأب الثرب، استئصال كامل لما حول الكيسة) ومعدلات النكس المسجلة. تمت متابعة المرضى لمدة وسطية بلغت 30 شهراً (6-180 شهراً).

النتائج: شملت الدراسة 100 مريضة و50 مريضاً، بنسبة ذكور : إناث بلغت 2.2 : 1. تراوحت أعمار المرضى بين 4 و70 سنة. لوحظ إصابة الفص الأيمن للكبد عند 123 مريضاً، والفص الأيسر عند 22 مريضاً والفصين معاً عند 15 مريضاً. بلغ متوسط حجم الكيسات الملاحظة 2.41 ± 8.6 سم. لوحظت كيسات أحادية في 116 حالة، وكيسات متعددة في 44 حالة. كانت الكيسات من النمط البسيط univesicular في 104 حالة، ومن النمط المعقد multivesicular في 56 حالة. بلغت معدلات النكس 15.6 %، والذي لوحظ بشكل أكبر في الكيسات المعقدة والكيسات المتعددة.

الاستنتاجات: أظهر تحليل التفهقر المنطقي أن الأكياس المتعددة والكيسات المعقدة تشكل عوامل تنبؤية مستقلة لنكس الكيسات العدارية الكبدية بعد إجراء التداخلات الجراحية العلاجية المختلفة (قيمة p تعادل 0.046 و 0.003 على الترتيب).

ABSTRACT

Objective: Hydatid cysts is a parasitic disease of worldwide distribution, continues to be a major public health problem. The aim of this study was to identify the preoperative predictive factors of recurrence after different types of open surgical treatment for hepatic hydatid cysts.

Methods: A retrospective study of 160 patients who underwent open surgery for hepatic hydatid cysts were included in this study in Mosul and Duhok teaching hospitals, during the period from February 1997 till March 2017. The patients demographic data, cyst characteristics (location, type, size, and multiplicity), type of operation (endocystectomy and external tube drainage, deroofting with omentoplasty, or total

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

E-mail: hayder1950@yahoo.com.

*Saad Yonis Saeed, MBChB, CABHS, Assistant Professor Community Medicine, Duhok Medical College, Duhok University, Iraq.

pericystectomy) performed and recurrence rate were recorded. Mean follow-up period was 30 months (6-180 months).

Results: There were 110 female and 50 male patients with a ratio F/M: 2.2/1. The age range was 4-70 years. Right lobe was involved in 123 patients, the left lobe in 22 and both lobes in 15 patients. Average cyst size in cm was 8.6 ± 2.41 cm. Single cyst in 116 and multiple cysts in 44 patients. Univesicular type in 104 and multivesicular in 56 patients. Recurrence rate was 15.6%, which was detected in patients with multivesicular type and in multiple cysts.

Conclusions: Preoperative predictor factors of recurrence of hepatic hydatid cyst after different types of open surgical treatment according to logistic regression analysis revealed that multiple cysts and multivesicular cysts are independent factors for recurrence, with a *p*-value of 0.046 and 0.003, respectively.

INTRODUCTION

Hydatidosis is a parasitic disease of worldwide distribution, due to infestation mainly by *Ecchinococcus Granulosus* parasite, continues to be a major public health problem and endemic in many countries especially Middle East including Iraq.^{1,2} Hydatid cysts can develop in any organ of the body, but are most frequently seen in the liver (60-70%).³

Infection rates are lowest in urban environments while in endemic rural areas, prevalence rates of 2-6% or higher have been recorded.⁴ Recent studies showing an higher prevalence among females and with increasing age.⁵

Clinical management of hepatic hydatid cyst (HHC) has evolved over the last three decades in two different settings. In advanced centers, patients benefit from an exceptional concentration of clinical experience and high technological diagnostic and treatment facilities, whereas in endemic regions of the third world with resources, choice of treatment modalities are limited.⁶

Recurrence remains one of the major problems in the management of HHC in spite of advances in surgical techniques and the use of chemotherapy.⁷ There is no

consensus on the type of follow-up needed after primary interventions or on the management of diagnosed recurrences. Many factors have been suggested that lead to recurrence.

The aim of this study was to identify the preoperative predictive factors of recurrence after different types of open surgical treatment for HHC.

METHODS

A total of 160 patients who underwent open surgery for HHC between February 1997 and March 2017 were investigated retrospectively in Mosul and Duhok teaching and private hospitals. All the patients in the study were operated upon by one consultant surgeon.

The data analyzed included patient's age, gender, clinical features, diagnostic tools used such as ultrasound (US) in all patients, computed tomography (CT) was performed in 30% cases (with suspicious hydatid cyst on US and in patients with multiple cysts), magnetic resonance imaging (MRI) and magnetic cholangio-pancreatography (MRCP) were ordered for patients with features of biliary obstruction (4.3%). Type, size and site of cyst as well as type of surgical procedure (cystostomy with endocystectomy and external tube drainage, deroofting with omentoplasty, pericystectomy), recurrence, and length of follow-up were recorded. Liver function tests and blood eosinophiles were not routinely used to support the diagnosis unless in selected patients. Other laboratory tests were not performed like hemagglutination and ELISA tests, because we depend mainly on imaging like U/S or CT scan and in jaundiced patients using MRCP.

The study was approved by local scientific and research committee. Given the retrospective nature of the study, patient consent was not obtained.

Exclusion criteria are cyst smaller than 4 cm in diameter, located deep in the liver parenchyma (more than 4 cm from the liver surface by U/S), and calcified cyst.

In all cases the approach was through laparotomy

(paramedian or subcostal incision), the operative field was carefully isolated by gauze packs soaked in chlorhexidine gluconate solution 0.1%, or povidine iodine solution 10%. When a conservative surgical procedure include cystostomy and evacuating of cyst contents (endocystectomy) and external tube drainage, or deroofing (partial pericystectomy and omentoplasty was selected, the cyst contents were aspirated first by using wide bore needle connected to a suction tube, then incision made over the cyst which was partially decompressed, the cavity evacuated completely from its content and was carefully examined for sites of bile leakage that were sutured if possible, then the cavity was mopped with scolicedal solution as chlorhexidine gluconate 0.1% or povidine iodine 10% solution. Radical operation include excision of all cyst layers (total pericystectomy) which was performed in selected patients as in peripherally located single cysts. In addition, other surgical procedures performed at the same time, such as cholecystectomy and choledochotomy and T-tube insertion, depended on the type, location, and complications of the cyst (as in patient with frank intrabiliary cyst rupture or cyst adherent to gall bladder, or opened into it, and splenectomy in one patient because of associated hydatid cyst of spleen). Management of the residual cavity following conservative surgical approach was performed with either external tube drainage size 18 F which was used in high position cyst as cyst near diaphragm (segment 7, 8) and in infected cysts or deroofing and omentoplasty (was performed by constructing an omental flap followed by packing and fixation of the flap in the residual cavity).

Intracystic injection of scoliciadal agents was not performed for two reasons:

- Occult cystobiliary communication: Which might be present which are of two types; honest (bile stained fluid from the start or insidious in which bile appear later on in the drainage tube), such type of occult communication cannot be detected by preoperative investigation, and only detected during or after operation so to avoid complications which might arise from injection of scolicedal agents. We depend on good isolation of the operative field by using sterile surgical pack soaked in chlorhexidine gluconate 0.1% solution

or povidine iodine 10% solution. Scolicedal agent are not effective in multivesicular cysts because it cannot penetrate the daughter cysts.

A follow-up was carried out routinely during postoperative period. Our standardized protocol was abdominal U/S in the sixth postoperative month, then annually. Any suspicion of recurrence based on the U/S was confirmed with CT. Time of recurrence and localization of the new cyst were recorded.

All of our patients were put on postoperative antiparasitic drug «albendazole» orally 10 mg/kg in three divided doses for 3 cycles, each cycle consist of four weeks followed by one week rest. Patients were observed for the side effects of drugs as jaundice, urticaria or agranulocytosis.

Statistical analysis: Statistical analyses were performed using SPSS version 24 (Armonk NY, USA). Univariate analysis using student t test, to evaluate the differences between continuous variables, the Chi-square test was used for categorical variables. Multivariate analysis by logistic regression test was done to detect independent predictor factors of recurrence as size, site, type and multiplicity of the cyst. P-value less than 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

A total of 160 patients during the study period underwent open surgery for HHC. The age range was 4-70 years (average, 33.38 ± 15.36 years). There were 110 female and 50 male patients with a F:M ratio of 2.2:1.

The right lobe (123 patients) was more involved than the left lobe (in 22 patients), while both lobes were involved in 15 patients. Single cysts were found in 116 patients and multiple cysts in 44 patients. The cyst diameter ranged from 5-20 cm in diameter (average 8.6 ± 2.41 cm) on US examination. Univesicular cysts were seen in 104 patients (65%), while multivesicular cysts were observed in 56 patients (35%), as shown in Table 1.

Variables		Patients (n)	Percentage (%)
Gender	Male	50	31
	Female	110	69
Site of the cyst	Right lobe	123	77
	Left lobe	22	14
	Both lobes	15	9
Single cyst		116	73
Multiple cysts		44	28
Cyst diameter	5-7 cm	77	48
	>7 cm	83	52
Types of the cyst	Univesicular	104	65
	Multivesicular	65	35

Table 1. Patient demography and hydatid cyst character in the hepatic lobes.

Clinical presentation of most patients were symptomatic in 126 patients (88%) as mass, pain, fever, jaundice and asymptomatic in 34 patients (21%). The type of surgical operation was cystostomy and external tube drainage of the cyst after complete evacuation of its content (endocystectomy) in 145 patients (91%), deroofting (partial pericystectomy) and omentoplasty in 12 patients (8%), and radical cyst excision (total pericystectomy) in 3 patients (2%). An additional operation was performed on several patients as choledochotomy with T-tube insertion in 5 patients, cholecystectomy in 4 patients, cholecystectomy with choledochotomy and T-tube insertion in 2 patients, splenectomy in one patient, as shown in Table 2.

The mean follow-up period was 30 months (6-180 months). Regarding the factors leading to recurrence,

the development of new cysts at remote locations in 3 of these patients reflected the manifestation of disseminated disease. In 22 patients the site of recurrence was in the liver. Cysts with a diameter more than 7 cm showed more incidence of recurrence (10%, 16 patients). Multiple cysts with recurrence was 11 patients compared to 14 patients with single cysts. Recurrence in patients with multivesicular type of the cyst was detected in 15 patients compared to 10 patients with univesicular cysts, as shown in Table 3.

Recurrence rate was observed in 25 patients (15.6%). The period of recurrence development ranged from 6 months to 15 years. The remote time of recurrences was compatible with a differential diagnosis of frank recurrence or reinfestation.

DISCUSSION

HHC is still an endemic health problem in our country as in some other areas of the world. Various therapies in the treatment of HHC have been described, which include surgical (radical, conservative, laparoscopic), nonsurgical as drainage under U/S guide and medical treatment.⁸⁻¹¹

The goal of surgical management of hydatid disease is to eliminate local disease, treat associated complications and avoid recurrence. The choice of operation (radical or conservative) was based on cyst location, size, morphology, complications (infection or biliary obstruction), and presence of technical difficulties owing to adhesions. Despite advances

Type of operation		Patients (n)	(%) Percentage
Cystostomy and external tube drainage after endocystectomy		145	91
Deroofing (partial pericystectomy) and omentoplasty		12	71
Complete cyst excision (total pericystectomy)		3	2
Additional operations	Cholecystectomy	4	3
	Choledochotomy + T-tube insertion	5	3
	Cholecystectomy + Choledochotomy + T-tube insertion	2	1
	Other (splenectomy)	1	1

Table 2. Types of open surgical procedure among patients with hepatic hydatid cysts.

Predictive factors		Non recurrent n and %	Recurrent n and %	p-value
Site of the cyst	Right lobe	105 (67)	18 (7)	=0.81
	Left lobe	17 (11)	4 (3)	
	Both lobes	12 (8)	3 (2)	
Single cyst		102 (64)	14 (9)	=0.128
Multiple cyst		33 (21)	11 (7)	
Univesicular cyst		94 (59)	10 (6)	=0.004
Multivesicular cyst		41 (26)	15 (9)	
Size of the cyst	General	8.6±2.4	7.7±0.88	=0.538
	5-7 cm	60 (38)	9 (6)	
	> 7 cm	75 (47)	16 (10)	

Table 3. Predictive factors of recurrence after different types of open surgical treatment of 160 patients for hepatic hydatid cysts. Universal analysis.

in surgical techniques and the use of chemotherapy, recurrence remains one of the major problems in the management of hydatid disease.⁷

Recurrence is defined as the appearance of new active cysts after therapy, including reappearance with continuous growth of live cysts at the site of a previously treated cyst or the appearance of new distant disease resulting from spillage.^{7, 12}

Recurrence detected during the early postoperative period is indicative of inadequately treated cysts in the first operation.¹³⁻¹⁵ Failure to achieve permanent control of primarily treated cyst is considered local recurrence, and the appearance of the new cyst in the peritoneal cavity is regarded as disseminated disease (regional recurrence). The lack of prospective trials and differences in treatment regimens and length of follow-up invalidate accurate comparison of recurrence rates.

Results of an indirect hemagglutination (IHA) test and an IgE radioallergosorbent test (RAST) will remain positive long after operation, and only demonstration of the scolices in the remaining cavity ensures definitive diagnosis.¹⁶

In current study, the rate of recurrence was 15.6%, which is within the range of other studies (4.6-22%).^{12-14,17,18}

Recurrence rate after radical procedures was very low, which mean that even by using radical procedures for the treatment of hydatid disease, the possibility of recurrence always remains.¹⁹ In the current study, radical excisions was performed in 3 patients (1.8%), with a peripherally located single cyst and recurrence was not observed, however the small number of radical treatments that were used on a selected patients cannot permit us to draw a definite conclusion.

The recurrence may develop many years later, so the confirmation of therapeutic efficacy is difficult, the onset in most cases are asymptomatic and clinical evaluation, even supplemented by serum liver tests and serologic tests, may not be diagnostic.²⁰ Thus, the postoperative follow-up period should be at least 3 years and continued as long as possible.^{13,21,22} Recurrence usually becomes symptomatic only 3 to 4 years after the operation.^{23,24}

In our series, follow-up of 5 years was considered to be complete. Recurrence was evident after 6 month till 5 years in 24 patients, and one patient after 15 years. However, the absence of symptoms in many patients and the fact that most our patients are poor and from rural places of residence not referred to centers familiar with such operation affect on the follow up of patients.

Differentiation of remaining cavities of effectively treated cysts from locally recurrent disease was difficult, therefore we relied on the accepted imaging (U/S or CT

Scan) as a marker of the increase in size of the cyst on serial examination, which proved to be effective.^{13,25}

Recurrence is likely due to residual vesicles left in place, even if the cysts were carefully emptied. Vesicles can develop from a main cyst and grow next to it, which is especially the case in older cysts or in cyst with difficult location as in dome of the liver which make visualization of interior part difficult. Exogenous vesiculations have been pronounced in hydatid cyst recurrence.²⁶ Recurrences may also develop if peritoneal soiling occurs during emptying of a cyst.

HHC was detected in females more than in males which is similar to other study.²⁷ Our study was limited to specific preoperative predictor factors of recurrence including cyst character (location, size, multiplicity and type of the cyst).

Large hydatid cysts represent the cysts that relapse frequently, because of their immunogenic character and the presence of exocysts in the pericysts.²⁸ In our study, the size of the cyst as predictor factor showed that most cases of recurrence occurred in cyst >7 cm which was clinically significant, but statistically not significant with a (p-value=0.36), which is against the result of other study.²⁸

In this study, the right lobe of the liver was more frequently involved (77%) than left lobe (13%), which is similar to other published studies because of the preferential portal blood flow.^{29,30} Recurrence rate was detected more in the right lobe, 11% compared to 3%

in the left lobe, but statistically not significant with (p-value=0.81). Multiple cyst compared to single cyst as predictor factor was not considered as significant factor with a p-value=0.128 by univariate analysis, but by logistic regression analysis is considered as independent factor with a p-value=0.046, as shown in Table 4, our results are in line with other literature.³¹

Other predictor factor was type of the cyst (univesicular or multivesicular), the recurrence was observed more in multivesicular cyst which was statistically significant with a p-value=0.004 in univariate and 0.003 in multivariate analysis as shown in Table 4 and 5, which correlates with other study.³² Multivesicular cyst are more difficult to evacuate it completely, particularly in difficult location as in the dome of the liver extending posteriorly.

Limitation of the study was its retrospective design, relatively small sample size and there is no consensus about the follow up period after surgical treatment.

		Lower	Upper
Step 1 ^a	Site		
	Site (1)	.337	4.091
	Site (2)	.160	3.699
	Size	.883	1.264
	Multiple (1)	1.018	8.525
	Type (1)	1.601	10.288
	Constant		

95% C.I. for EXP (B)

a. Variables (s) entered on step 1: Site, Size, Multip, Type.

Table 5. Variables in the Equation.

		B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)
Step 1 ^a	Site			.195	2	.907	
	Site (1)	.161	.637	.064	1	.800	1.175
	Site (2)	-.263	.802	.108	1	.743	.768
	Size	.055	.092	.359	1	.549	1.056
	Multiple (1)	1.081	.542	3.975	1	.046	2.947
	Type (1)	1.401	.475	8.714	1	.003	4.059
	Constant	-3.143	.932	11.382	1	.001	.043

B: Coefficient for constant, SE: Standard error around for coefficient, Wald: Wald Chi-square test, df: Degree of freedom for Wald Chi-square test, sig. p-value, Exp(b): Odd ratio.

Table 4. Variables in the Equation.

CONCLUSIONS

Predictor factors of recurrence of HHC after different types of open surgical treatment according to univariate analysis was: multivesicular cyst. Logistic regression analysis revealed that multiple cysts and multivesicular cysts are independent factors with a p-value of 0.046 and 0.003 respectively. Confirmation of these factors in prospective studies are required, so as to better ensure the best postoperative results.

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

REFERENCES

1. Asakkal N. Human hydatid disease in Mosel. *Iraqi Med J* 1982;29:80-6.
2. Al-Fadgh ZA, Al-Hawaz MH, Al-Badir WM. Complicated hydatid cyst in Basrah. *Iraq J Gastroenterol* 2000;1(2):27-3.
3. Aydin U, Yazici P, Onen Z, et al. The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: radical surgery with a significant reduced risk of recurrence. *Turk J Gastroenterol* 2008;19:33-9.
4. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009;13:125-33.
5. Budke CM, Carabin H, Ndimubanzi PC, et al. A systematic review of the literature on cystic echinococcosis frequency worldwide and its associated clinical manifestations. *Am J Trop Med Hyg* 2013;88:1011-27.
6. Anand S, Rajagopalan S, Mohan R, et al. Management of liver hydatid cysts: Current perspectives. *Med J Armed Forces India* 2012 Jul;68(3):304-9.
7. Sielaff TD, Taylor B, Langer B. Recurrence of hydatid disease. *World J Surg* 2001;25:8-6.
8. Durgun V, Kapan S, Kapan M, et al. Primary splenic hydatidosis. *Dig Surg* 2003;20:38-41.
9. Gollackner B, Längle F, Auer H, et al. Radical surgical therapy of abdominal cystic hydatid disease: factors of recurrence. *World J Surg* 2000;24:717-21.
10. Dziri C. Hydatid disease-continuing serious public health problem: introduction. *World J Surg* 2001;25:1-3.
11. Sayek I, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg* 2001;25:21-7.
12. Magistrelli P, Masetti R, Coppola R, et al. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: A 20-year experience. *Arch Surg* 1991;126:518-22.
13. Kapan M, Kapan S, Goksoy E, et al. Postoperative recurrence in hepatic hydatid disease. *J Gastrointest Surg* 2006;10:734-9.
14. Mottaghian H, Saidi F. Postoperative recurrence of hydatid disease. *Br J Surg* 1978;65:237-42.
15. Haddad MC, Huwaijah SH, Mourad FH, et al. Adjuvant therapy in the treatment of complications after surgery for hepatic echinococcal cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000;23:406-9.
16. Bozkurt B, Soran A, Karabeyoglu M, et al. Follow-up problems and changes in obliteration of the residual cystic cavity after treatment for hepatic hydatidosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003;10:441-5.
17. Powlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, et al (editors). *WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*. Paris: World Organization for Animal Health and World Health Organization; 2001. p. 20-71.
18. Little JM, Hollands MJ, Ekberg H. Recurrence of hydatid disease. *World J Surg* 1988;12:700-4.
19. Safioleas MC, Misiakos EP, Kouvaraki M, et al. Hydatid disease of the liver. A continuing surgical problem. *Arch Surg* 2006;141:1101-8.
20. El-Tahir MI, Omojola MF, Malatani T, et al. Hydatid disease of the liver: evaluation of ultrasound and computed tomography. *Br J Radiol* 1992;65:390-2.
21. Giorgio A, Tarantino L, Francica G, et al. Unilocular hydatid liver cysts: treatment with US-guided, double percutaneous aspiration and alcohol injection. *Radiology* 1992;184:705-10.
22. Aeberhard P, Fuhrmann R, Strahm P, et al. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: an experience from outside the endemic area. *Hepatogastroenterology* 1996;43:627-36.
23. Morel PH, Robert J, Rohner A. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: a survey of 69 patients. *Surgery* 1988;104:859-62.
24. Ozmen V, Igci A, Kebudi A, et al. Surgical treatment of hepatic hydatid disease. *C J Surg* 1992;35:423-7.
25. Prousalidis J, Tzardinoglou E, Apostolidis A, et al. The

- role of postoperative computed tomography in hydatid cyst of the liver. Proceedings of the European IHPBA Congress-Athens 95; 1995 May 25-8; Athens, Greece Bologna (Italy): Monduzzi Editore; 1995. p. 827-32.*
26. Chautems R, Buhler L, Gold B, et al. Long term results after complete or incomplete surgical resection of liver hydatid disease. *Swiss Med Wkly* 2003;133:258-62.
27. Kayaalp C, Sengul N, Akoglu M. Importance of cyst content in hydatid liver surgery. *Arch Surg* 2002;137:159-63.
28. Bedioui H, Ayari H, Bouslama K, et al. Recurrence of hydatid cyst of liver: predictive factors: Tunisian experience. *Bull Soc Pathol Exot* 2012 Oct;105(4):265-9.
29. Pakala T, Molina M, Wu GY. Hepatic echinococcal cysts: A review. *J Clin Trans Hepatol* 2016;4(1):39-46.
30. Akšamija G, Rašić I, Mulabdić A. Surgical treatment of hydatid cysts of the liver: A single center experience. *Folia Med Fac Med Univ Saraeviensis* 2016;51(1):26-9.
31. El Malki HO, El Mejdoubi Y, Souadka A, et al. Does primary surgical management of liver hydatid cyst influence recurrence? *J Gastrointest Surg* 2010;14:1121-7.
32. Prousalidis J, Kosmidis C, Anthimidis G, et al. Forty-four years' experience (1963-2006) in the management of primarily infected hydatid cyst of the liver. *HPB (Oxford)* 2008;10:18-24.

DIAGNOSTIC VALUE OF HYPONATREMIA IN PEDIATRIC ACUTE PYELONEPHRITIS

القيمة التشخيصية لنقص صوديوم الدم في حالات التهاب الحويضة والكلية الحاد عند الأطفال

Mohammad Zaher, Kheria Amin Hijazia

د. محمد زاهر. د. خيرية أمين حجازية

ABSTRACT

Objective: Is to know the importance of hyponatremia as biological marker in early diagnosis of acute pyelonephritis, and the association between hyponatremia and inflammatory markers.

Methods: The study involves 75 patients with acute pyelonephritis for the first time, whose age between 3-13 year and 75 control patients who have fever without acute pyelonephritis in one year 2013-2014 in Al-Assad Hospital in Latakia, Syria. Laboratory tests: White blood cell count, C-reactive protein, serum and urine sodium concentration, and urine culture (culture growing >100.000 colonies on clean-catch samples was required to establish diagnosis of pyelonephritis) were determined in both groups. Radiologic investigations: (renal ultrasonography, VCUG) were performed.

Results: In patients with acute pyelonephritis, the inflammatory markers (white blood cell count, neutrophils count, and C-reactive protein) were significantly higher than in those without pyelonephritis ($p<0.001$), serum sodium concentration was negatively correlated with WBC count ($r=-0.48$, $p=0.01$), absolute neutrophils count ($r=-0.25$, $p=0.01$), and CRP ($r=-0.40$, $p=0.01$) in patients with acute pyelonephritis. Serum sodium concentration return to normal value after 48 hours of treatment with antibiotics. The radiologic investigations were normal.

Conclusions: Our study indicate that hyponatremia may be a substantial «inflammatory» marker, and is significantly correlated with the degree of inflammation in children with acute pyelonephritis.

ملخص البحث

و2014. تم إجراء التحاليل الدموية التالية للمرضى في مجموعة الحالات ومجموعة الشاهد وهي: تعداد الكريات البيض الكلي، البروتين التفاعلي C، صوديوم الدم، صوديوم البول بالإضافة لزراعة البول (اعتبر زرع البول إيجابياً عند وجود أكثر من 100.000 مستعمرة جرثومية/مل لعينة مأخوذة بطريقة عقيمة)، كما تم إجراء الاستقصاءات الشعاعية التالية (تصوير للبطن بالأشعة فوق الصوتية-الإيكو، صورة ظليلة للجهاز البولي بالطريق الراجع).

النتائج: أظهرت الدراسة أن المشعرات الالتهابية (تعداد الكريات البيض الكلي، تعداد المعتدلات المطلق، وقيم البروتين التفاعلي C) كانت أعلى عند الأطفال مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد مقارنة مع

هدف البحث: تحديد أهمية نقص صوديوم الدم كمسعر حيوي في التشخيص الباكر لالتهاب الحويضة والكلية الحاد عند الأطفال، والعلاقة بين نقص صوديوم الدم والمشعرات الالتهابية.

طرق البحث: تمت دراسة 75 طفلاً تتراوح أعمارهم بين 3 و13 سنة، لديهم حالة التهاب حويضة وكلية حاد للمرة الأولى (مجموعة الحالات)، كما تمت المقارنة مع مجموعة شاهد مكونة من 75 مريضاً لديهم ترفع حروري بعد التأكد من غياب التهاب الحويضة والكلية الحاد لديهم، أجريت الدراسة في مستشفى الأسد الجامعي في محافظة اللاذقية بين عامي 2013

*Mohammad Zaher, Assistant Professor, Faculty of Medicine, Department of Pediatric, Tishreen, University, Latakia, Syria.

*Kheria Hijazia, Master Degree of Pediatric, Tishreen University, Latakia, Syria. E-mail:kheria.hijazia85h@gmail.com.

المعدي المعوي (الإسهال أو الإقياء)، الضياع الكلوي (المدرات النيازيدية، الاعتلال البولي الانسدادي، متلازمة بارتر أو فانكوني)، أو عن طريق العرق في الداء الليفي الكيسي أو بالحيز الثالث (التهاب البريتوان، الحبن والتهاب البنكرياس).

نقص صوديوم الدم مع زيادة حجم السائل خارج الخلايا: في حال احتباس الماء والصوديوم سيحدث نقص صوديوم الدم إذا كان احتباس الماء يفوق احتباس الصوديوم ويكون السائل خارج الخلوي زائداً، ومن أسباب هذا النقص نذكر ما يلي: قصور القلب، تشمع الكبد، القصور الكلوي والمتلازمة النفروزيّة.

درجات نقص صوديوم الدم هي:

نقص خفيف (mild): 130-134 ممك/ل.

نقص متوسط (moderate): 125-129 ممك/ل.

نقص شديد (severe): أقل من 125 ممك/ل.⁴

لقد أظهرت عدة دراسات أن نقص صوديوم المصل قد يكون مشعراً حيوياً باكراً مستقلاً يرتبط عكسياً مع شدة الالتهاب، ويعود السبب في ذلك لارتفاع السيروتوكينات الالتهابية مثل: الإنترلوكين IL-6 أو IL-1B في التهاب الحويضة والكلية الحاد، مع وجود علاقة بين هذه السيروتوكينات وزيادة إفراز الهرمون المضاد للإدرار ADH، وحدث نقص صوديوم المصل وزيادة حلولية البول. يعتمد تشخيص متلازمة SIADH على ما يلي: استبعاد أسباب نقص صوديوم الدم الأخرى، أوسمولية البول أكثر من 100، قيم صوديوم المصل أقل من 135 ممك/ل، قيم صوديوم البول أكثر من 40 ممك/ل. يبدأ هذا النقص باكراً خلال الإصابة المرضية، ويعود إلى مستواه الطبيعي بعد البدء بالعلاج، وبما أن نتيجة زرع البول تحتاج 24 ساعة على الأقل، فإن إيجاد مشعر تنبؤي ذو مصداقية له أهمية كبيرة.^{6,5}

الهدف الرئيسي للبحث: تحديد أهمية نقص صوديوم المصل كمشعر حيوي في التشخيص الباكر لالتهاب الحويضة والكلية الحاد.

الأهداف الثانوية للبحث

- دراسة العلاقة بين قيم صوديوم المصل وعدد الكريات البيض الكلي والمعدلات.
- دراسة العلاقة بين قيم صوديوم المصل والبروتين التفاعلي C (CRP).
- دراسة العلاقة بين قيم صوديوم المصل والعمر.
- دراسة العلاقة بين صوديوم المصل والبيئة القحبية.

طرق البحث

تم في الدراسة قبول الأطفال من عمر 3 إلى 13 سنة ممن ينطبق

الأطفال في مجموعة الشاهد ($p > 0.01$)، كما أن تركيز الصوديوم في المصل ارتبط بعلاقة عكسية مع تعداد الكريات البيض الكلي ($p = 0.01$)، وتعداد المعتلات المطلق ($p = 0.01$)، والبروتين التفاعلي C ($p = 0.01$)، عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد. لوحظ عودة مستويات صوديوم المصل للقيم الطبيعية بعد 48 ساعة من البدء بالعلاج بالصادات الحيوية. كانت نتائج الاستقصاءات الشعاعية كانت ضمن الحدود الطبيعية.

الاستنتاجات: تظهر هذه الدراسة أن نقص صوديوم الدم قد يمثل مشعراً التهابياً أساسياً في حالات التهاب الحويضة والكلية الحاد عند الأطفال، حيث أنه يرتبط بشكل هام مع درجة الالتهاب الملاحظة.

المقدمة

يعتبر التهاب الحويضة والكلية الحاد Acute pyelonephritis أحد أهم الإنتانات الجرثومية الخطيرة عند الأطفال، يجب تشخيص هذه الحالة بشكل باكراً، والبدء بالعلاج الإسعافي نتيجة للاختلاطات الخطيرة المحتملة الناجمة عنها كالتندب الكلوي، فرط الضغط الشرياني والمرض الكلوي المزمن.¹

يعتمد تشخيص التهاب الحويضة والكلية الحاد على الأعراض السريرية، بالإضافة إلى ما يلي:

- زرع البول: يعتبر عزل العامل الممرض المعيار الذهبي في التشخيص.
- المشعرات الدموية: ارتفاع عدد الكريات البيض على حساب المعتلات، ارتفاع مستوى البروتين التفاعلي C و Procalcitonin.^{2,3}

يعد نقص صوديوم الدم hyponatremia الاضطراب الشاردي الأكثر شيوعاً في الممارسة السريرية، ويعرف بتركيزه الأقل من 135 ممك/ل، ويعتبر شديداً عندما ينخفض تركيز الصوديوم عن 125 ممك/ل وغالباً ما يشير إلى مرض مستبطن، ويزداد مع زيادة المراضة والوفيات عند المرضى المقبولين في المستشفيات، يصنف هذا النقص حسب حالة حجم السائل خارج الخلايا إلى:

نقص صوديوم الدم مع حجم طبيعي للسائل خارج الخلايا: يحدث غالباً بسبب متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد للإدرار ADH، والتي تكون ناجمة عن بعض الحداثيات المرضية مثل: التهاب السحايا، أورام الدماغ، رضوض الجملة العصبية المركزية، ذات الرئة، التدرن، قصور نشاط الدرق، نقص الكورتيزول في الدم واستخدام بعض الأدوية مثل الباربيتورات.

نقص صوديوم الدم مع نقص حجم السائل خارج الخلايا: يحدث بسبب ضياع السائل خارج الخلوي وتتضمن الأسباب ما يلي: الضياع

النتائج

بلغ عدد مرضى الدراسة 75 مريضاً من الأطفال المراجعين لمشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بقصة التهاب حويضة وكلية حاد للمرة الأولى من الشريحة العمرية 3 وحتى 13 سنة، مقابل 75 حالة شاهد من نفس الشريحة العمرية والفترة الزمنية ذاتها.

كان متوسط عمر مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد بالسنوات 3.06 ± 6.13 سنة مقابل 2.97 ± 5.6 سنة للمرضى في عينة الشاهد ($p=0.16$)، وبالتالي لا يوجد فرق ذو أهمية إحصائية بين أعمار مرضى التهاب الحويضة والكلية ومرضى عينة الشاهد. مثلت الشريحة العمرية بين 3 و6 سنوات نسبة 56% من العدد الكلي لمرضى التهاب الحويضة والكلية ومرضى مجموعة الشاهد، وهذا ما نلاحظه في الشكلين 1 و2. كانت نسبة الذكور 25.3% والإناث 74.6% في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية، مقابل 29% للذكور و71% للإناث في عينة الشاهد، كما هو مبين في الشكلين 1 و2.

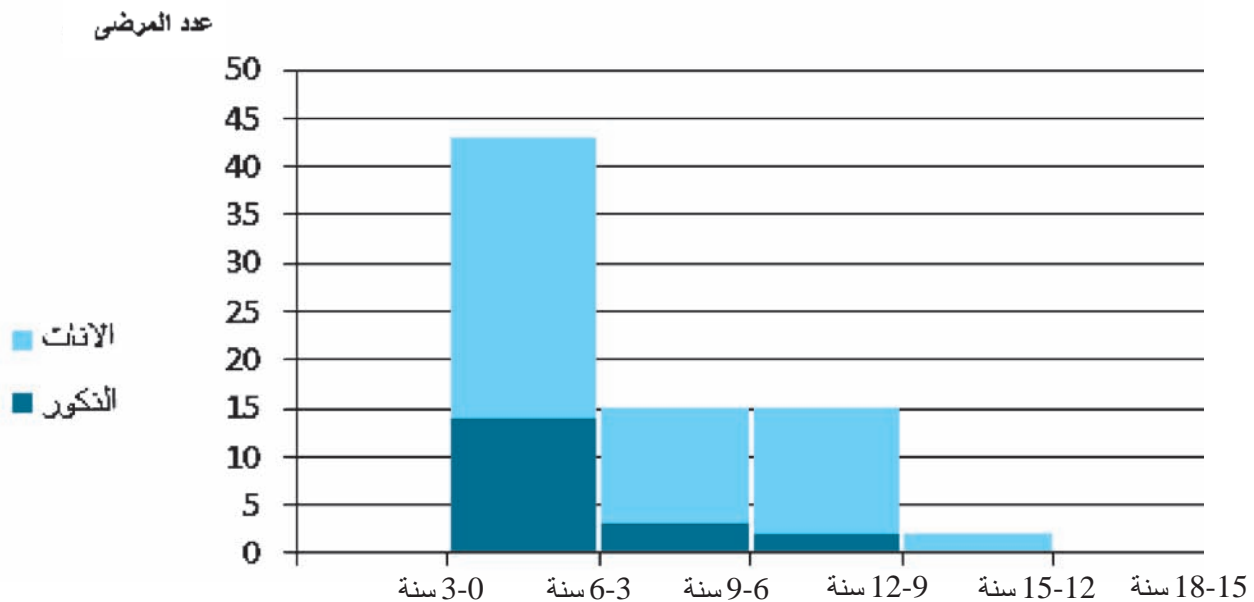
- توزع مرضى التهاب الحويضة والكلية حسب العمر والجنس:

يظهر الشكل 1 توزع أعمار 75 مريضاً راجعوا مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة بالتهاب حويضة وكلية حاد حسب الشرائح العمرية بالسنوات، وحسب الجنس (عدد الإناث 56 والذكور 19)، حيث مثلت الشريحة العمرية 3-6 سنوات (ثلثي المرضى، 56%) من إجمالي المرضى ومثلت الإناث 75%.

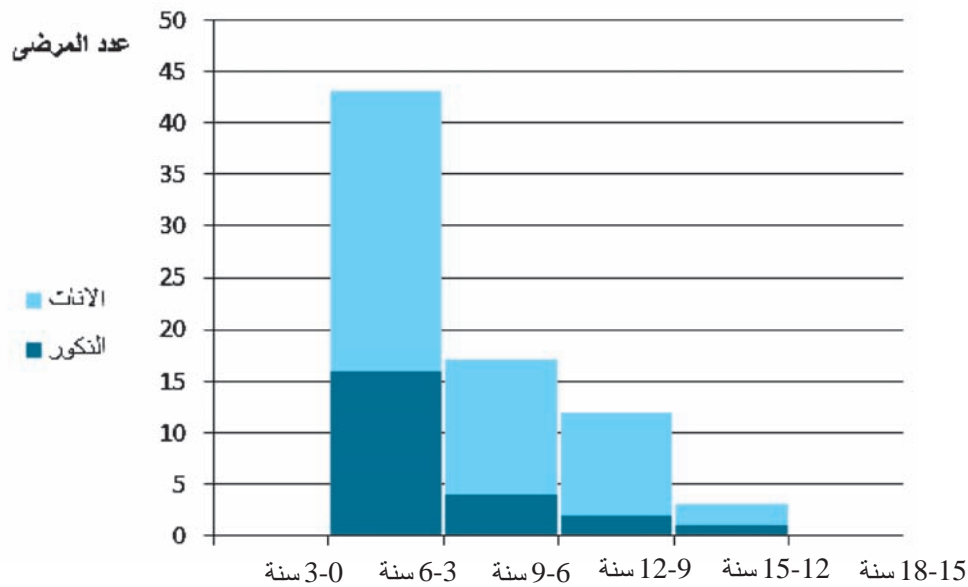
عليهم التعريف القياسي لالتهاب الحويضة والكلية الحاد: (الحمى، ارتفاع المشعرات الالتهابية وزرع البول الإيجابي) وذلك للمرة الأولى، والمقارنة مع أطفال لديهم ترفع حروري بعد التأكد من غياب التهاب الحويضة والكلية الحاد لديهم (وذلك بتحري البيلة القححية والزرع) (مجموعة الشاهد)، مع استبعاد الحالات التي تؤثر على توازن الشوارد (صوديوم المصل) بقلنا العينتين.

تم إجراء الاستقصاءات الشعاعية (تصوير البطن بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو)، صورة ظليلة للجهاز البولي بالطريق الراجع) لاستبعاد التشوهات التشريحية التي تؤثر على توازن الشوارد (عن طريق حدوث المقاومة للألدوسترون).

الدراسة الإحصائية: تتألف من قسمين: 1- إحصاء وصفي descriptive يتعلق بالعينة. 2- إحصاء استدلال inferential بالاعتماد على قوانين الإحصاء. حدد مستوى الدلالة α بـ ($\alpha=0.05$)، كما تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية، في حين تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي $\pm (SD)$. تم تحديد نسبة الأرجحية (OR) odd ratio واعتبرت ذات قيمة بدءاً من 2 وأكثر مع مجال الثقة. تم استخدام اختبار Mann-Whitney لدراسة الفروقات بين المتوسطات للمتغيرات الكمية. تم حساب معامل الارتباط Pearson correlation لدراسة العلاقة بين متغيرين كميين. تمت أتمتة المعلومات باستخدام برنامج excel واستخدام برنامج الـ SPSS للتحليل الإحصائي.



الشكل 1. توزع مرضى التهاب الحويضة والكلية حسب العمر والجنس.



الشكل 2. توزيع مرضى مجموعة الشاهد حسب العمر والجنس.

تم مقارنة المتغيرات (الكريات البيض، تعداد المعتدلات المطلق، البروتين التفاعلي C وقيم الصوديوم في الدم) بين مرضى التهاب الحويضة والكلية ومرضى مجموعة الشاهد.

نلاحظ من هذا الجدول وجود فروقات ذات أهمية إحصائية كبيرة بالنسبة للمتغيرات (الكريات البيض، المعتدلات، البروتين التفاعلي C وصوديوم الدم) بين المجموعتين مع قيمة $p > 0.001$ ، أي أن المشعرات الالتهابية في التهاب الحويضة والكلية الحاد أعلى منها مقارنة مع الأمراض الأخرى المترافقة بترفع حروري.

توزعت درجات نقص صوديوم الدم في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية على النحو الموضح في الجدول 3.

بلغ متوسط صوديوم البول في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية: 3.4 ± 50 . شكلت العصيات الكولونية النسبة المئوية الأكبر

الاختبار	U-Value	Z-SCORE	P-value
WBC (تعداد الكريات البيض في الدم)	790	7.6	$0.001 >$
NEU (المعتدلات)	1011	6.2	$0.001 >$
CRP	1026	6.7	$0.001 >$
صوديوم الدم	1480	5	$0.001 >$

الجدول 2. مقارنة متوسطات المتغيرات بواسطة اختبار

Mann-Whitney.

- توزيع مرضى عينة الشاهد حسب العمر والجنس: يظهر الشكل 2 توزيع أعمار 75 من حالات الشاهد راجعوا مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية في فترة الدراسة بشكوى ترفع حروري مع غياب التهاب الحويضة والكلية لديهم، وذلك حسب الشرائح العمرية وحسب الجنس (عدد الإناث 52 والذكور 23) حيث مثلت الشريحة العمرية 3-6 سنوات 56% من إجمالي المرضى ومثلت الإناث 70%.

- الأعراض السريرية عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد: يظهر الجدول 1 الأعراض السريرية الملاحظة عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد.

يوضح هذا الجدول النسب المئوية للأعراض السريرية في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد، علماً بأن المريض قد يتظاهر بأكثر من عرض سريري. مثلت الإنتانات التنفسية النسبة العظمى ضمن مرضى مجموعة الشاهد (80%)، وهذا ما نلاحظه في الشكل 3.

الشكوى (عدد الحالات)	النسبة المئوية
الحمى (75)	100%
الألم البطني (48)	64%
ألم الخصرة (42)	56%
عسرة التبول (15)	20%
تعدد البيلات (9)	12%

الجدول 1. الأعراض السريرية عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد.

تبين أن هناك علاقة عكسية جيدة ذات دلالة إحصائية هامة ($p=0.02$)، أي أنه مع ارتفاع تعداد المعتدلات الكلي ينخفض مستوى الصوديوم في الدم ويتناسب هذا الانخفاض مع شدة الالتهاب. دراسة العلاقة بين قيم صوديوم الدم ومستوى البروتين التفاعلي C عند مرضى التهاب الحويضة والكلية: يوضح الشكل 6 العلاقة بين صوديوم المصل ومستوى البروتين التفاعلي C عند مرضى الدراسة.

لدراسة العلاقة بين صوديوم المصل والبروتين الارتكاسي الالتهابي تم حساب معامل الارتباط ($r=-0.40$) وقيمة اختبار student t ($t=5.3$)، حيث تبين أن هناك علاقة عكسية جيدة ذات دلالة إحصائية هامة ($p=0.01$)، أي أنه مع ارتفاع قيمة البروتين التفاعلي C تهاي ينخفض مستوى الصوديوم في المصل ويتناسب هذا الانخفاض مع شدة الالتهاب.

بلغ عدد حالات نقص صوديوم الدم في مجموعة مرضى التهاب الحويضة والكلية 39 حالة (بنسبة 52%)، مقابل 9 حالات (بنسبة 12%) في مجموعة الشاهد. إن نسبة الأرجحية ratio Odd والتي تساوي 8 مع مجال ثقة يتراوح بين 3.22-16 تؤكد أن خطر الإصابة بنقص صوديوم الدم هو أكثر بـ 8 مرات لدى مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد مقارنة بمرضى عينة الشاهد.

لم يلاحظ وجود علاقة لنقص صوديوم الدم مع عمر المرضى في مجموعة التهاب الحويضة والكلية الحاد حيث كانت قيمة $p=0.09$.

تمت دراسة علاقة نقص صوديوم المصل مع البيلة القححية: حيث

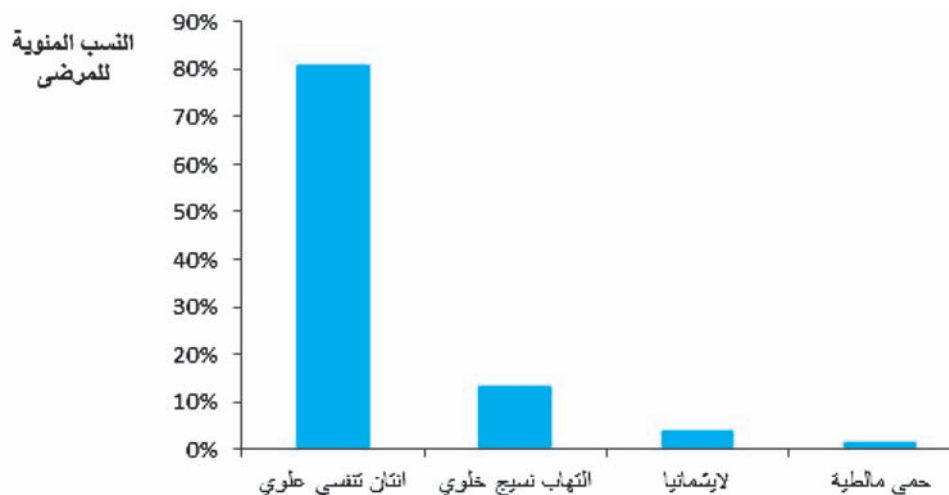
درجة نقص صوديوم الدم	عدد الحالات
خفيف	16
معتدل	21
شديد	2

الجدول 3. درجات نقص صوديوم الدم عند مرضى التهاب الحويضة والكلية.

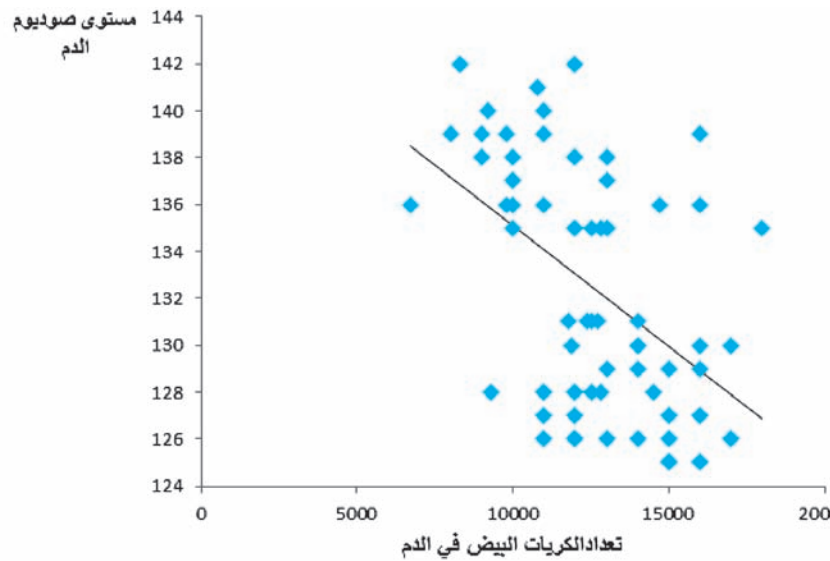
للعوامل الممرضة المعزولة عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد (بنسبة 96%)، بينما شكلت جراثيم الكليسييلات نسبة (4%). دراسة العلاقة بين قيم صوديوم الدم وتعداد الكريات البيض الكلي عند مرضى التهاب الحويضة والكلية: يوضح الشكل 4 العلاقة بين صوديوم المصل وتعداد الكريات البيض في الدم عند مرضى الدراسة. لدراسة العلاقة بين تعداد الكريات البيض في الدم ومستوى صوديوم المصل تم حساب معامل الارتباط ($r=-0.48$) وقيمة اختبار student t ($t=6.7$)، حيث تبين أن هناك علاقة عكسية جيدة ذات دلالة إحصائية هامة ($p=0.01$)، أي أنه مع ارتفاع تعداد الكريات البيض الكلي ينخفض مستوى الصوديوم في الدم ويتناسب هذا الانخفاض في مستوى الصوديوم مع شدة الالتهاب.

دراسة العلاقة بين قيم صوديوم الدم وتعداد المعتدلات المطلق عند مرضى التهاب الحويضة والكلية: يوضح الشكل 5 العلاقة بين مستوى صوديوم المصل وتعداد المعتدلات المطلق في الدم عند مرضى الدراسة.

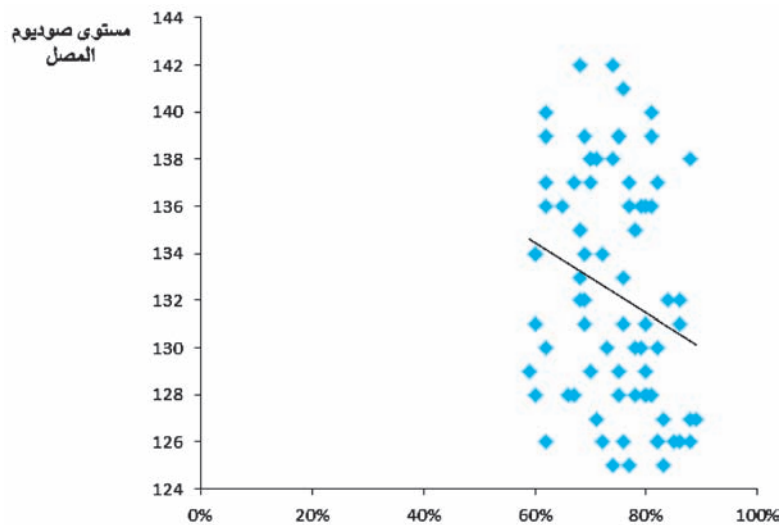
لدراسة العلاقة بين صوديوم المصل وتعداد المعتدلات تم حساب معامل الارتباط ($r=-0.25$) وقيمة اختبار student t ($t=3.14$)، حيث



الشكل 3. توزع الأمراض المترافقة بترفع حروري لـ 75 مريضاً في عينة مرضى الشاهد ممن راجعوا مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية (2013-2014).



الشكل 4. يوضح العلاقة ما بين صوديوم المصل وتعداد الكريات البيض في الدم لـ 75 مريضاً ممن راجعوا مشفى الأسد الجامعي بقصة التهاب حويضة وكلية.



الشكل 5. يوضح العلاقة ما بين صوديوم المصل وتعداد المعدلات في الدم لـ 75 مريضاً ممن راجعوا مشفى الأسد الجامعي بقصة التهاب حويضة وكلية.

بالعلاج بالصادات، وبالتالي فقد تحسنت هذه القيم مع البدء بالعلاج بالصادات الحيوية.

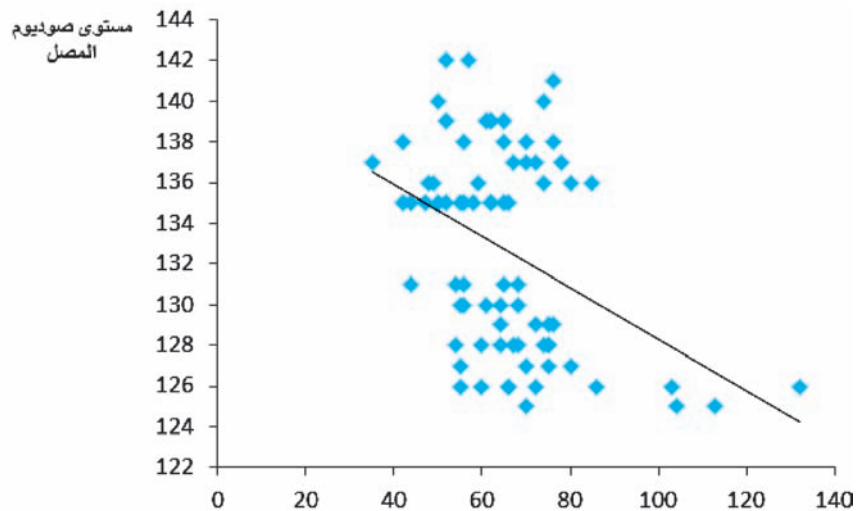
كانت الاستقصاءات الشعاعية (إيكو البطن، الصورة الظليلة للجهاز البولي بالطريق الراجع)، والتي تم إجراؤها لمرضى التهاب الحويضة والكلية بعد إكمال العلاج بالصادات الحيوية ذات نتائج طبيعية، دون وجود تشوهات بولية تؤثر على توازن الشوارد.

المناقشة

أظهرت الدراسة الحالية أن مستويات جميع المشعرات البيولوجية

لوحظ وجود علاقة عكسية جيدة ذات دلالة إحصائية هامة ($p=0.01$)، أي يزداد انخفاض مستوى صوديوم الدم مع زيادة شدة البيلة القححية. وبما أن جميع حالات نقص صوديوم المصل عند مرضى التهاب الحويضة والكلية في العينة المدروسة كانت لاعرضية، دون وجود علامات لنقص الحجم، ولم تنخفض مستويات الصوديوم في الدم عن 120 ممك/ل فلم يتم تعويض هذا النقص وريدياً.

تمت إعادة قياس مستويات صوديوم المصل في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية بعد 48 ساعة من البدء بالعلاج بالصادات الحيوية، حيث بلغ متوسط هذه القيم 135 ± 2.3 مقابل (132) ممك/ل قبل البدء



الشكل 6. يوضح العلاقة ما بين صوديوم المصل والبروتين الارتكاسي لـ 75 مريضاً راجعوا مشفى الأسد بقصة التهاب حويضة وكلية حاد.

من الجدول 4 نلاحظ وجود فارق إحصائي هام بين متوسطات صوديوم الدم عند مرضى التهاب الحويضة والكلية ومرضى عينة الشاهد في دراسة Glanzmann et al التي أجريت في ألمانيا،⁷ ودراسة Levine et al في ألمانيا ويتضح الفارق بشكل أكبر في الدراسة الحالية.

يتفاوت خطر الإصابة بنقص صوديوم الدم بين مرضى التهاب الحويضة والكلية ومرضى عينة الشاهد بين مختلف الدراسات كما هو موضح في الجدول 5.

الالتهابية (تعداد الكريات البيض الكلي، تعداد المعتدلات المطلق والبروتين التفاعلي C) كانت أعلى عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد مقارنة مع مجموعة الشاهد، وأن خطر حدوث نقص صوديوم الدم هو 8 أضعاف عند الأطفال المصابين بالتهاب الحويضة والكلية، مع ارتباط مستويات صوديوم الدم بعلاقة عكسية ذات أهمية إحصائية قوية جداً مع تعداد الكريات البيض، البروتين التفاعلي C، وبدرجة أقل مع تعداد المعتدلات المطلق. تتفاوت متوسطات قيم صوديوم الدم بين مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد ومرضى عينة الشاهد في مختلف الدراسات كما هو موضح في الجدول 4.

الدراسة	النسبة المئوية لمرضى التهاب الحويضة والكلية مع نقص صوديوم الدم	النسبة المئوية للأطفال مع ترفع حاد في عينة مرضى الشاهد ولديهم نقص صوديوم الدم	درجة (OR)
دراسة Avlan (ألمانيا 2010)	64%	23%	6
دراسة Gil-Ruiz (إسبانيا 2012)	51%	25%	3
دراسة مشفى الأسد (اللاذقية 2014)	52%	12%	8

الجدول 5. نقص صوديوم الدم عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد ومرضى عينة الشاهد ونسبة الأرجحية OR في هذه الدراسات.

الدراسة	متوسط صوديوم الدم لمرضى التهاب الحويضة والكلية	متوسط صوديوم الدم لمرضى عينة الشاهد	الأهمية الإحصائية
دراسة Glanzman (ألمانيا 1995)	136.3	138.9	P=0.023
دراسة Levine (ألمانيا 2006)	133.9	137.4	P=0.002
دراسة مشفى الأسد (اللاذقية 2014)	132.6	136.3	P<0.001

الجدول 4. متوسطات قيم صوديوم الدم في عينة مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد وعينة مرضى الشاهد.

الكريات البيض الكلي، تعداد المعتدلات المطلق والبروتين التفاعلي (C) عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد.

الدراسة	علاقة صوديوم الدم مع تعداد الكريات البيضاء	علاقة صوديوم الدم مع المعتدلات	علاقة صوديوم الدم مع CRP
دراسة Avlan (ألمانيا 2010)	r=-0.15 p=0.01	r=-0.18 p=0.01	r=-0.16 p=0.01
دراسة كوريا 2011	r=-0.32 p=0.01	r=-0.28 p=0.01	r=-0.35 p=0.01
دراسة مستشفى الأسد (اللاذقية 2014)	r=-0.48 p=0.01	r=-0.25 p=0.01	r=-0.40 p=0.01

الجدول 6. علاقة صوديوم الدم مع المشعرات الالتهابية عند مرضى التهاب الحويضة والكلية في الدراسات المختلفة.

التوصيات: يعتبر نقص صوديوم الدم مشعراً حيوياً هاماً في التهاب الحويضة والكلية الحاد بحيث يمكن اللجوء لمعايرته كمعيار إضافي لتوجيه التشخيص نحو التهاب الحويضة والكلية الحاد بانتظار نتيجة زرع البول.

REFERENCES

1. Wald ER. Cystitis and pyelonephritis. In: Feigin RD, Cherry J, Demmler GJ, (editors). Textbook of pediatric infectious diseases, 5th ed, Philadelphia, PA: Saunders; 2009. p. 541-55.
2. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon W, Niaudet P, (editors). Pediatric nephrology, 5th ed, Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1007-25.
3. Elder JS. Urinary tract infection. In: Kliegman, Finberg L, Kellum JA, et al, (editors). Nelson Textbook of Pediatrics, 19th ed, Philadelphia. PA: Saunders; 2011. p. 1829-34.
4. Greenbaum LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW III, et al. (editors). Nelson textbook of pediatrics, 19th ed, Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2004. p. 191-252.
5. Park SJ, Shin JI. Inflammation and hyponatremia: an under recognized condition. Korean J Pediatr 2013 Dec;56(12):519-22.
6. Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, et al. Hyponatremia and inflammation: emerging role of interleukin-6 in osmo-regulation. Nephron Physiol 2011 118:45-51.
7. Gerigk M, Glanzmann R, Rascher W, et al. Hyponatremia in acute pyelonephritis without urinary tract anomalies. Eur J Pediatr 1995 Dec;154:582-4.
8. Augusta M, Ruiz G, Alcaraz AJ. Electrolyte disturbances in acute pyelonephritis. Pediatr Nephrol 2012 Jun;27:429-33.
9. Park SJ, Oh YS, Choi MJ. Hyponatremia may reflect severe inflammation in children with febrile urinary tract infection. Pediatr Nephrol 2012 Dec;27(12):2261-7.

الاستنتاجات

نلاحظ من الجدول 5 أن خطر نقص صوديوم الدم عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد مقابل مرضى عينة الشاهد يتراوح من 3 أضعاف في دراسة Gil-Ruiz التي أجريت في إسبانيا،⁸ وحتى 6 أضعاف في دراسة Avlan et al المجزة في ألمانيا، أما الخطر في الدراسة الحالية يصل إلى 8 أضعاف. يختلف معامل الارتباط (Pearson correlation) بين صوديوم الدم والمتغيرات الالتهابية (الكريات البيض، تعداد المعتدلات، والبروتين التفاعلي C) عند مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد بين مختلف الدراسات كما هو موضح في الجدول 6. نلاحظ من هذا الجدول أن مستويات صوديوم الدم ترتبط مع المشعرات الالتهابية بعلاقة عكسية ذات أهمية إحصائية مقارنة بين الدراسات، ومنها الدراسة الكورية في عام 2011.⁹

أكدت الدراسة الحالية وجود فروقات ذات أهمية إحصائية في متوسطات صوديوم الدم ما بين مرضى التهاب الحويضة والكلية الحاد ومرضى مجموعة الشاهد. إن نسبة الأرجحية OR المحسوبة 8 تؤكد أن الأطفال المصابين بالتهاب الحويضة والكلية الحاد لديهم خطر أعلى بـ 8 أضعاف لتطور نقص صوديوم الدم. من جهة أخرى ترتبط مستويات صوديوم الدم بعلاقة عكسية ذات دلالة إحصائية هامة مع المتغيرات الالتهابية (تعداد

DRESS SYNDROME WITH SIGNIFICANT GASTROINTESTINAL INVOLVEMENT: A CASE REPORT WITH REVIEW OF LITERATURE

متلازمة دريس مع إصابة معوية معدية كبيرة:

تقرير حالة طبية مع مراجعة في الأدب الطبي

Abdullah Zuhair Alyouzbaki, MD

د. عبد الله زهير اليوزبكي

ملخص الحالة

متلازمة الارتكاس الدوائي مع فرط الإيوزينيات (الحمضات) والأعراض الجهازية (متلازمة دريس) هي ارتكاس مهدد للحياة محرض بالأدوية، حيث يترافق مع نسبة وفيات تصل حتى 10%. يشكل تشخيص هذه المتلازمة تحدياً للسريين نتيجة تنوع أشكال الطفح الجلدي المرافق والأعضاء المستهدفة. سيتم في هذه الورقة وصف حالة سيدة تبلغ من العمر 39 عاماً راجعت بشكوى حمى وطفح جلدي بعد شهر واحد من بدء العلاج باستخدام sulfasalazine. أظهرت الاستقصاءات وجود زيادة في تعداد كريات الدم البيضاء، فرط في الحمضات وارتفاع أنزيمات ناقلات الأمين في مصل الدم. تم تشخيص متلازمة دريس (DRESS syndrome) وإيقاف المعالجة بـ sulfasalazine وإعطاء الستيروئيدات الجهازية. بدأت الأعراض بالتحسن في غضون يومين من بدء العلاج بالستيروئيدات. تم استعراض 40 حالة من متلازمة دريس المحرصة بـ sulfasalazine والمذكورة في الأدب الطبي، وطبقت 3 أنظمة تقييم لتحديد وتصنيف درجات هذه المتلازمة. لوحظ في الحالات التي تم استعراضها أن ارتفاع مستوى أنزيمات ناقلات الأمين والإيوزينيات هي النتائج الأكثر ثباتاً (94.9% و 84.2% على الترتيب)، مع حدوث 4 حالات وفاة بسبب قصور الكبد الحاد وقصور القلب (10%) كاختلاطات لمتلازمة دريس.

ABSTRACT

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a potentially life-threatening adverse drug-induced reaction, with an estimated mortality of 10%. Diagnosing DRESS syndrome is challenging due to the diversity of cutaneous eruption and organs involved. I describe a 39 year-old lady who presented with fever and rash a month after starting sulfasalazine. Investigations revealed leukocytosis, eosinophilia and elevated serum transaminases. The diagnosis of DRESS syndrome was made, sulfasalazine was stopped and systemic steroid given. Symptoms began to resolve within 2 days of steroid therapy. I reviewed 40 cases of sulfasalazine

induced DRESS syndrome reported in the literature and applied 3 scoring systems that define and grade these cases of DRESS syndrome. In the reviewed cases elevated transaminases and eosinophilia were the most constant findings (94.9% and 84.2% respectively), 4 cases (10%) died from acute liver and heart failure as a complication of DRESS syndrome.

INTRODUCTION

Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome is a rare, potentially life threatening adverse drug reaction with cutaneous manifestations and internal organ involvement that occurs in both adults and children.¹ It was originally

*Abdullah Zuhair Alyouzbaki, MD, Gastroenterologist and Hepatologist, MBChB, FICMs, CABM, Gastroenterology and Hepatology, Faruk Medical City, Sulaimani 46001, Kurdistan, Iraq. E-mail: a_alyouzbaki@yahoo.com.

observed in patients treated with anticonvulsants in the early 1930s, when phenytoin first became available.²

In 1996, Bocquet et al³ proposed the term DRESS "to decrease the ambiguity of the denomination of hypersensitivity syndrome" and to give a more accurate description of this clinical entity.

Here in, we describe the first case of DRESS syndrome from Iraq caused by sulfasalazine. We review the literature about sulfasalazine induced DRESS syndrome and we applied 3 scoring systems: Bocquet et al,³ J-SCAR scoring system⁴ and Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions Regi SCAR⁵ to assess the diagnostic accuracy of and the relationship between these scoring systems.

Etiology and risk factors: DRESS syndrome is generally regarded as a severe hypersensitivity to a medication and its reactive drug metabolites, which may be associated with enzymatic defects in drug metabolism. Relatives of DRESS syndrome patients have this detoxification defect, and may therefore be at an increased risk for DRESS.⁶ Antiepileptic agents like carbamazepine, lamotrigine, phenytoin and phenobarbital are the most frequently reported causes, Table 1. Sulfasalazine-induced DRESS Syndrome is rare but well-recognized.⁷

Immunosuppression may predispose individuals to develop this condition, especially when accompanied by a primary infection or reactivation of dormant human herpesvirus-6 (HHV-6) infection. HHV-6 reactivation as shown by increased titers of IgG anti HHV-6 and HHV-6 DNA levels play important role.^{8,9}

CASE PRESENTATION

A 39 year old lady was admitted to hospital complaining of jaundice and skin rash, jaundice was started before 2 weeks associated with fever, chills, rigor, loss of appetite, weight loss and upper abdominal colicky pain; One week before admission she developed generalized pruritic maculopapular rash, Figure 1.

Drug category	Drug name
Anticonvulsant	Carbamazepine, lamotrigine, phenobarbital, phenytoin valproic acid
Antimicrobial	Ampicillin, cefotaxime, dapsone, ethambutol, isoniazid, linezolid, metronidazole, minocycline, pyrazinamide, quinine, rifampin, sulfasalazine, streptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, vancomycin
Antiviral	Abacavir, nevirapine, and zalcitabine
Antidepressant	Bupropion, fluoxetine
Antihypertensive	Amlodipine, captopril
Biologic	Efalizumab, imatinib
NSAID	Celecoxib, ibuprofen
Miscellaneous	Allopurinol, epoetin alfa, mexiletine, ranitidine

Table 1. Common drugs associated with DRESS syndrome.

She reported having recurrent attacks of diarrhea during the last year with no proper investigations, and four months before the present illness she noticed blood with her stool in two occasions and was treated as irritable bowel syndrome by mebeverine and esomeprazole.

One month before admission, sulfasalazine was prescribed for her by a doctor to treat her diarrhea; the patient took sulfasalazine for few days and then stopped it.

Physically, she was febrile with temperature 38.4°C, blood pressure 105/60 mmHg, pulse rate 120/minute and respiratory rate 22/minute. She looked ill but fully conscious with generalized maculopapular rash, moderate jaundice, pallor, cervical lymphadenopathy. Her abdominal examination revealed tender epigastrium with hepatosplenomegaly. Heart and chest examination were normal.

Initially we put a differential diagnosis of cholangitis,

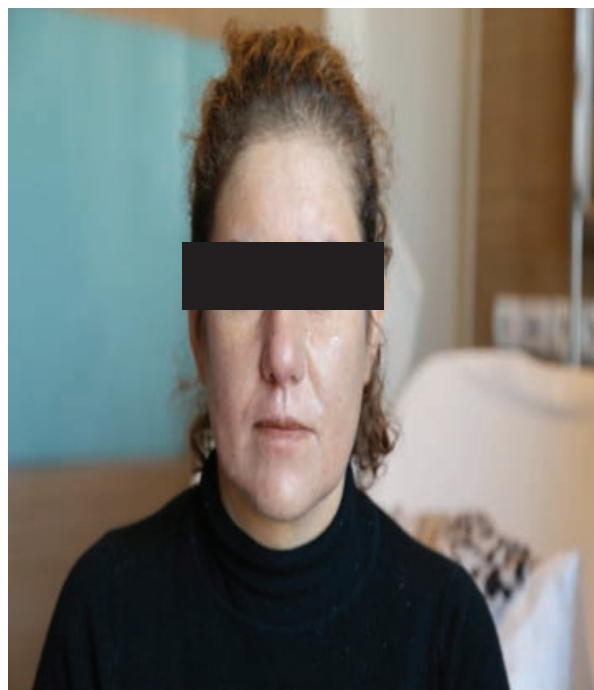


Figure 1 Skin rash and facial swelling.

viral hepatitis and septicemia. Supportive care started, investigation done and showed: Liver function tests: AST 84 I/U (0-32 U/L), ALT 236 U/L (0-32 U/L), alkaline phosphatase 326 U/L (35-104 U/L), gamma glutamyl transferase 574 U/L (13-60 U/L), total protein 4.6 g/dl (6.4-8.3 g/dl), albumin 2.9 g/dl (3.5-5 g/dl), prothrombin time (PT) 16.5 second (12-16 second), international normalization ratio (INR) 1.13. Complete blood count (CBC): WBC $21.7 \times 10^9/l$ ($3-10 \times 10^9/l$) with absolute eosinophil count $14000/mm^3$ ($100-500/mm^3$), Hb 13.3 g/dl and platelet count $205 \times 10^9/l$. Urinalysis: 3+ bilirubin, stool analysis: pus cells 100-150/HPF and RBC 60-80/HPF.

Virology screen for viral hepatitis were negative, ultrasound (US) examination of abdomen: hepatomegaly with normal biliary passages, thick wall gallbladder, enlarged lymph nodes at porta hepatis, splenomegaly, dilated portal (15 mm) and splenic (9 mm) veins. Chest X-ray and echocardiography were normal. CT abdomen with contrast (Figure 2) done on day 4: hepatomegaly, splenomegaly with splenic infarction, dilated portal and splenic veins, varices at splenic hilum, moderate amount of ascites, enlarged lymph nodes of porta hepatis, retroperitoneal, mesenteric and inguinal regions, thickening of the wall of entire colon and terminal ileum with bilateral pleural effusions and normal wall gallbladder with surrounding free fluid.

In spite of supportive care and empirical antibiotics (ceftriaxone and metronidazole), she continued to deteriorate with running fever, facial swelling which became evident on day 3, jaundice was deepen and poor oral intake. Antibodies against cytomegalovirus (CMV), Epstein Barr virus (EBV) and brucella were negative; test for typhoid fever, antinuclear antibody (ANA) and rheumatoid factor were also negative.

On the background of recurrent diarrhea, abnormal stool analysis and the CT finding, we suspect Crohn's disease, esophago-gastroduodenoscopy (EGD) and sigmoidoscopy done and showed multiple aphthous like ulcers in the sigmoid colon, biopsy taken, while EGD revealed diffuse erythema and edema of esophagus, stomach and duodenum. Histopathology of colonic

biopsy showed focal crypt distortion with eosinophil rich cell infiltration, focal cryptitis with eosinophilic crypt abscess.

On day 4 the diagnosis of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome) was considered and hydrocortisone intravenous injection 100 mg three times daily started. Day 5 she is doing symptomatically much better with no fever, started oral feeding and facial edema start to reduce.

Day 6 she was doing very well with reduction of her liver enzymes, CRP, eosinophil count and normalization of her PT. 10 days post discharge, she had no complain with further reduction of her liver enzymes and normalization of her CBC, C-reactive protein (CRP) and serum albumin. She continued on prednisolone tablet 30 mg daily for 1 month, followed by gradual tapering over further 1 month. Her skin rash started to fade with desquamation over several days. Fortunately her kidney function tests remain normal throughout her illness.

Three months later she returned to clinic complaining of sore throat with low grade fever, right sided neck pain with swallowing, but no jaundice or skin rash, on examination there was markedly tender right side of neck, ultrasound done showed enlarged thyroid gland with features of thyroiditis and enlarged cervical lymph nodes; labs revealed: total bilirubin 1.32, AST: 61, ALT 38, CRP: 8.48, thyroid stimulating hormone (TSH): 3.45, CBC: mild anemia with normal total and differential WBC, PT: normal, US of abdomen: mild splenomegaly with dilated portal vein 9 mm and normal liver; at that time we think that she may had thyroiditis or recurrence of DRESS syndrome again, in spite of symptomatic treatment for 5 days she continue to complain and a new course of steroid (prednisolone) started for 1 month with gradual tapering, she is doing very well.

Nine months after the diagnosis of DRESS syndrome, she complained from generalized body aches and tiredness, Lab: CBC: normal, LFT: bilirubin 2.06, GGT: 39, normal AST and ALT, TSH: 155.5 uIU/ml, free T4: 0.6 pmol/l (12-22), treatment of hypothyroidism started. Eleven months post DRESS syndrome, she presented

with acute calculous cholecystitis with elevated liver enzymes; she recovered by conservative treatment. At 13 months, she is doing well on thyroxine, her last bilirubin is 1.3 mg/dl and the other liver enzymes were normal, with normal US of abdomen.

Pathogenesis: The precise pathogenesis of DRESS syndrome remains elusive.^{9,10} Mechanisms that have been implicated in DRESS syndrome include drug detoxification enzyme abnormalities with subsequent accumulation of reactive drug metabolites,^{3,9,10} sequential reactivation of herpesviruses, such as CMV, EBV, human herpesvirus-6 and herpesvirus-7,⁹ and genetic predisposition associated with certain human leukocyte antigen alleles.¹¹

Clinical features: DRESS syndrome often begins with prodromal symptoms of pruritus and pyrexia. Cutaneous manifestations are variable; a morbilliform rash is the most common.¹²

Multiple organ systems can be affected in DRESS syndrome. The most common systemic findings involve the lymphatic, hematologic, and hepatic systems. Liver is the most frequently affected visceral organ in DRESS syndrome, often with varying degrees of hepatitis.¹³ A calculous cholecystitis has been reported in DRESS syndrome but is uncommon.¹⁴

Certain medications have a predilection for involving specific organs, Table 2.

Medication	Clinical abnormality
Allopurinol	Renal
Ampicillin	Cardiac
Carbamazepine	Renal
Dapsone	Hepatic and renal
Phenytoin	Hepatic
Minocycline	Hepatic, Pulmonary, and Cardiac

Table 2. Drugs associated with specific internal organ involvement in DRESS syndrome.

Complications are rare; they include thyroid diseases, renal failure, syndrome, eosinophilic colitis,¹⁵ and eosinophilic esophagitis.¹⁶

DISCUSSION

We report the first case of DRESS syndrome from Iraq. DRESS syndrome is a rare drug-induced hypersensitivity reaction with estimated incidence ranges from 1 in 1000 to 1 in 10,000 drug exposures.¹⁷

It is considered as potentially life-threatening as the death rate is 10-20% and mortality is associated with older age, renal involvement, hepatitis with jaundice and CMV reactivation.¹⁸

The other noteworthy features are a delayed onset, usually 2-6 weeks after the initiation of drug therapy, and the possible persistence or aggravation of symptoms despite the discontinuation of the culprit drug.³

There is no gold-standard test for diagnosis of DRESS, and as a result, the diagnosis remains a challenge and is mainly based on conventional proposed scoring systems, Table 3. Bocquet et al³ proposed the original criteria to establish the diagnosis of DRESS syndrome; these criteria are based on clinical and laboratory findings. In an effort to define more accurately the DRESS syndrome, new scoring systems have been recently developed. The most common scoring systems to define DRESS syndrome are the European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction study group (RegiSCAR),^{5,19} and the Japanese research committee on severe cutaneous adverse reaction (J-scar) group that highlights the role of HHV-6 in DRESS syndrome which they refer to as drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS).²⁰

The RegiSCAR's scoring system has been designed to grade DRESS cases as «no», «possible», «probable» or «definite» case.⁵ Clinicians must exclude other potentially serious conditions, including infections, neoplastic processes, autoimmune disorders, and connective tissue disease.

Therapy: DRESS syndrome is treated with oral corticosteroids (1-1.5 mg/kg body weight/day) when there is any sign of severity including: transaminases greater than five times normal, renal involvement,

Bocquet et al (3)	J-SCAR (20)#	RegiSCAR scoring (5)	-1	0	1	2	Min	Max
Cutaneous drug eruption	Maculopapular rash >3 weeks after starting drug	Skin rash					-2	2
		Rash (%)		No/U	>50%			
		Rash suggest DRESS	No	U	Yes			
		Biopsy suggest DRESS	No	Yes/U				
Hematological abnormalities Eosinophils $\geq 1.5 \times 10^9/l$ Atypical lymphocytes	Leukocytes abnormalities ≥ 1 Atypical lymphocytes >5% Leukocytes $> 11 \times 10^9/l$ Eosinophilia $> 1.5 \times 10^9/l$	Eosinophilia					0	1
		Eosinophils		No/U	0.7-1.49%*	≥ 1.5		
		Eosinophils if WBC $< 4 \times 10^9/l$			10-19.9%	$\geq 20\%$		
		Atypical lymphocytes		No/U	Yes		0	1
Systemic involvement: Adenopathy: LNs ≥ 2 cm in diameter Hepatitis with transaminases ≥ 2 UNL Interstitial nephritis Interstitial pneumonitis Carditis	Lymphadenopathy	Enlarged lymph nodes		No/U	Yes		0	1
	Liver abnormalities (ALT > 100 U/L) or other organ involvement	Organ involvement * (liver, lung, kidney, muscle/heart, pancreas, other organs)		No/U	yes		0	2
	Prolonged clinical symptoms after discontinuation of the causative drug	Resolution ≥ 15 days	No/u	Yes			-1	0
		Evaluation of other potential causes, ANA, blood culture, serology for HAV, HBV, HCV, Chlamydia/mycoplasma If non+ve and ≥ 3 of above -ve			Yes			
	Fever > 38 C	Fever ≥ 38 C	No/u	yes			-1	0
	HHV-6 reactivation	Total score					-4	9
Our case: 3	6							8

For Bocquet et al 3 criteria, all 3 criteria are required (1 hematologic and 1 systemic feature required).

#J-SCAR criteria includes: Typical DRESS is defined as the presence of all 7 criteria, while atypical DRESS is defined as the presence of the first 5 criteria only.

†Necessary criteria for diagnosis according to RegiSCAR.

‡Three of these 4 criteria required for diagnosis according to RegiSCAR.

U, unknown/unclassifiable; HAV, hepatitis A virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus HHV-6, human herpesvirus-6.

*After exclusion of other explanations: 1, one organ; 2, two or more organs.

RegiSCAR score: (<2 : no case), (2-3: possible case), (4-5: probable case), (>5: definite case).

Table 3. Scoring systems for DRESS syndrome cases.

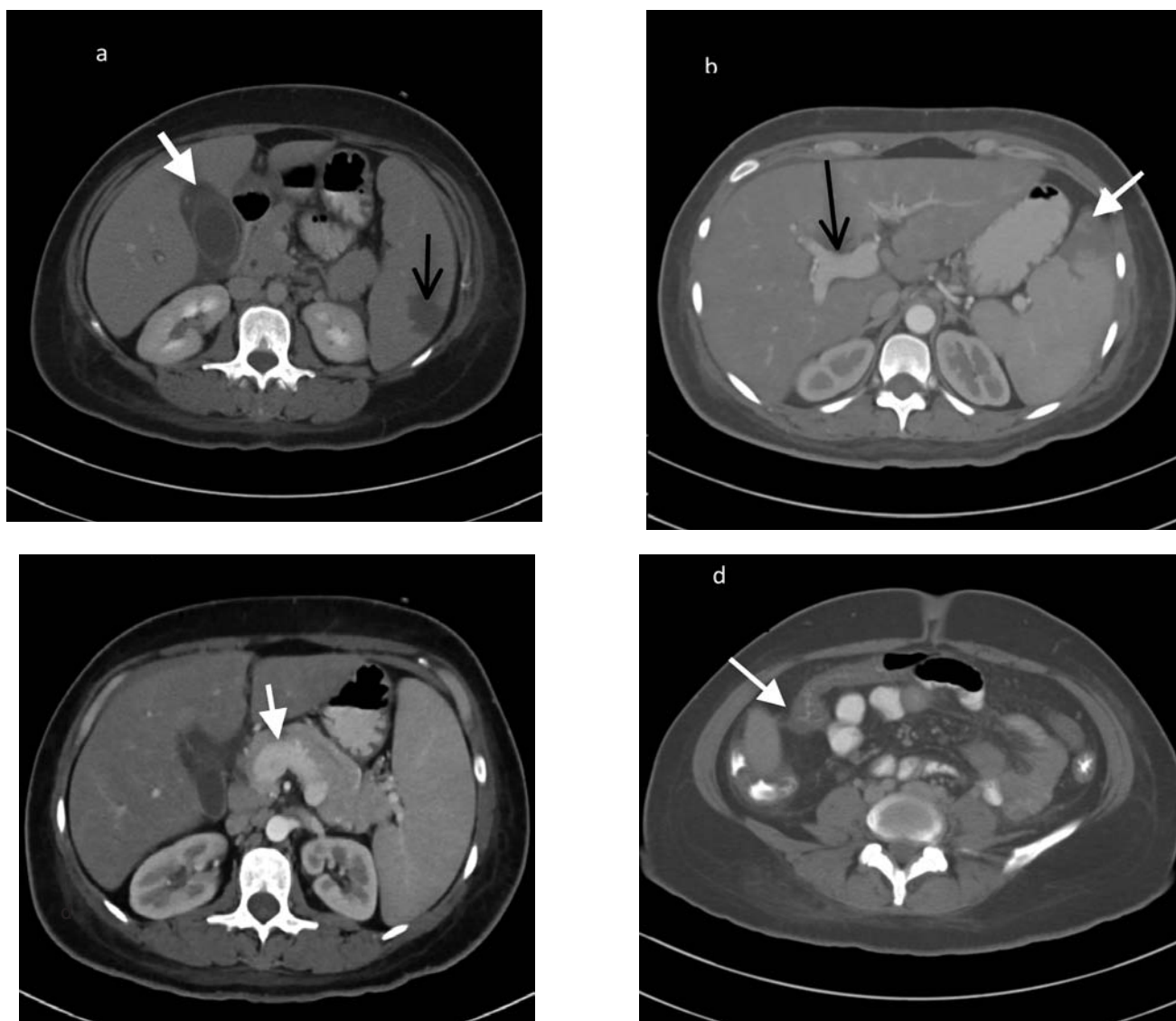


Figure 2. CT abdomen with contrast. **a:** red arrow: distended gallbladder with peri-cholic fluid, black arrow: splenic infarction. **b:** red arrow: splenic infarction, black arrow: dilated portal vein, **c:** red arrow: dilated splenic vein, **d:** red arrow: thickened colonic wall.

pneumonia or cardiac involvement.²¹ It is noteworthy that rapid tapering of corticosteroids is associated with reactivation of the syndrome.²² Intravenous IgG and plasma exchange have been successful in cases in which the disease did not regress under corticosteroids,²³ The role of antiviral therapy (valganciclovir) is still controversial.²⁴

Review of literature: A systematic review of sulfasalazine induced DRESS syndrome cases in the literature was carried out by searching PubMed-MEDLINE irrespective of publication date or

language. Search terms were “DRESS syndrome and sulfasalazine” and “drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms and sulfasalazine. Thirty eight reported cases were identified (55-92) including 40 patients, 29 (72.5%) patients using sulfasalazine for rheumatological problem, 7 (17.5%) patients for inflammatory bowel disease (IBD) and 4 (10%) cases did not report the indication.

There is no age limitation for the DRESS syndrome; the age of the reported cases varies from 11 years⁴⁴ to 77

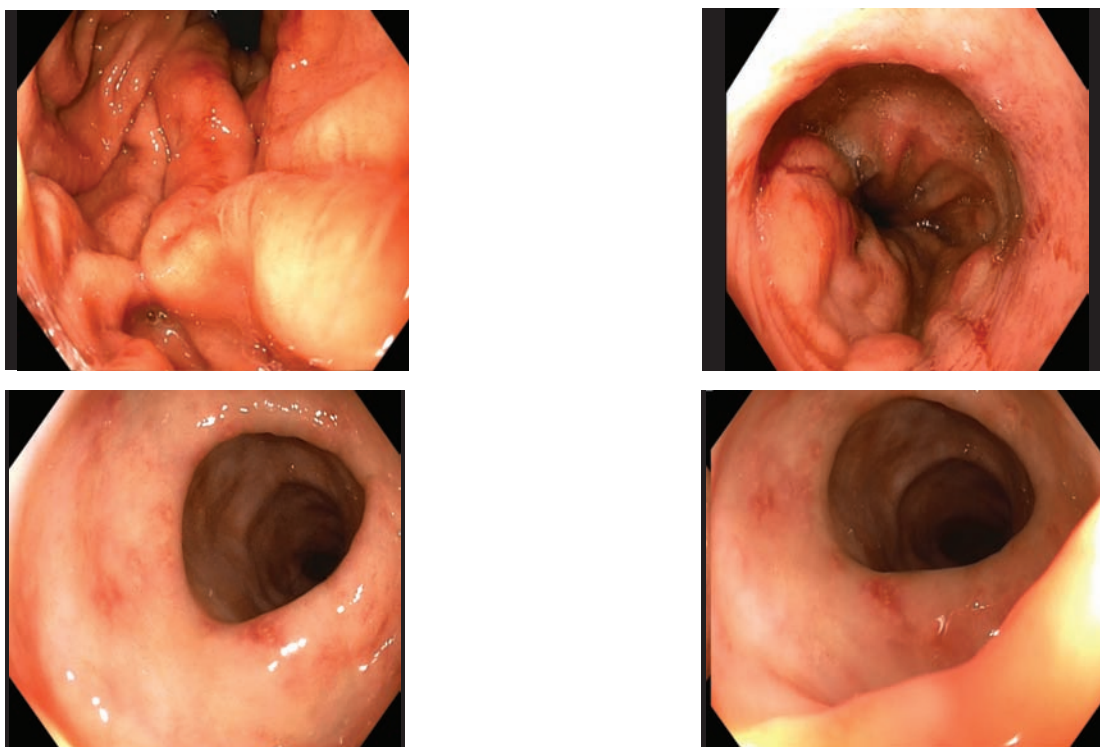


Figure 3. Gastroendoscopy and colonoscopy: linear and aphthous like erosions involve the esophagus.

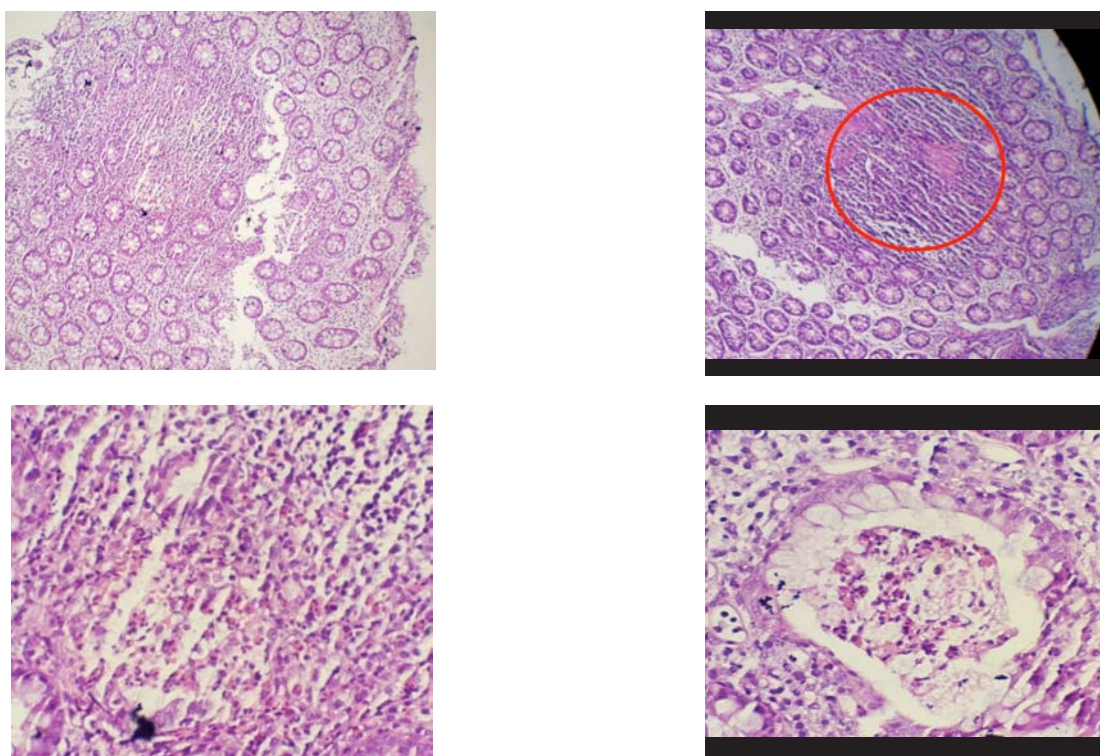


Figure 4. Histopathology of colonic biopsy (stained with H and E stain): focal crypt distortion with eosinophil rich cell infiltration, focal cryptitis with eosinophilic crypt abscess.

years³⁸ with average of 38.8 years. As well as, there is no sex preference as cases distributed equally in both sex group (19 males, 19 females and 2 cases did not report their sex). One of the characteristic feature of DRESS syndrome is the presence of gap between drug exposure and development of characteristic skin rash, one score in J-SCAR system²⁰ include more than 3 weeks between the start of offending drug and the appearance of rash, in our review there is an average 4 weeks gap period which is in keeping with most reported case,^{3,19} however; one case reported the appearance of rash 7 days after sulfasalazine ingestion.⁴⁶

Eosinophilia is considered one of the key features of DRESS syndrome as it is included in all scoring systems, in our review eosinophilia (eosinophil count $>0.5 \times 10^9/l$) occurs in 84.2% of cases (32/38 cases, 2 cases did not report their eosinophil count), 2 scoring systems (Bocquet and J-scar) need higher eosinophil count ($>1.5 \times 10^9/l$) to be included in the systems, just 14/38 (36.84%) cases had eosinophil count more than $1.5 \times 10^9/l$, this may explain why other scoring systems (Regiscar) used lower eosinophil count.

The presence of atypical lymphocytes is considered another hematological manifestation of DRESS syndrome, although this finding is much less common than eosinophilia but it may be useful when the eosinophil count is normal, 4 reported cases,^{25,26,40,56} had atypical lymphocytes with normal eosinophil count.

Regarding the liver dysfunction in sulfasalazine induced DRESS syndrome, 37/39 (94.9%) cases (1 case did not mention the liver enzymes) showed hepatic enzymes disarrangement. It appears that liver involvement is more constant finding than eosinophilia in our reviewed cases (94.9% versus 84.2%), this may be because sulfasalazine induced DRESS syndrome target liver more than other organs.

Four cases died (10%), which is in keeping with the most reported mortality rate,⁶ three mortalities result from acute liver failure and one case from acute myocarditis, acute liver failure is the most common cause of DRESS syndrome related death.³ nineteen reviewed cases reported the status of HHV-6 in their cases, of

those 18 (94.7%) cases were positive for this virus. One cases series showed that HHV-6 were positive in 80% of cases investigated by serology or PCR.⁶

We applied 3 DRESS related scoring systems on the reported cases: Bocquet, Regiscar and J-scar systems. 32/40 (80%) of cases had the full 3 Bocquet criteria, while just about one third of cases had the all 7 criteria of J-scar system (considered as typical cases of DRESS syndrome), and more than 5 Regiscar score (considered as definite cases of DRESS syndrome). 8/40 (20%) reported cases had just 2 Bocquet score, of those eight cases, one case (case No.7) had 5 Regiscar score (probable) and 6 J-scar score while the other case (case 26) had 4 Regiscar score (probable), the remaining 68/75%) cases had ≤ 3 Regiscar score (53-2 :8/ and 1:8/ 1 score) and 7/8 (87.5%) cases had ≤ 5 J-scar scores (considered as atypical cases). So Bocquet scoring system may be a good initial system to roll out rather than to confirm typical or definite cases of DRESS syndrome.

I faced problems during applying the scoring systems as the reported cases did not include full information required to be scored in the systems, so we lost some points, this may explain why there are differences between scoring systems. A case that got full mark in one scoring system may just had low mark in other system, just 937/ cases (24.3%) share high scores between Regiscar (6 and 7) and J-scar (>5) scoring systems, 637/ cases (16.2%) with Regiscar score ≤ 3 had high J-scar score (≥ 6) as well as 737/ cases (18.9%) with low Regiscar score (≤ 3) also had low J-scar score (≤ 5). This means that if one case get full score in one system may have a low score in the other system.

CONCLUSIONS

The diagnosis of DRESS syndrome should be highly suspected with the presence of skin rash, liver involvement, fever, hyper-eosinophilia, and lymphadenopathy. The high rate of HHV-6 and other herpes viruses reactivation associated with DRESS syndrome implies that HHV-6 and other herpes viruses should be detected in routine clinical practice.

Clinicians must be aware of this potentially fatal reaction and its common culprit medications. They must pay particular attention to visceral organ involvement and order appropriate laboratory studies. Prompt diagnosis using clinical criteria, laboratory values, and histopathology is imperative.

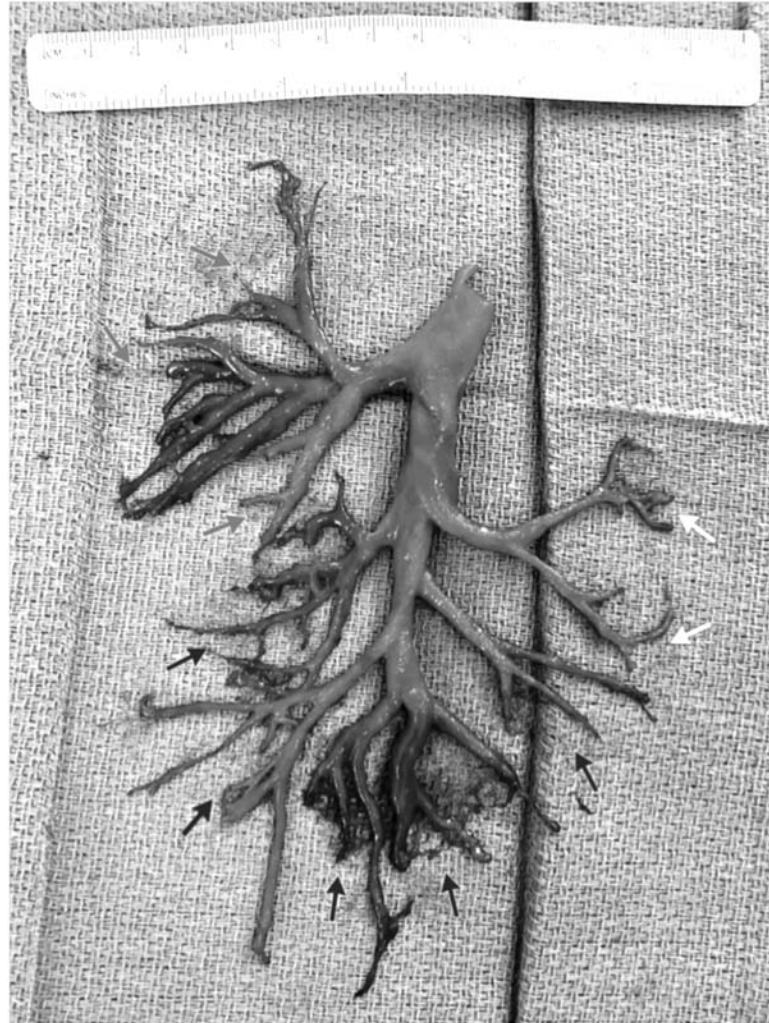
REFERENCES

1. Newell BD, Moinfar M, Mancini AJ, et al. Retrospective analysis of 32 pediatric patients with anticonvulsant hypersensitivity syndrome (ACHSS). *Pediatr Dermatol* 2009;26:536-46.
2. Bessmertny O, Hatton RC, Gonzalez-Peralta RP. Antiepileptic hypersensitivity syndrome in children. *Ann Pharmacother* 2001;35:533-8.
3. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudo-lymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg* 1996;15:250-7.
4. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2013 May;68(5):693.
5. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol* 2007;156(3):609-11.
6. Gennis MA, Vemuri R, Burns EA, et al. Familial occurrence of hypersensitivity to phenytoin. *Am J Med* 1991;91:631-4.
7. Kunisaki Y, Goto H, Kitagawa K, et al. Salazosulapyridine induced hypersensitivity syndrome associated with reactivation of human herpes virus 6. *Intern Med* 2003;42:203-7.
8. Ghislain PD, Roujeau JC. Treatment of severe drug reactions: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis and hypersensitivity syndrome. *Dermatol Online J* 2002;8:5.
9. Natkunarajah J, Watson K, Diaz-Cano S, et al. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms and graft-versus-host disease developing sequentially in a patient. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:199-201.
10. Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. *Dermatology* 2003;206:353-6.
11. Criado PR, Criado RF, Avancini Jde M, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)/drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An Bras Dermatol* 2012;87:435-49.
12. Kano Y, Ishida T, Hirahara K, et al. Visceral involvements and long-term sequelae in drug-induced hypersensitivity syndrome. *Med Clin North Am* 2010;94:743-59.
13. Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7:142-60.
14. Eshki MI, Allanore L, Musette P, et al. Twelve-year analysis of severe cases of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a cause of unpredictable multiorgan failure. *Arch Dermatol* 2009;145:67.
15. Atkinson RJ, Dennis G, Cross SS, et al. Eosinophilic colitis complicating anti-epileptic hypersensitivity syndrome: an indication for colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 2004;60:1034-6.
16. Balatsinou C, Milano A, Caldarella MP, et al. Eosinophilic esophagitis is a component of the anticonvulsant hypersensitivity syndrome: description of two cases. *Dig Liver Dis* 2008;40:145-8.
17. Fiszenson-Albala F, Auzevie V, Mahe E, et al. A 6-month prospective survey of cutaneous drug reactions in a hospital setting. *Br J Dermatol* 2003;149:1018-22.
18. Alldredge BK, Knutsen AP, Ferriero D. Antiepileptic drug hypersensitivity syndrome: in vitro and clinical observations. *Pediatr Neurol* 1994;10:169-71.
19. Roujeau J-C, Allanore L, Liss Y, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs (SCAR): definitions, diagnostic criteria, genetic predisposition. *Dermatol Sinica* 2009;27:203-9.
20. Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): a reaction induced by a complex interplay among herpes viruses and antiviral and antidrug immune responses. *Allergol Int Off J Jpn Soc Allergol* 2006;55(1):1-8.
21. Descamps V, Ben Saïd B, Sassolas B, et al. Management of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). *Ann Dermatol Venereol* 2010 Nov;137(11):703-8.
22. Cumbo-Nacheli G, Weinberger J, Alkhalil M, et al. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome: is there a role for immune-modulation? *Epilepsia* 2008;49:2108-12.

23. Kano Y, Inaoka M, Sakuma K, et al. Virus reactivation and intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy of drug-induced hypersensitivity syndrome. *Toxicology* 2005;209:165-7.
24. Moling OL, Tappeiner L, Piccin A, et al. Treatment of DIHS/DRESS syndrome with combined N-acetylcysteine, prednisone and valganciclovir: a hypothesis. *Med Sci Monit* 2012;18(7):CS57-62.
25. Kato ML, Kano Y, Sato Y, et al. Severe agranulocytosis in two patients with drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Acta Derm Venereol* 2016 Aug;96(6):842-3.
26. Raitthatha N, Mehrtens S, Mouyis M, et al. Rash and fever after sulfasalazine use. *BMJ* 2014;349.
27. Thacker H, Shah M, Tulle R. DRESS syndrome: Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms. *J Assoc Physicians India* 2015 May;63(5):78-9.
28. Aquino RT, Vergueiro CS, Magliari ME, et al. Sulfasalazine-induced DRESS syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Sao Paulo Med J* 2008;126(4):225-6.
29. Chebbi W, Souissi J, Chelli J, et al. DRESS syndrome: à propos de trois observations. *Pan Afr Med J* 2014 Oct;19:166.
30. Phatharacharukul P, Klaewsongkram J. A case of sulfasalazine-induced hypersensitivity syndrome confirmed by Enzyme-Linked Immunospot Assay. *Allerg Asthma Immunol Res* 2013;5(6):415-7.
31. Girelli F, Bernardi S, Gardelli L, et al. A new case of DRESS syndrome induced by sulfasalazine and triggered by amoxicillin. *Case Rep Rheumatol* 2013;2013:409152.
32. Hernández N, Borrego L, Soler E, et al. Sulfasalazine-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis with DRESS. *Actas Dermosifiliogr* 2013;104(4):343-6.
33. Parkins G, White B. DRESS syndrome presenting like septic shock. *Q J Med* 2013;106:671-3.
34. van der Mark SC, Segers D, Bakker RC, et al. DRESS syndrome as a result of sulfasalazine use. *Ned Tijdschr Geneesk* 2010;154(18):A2161.
35. Tung Y, Escutia B, Blanes M, et al. Sulfasalazine-induced hypersensitivity syndrome associated with human herpes virus 6 reactivation and induction of anti-phospholipid syndrome. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(7):537-40.
36. Yeşilova Z, Kantarcioğlu M, Erçin CN, et al. Sulfasalazine-induced hypersensitivity: a case report of DRESS syndrome. *Turk J Gastroenterol* 2009;20(4):298-9.
37. Mennicke M, Zawodniak A, Keller M, et al. Fulminant liver failure after vancomycin in a sulfasalazine-induced DRESS syndrome: fatal recurrence after liver transplantation. *Am J Transplant* 2009;9(9):2197-202.
38. Augusto JF, Sayegh J, Simon A, et al. A case of sulphasalazine-induced DRESS syndrome with delayed acute interstitial nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(9):2940-2.
39. Gutierrez M, Filippucci E, Bugatti L, et al. Severe drug hypersensitivity syndrome due to sulphasalazine in patient with rheumatoid arthritis. *Reumatismo* 2009;61(1):65-8.
40. Nishimura T, Obata H, Fujino H, et al. Case of ulcerative colitis associated with drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS) by salazosulfapyridine. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2007 Jan;104(1):36-41.
41. Bourguignon R, Piérrard-Franchimont C, Paquet P, Piérard GE. DRESS syndrome to sulfasalazine. *Rev Med Liege* 2006;61(9):643-8.
42. Descamps V, Valance A, Edlinger C, et al. Association of human herpesvirus 6 infection with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. *Arch Dermatol* 2001 Mar;137(3):301-4.
43. Teo L, Tan E. Sulphasalazine-induced DRESS. *Singapore Med J* 2006 Mar;47(3):237-9.
44. Piñana E, Lei SH, Merino R, et al. DRESS-syndrome on sulfasalazine and naproxen treatment for juvenile idiopathic arthritis and reactivation of human herpesvirus 6 in an 11-year-old Caucasian boy. *J Clin Pharm Ther* 2010 Jun;35(3):36570-.
45. Lens S, Crespo G, Carrión JA, et al. Severe acute hepatitis in the DRESS syndrome: Report of two cases. *Ann Hepatol* 2010 Apr-Jun;9(2):198-201.
46. Ferrero NA, Pearson KC, Zedek DC, et al. Case report of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms demonstrating human herpesvirus-6 reactivation. *Pediatr Dermatol* 2013;30(5):608-13.
47. Fathallah N, Slim R, Rached S, et al. Sulfasalazine-induced DRESS and severe agranulocytosis successfully treated by granulocyte colony-stimulating factor. *Int J Clin Pharm* 2015;37(4):563-5.
48. Pirklbauer M, Gruber J. DRESS syndrome following sulfasalazine treatment. *Z Rheumatol* 2014;73(2):180-3.
49. Sussman S, Devlin V, Dimitriades VR. A teenager with sulfasalazine-associated DRESS syndrome after the introduction of amoxicillin. *Clin Pediatr (Phila)*

- 2017;56(3):290-1.
50. Daoulah A, Alqahtani AA, Ocheltree SR, et al. Acute myocardial infarction in a 56-year-old female patient treated with sulfasalazine. *Am J Emerg Med* 2012;30(4):638.
51. Komatsuda A, Okamoto Y, Hatakeyama T, et al. Sulfasalazine-induced hypersensitivity syndrome and hemophagocytic syndrome associated with reactivation of Epstein-Barr virus. *Clin Rheumatol* (2008);27:395-7.
52. Bejia I, Ben Hammouda S, Riahi K, et al. DRESS syndrome induced by sulphasalazine in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2006;73(6):764-5.
53. Debarbieux S, Deroo-Berger MC, Grande S, et al. Drug hypersensitivity syndrome associated with a primary HHV-6 infection. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133(2):145-7.
54. Descloux E, Argaud L, Dumortier J, et al. Favorable issue of a fulminant hepatitis associated with sulfasalazine DRESS syndrome without liver transplantation. *Intensive Care Med* 2005;31(12):1727-8.
55. Queyrel V, Catteau B, Michon-Pasturel U, et al. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) syndrome after sulfasalazine and caramazepine: report of two cases. *Rev Med Interne* 2001;22(6):582-6.
56. Balci DD, Peker E, Duran N, et al. Sulfasalazine-induced hypersensitivity syndrome in a 15-year-old boy associated with human herpesvirus-6 reactivation. *Cutan Ocul Toxicol* 2009;28(1):45-7.
57. Furukawa K, Ohtani T, Furukawa F, et al. Infectious mononucleosis-like syndrome induced by salazosulfapyridine in a patient with rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol* 2007;17(6):492-5.
58. Lau G, Kwan C, Chong SM. The 3-week sulphasalazine syndrome strikes again. *Forensic Sci Int* 2001;122(2-3):79-84.
59. Ribe J, Benkov KJ, Thung SN, et al. Fatal massive hepatic necrosis: a probable hypersensitivity reaction to sulfasalazine. *Am J Gastroenterol* 1986;81(3):205-8.
60. Komura K, Hasegawa M, Hamaguchi Y, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome associated with human herpesvirus 6 and cytomegalovirus reactivation. *J Dermatol* 2005;32(12):976-81.
61. Condat B, Zanditenas D, Collot V, et al. A new cause of intra and extrahepatic cholangitis: the drug hypersensitivity syndrome or DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms). *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30(1):142-6.
62. Chaabane A, Aouam K, Ben Fredj N, et al. DRESS syndrome: 11 case reports and a literature review. *Therapie* 2010;65(6):543-50.

Medical Case



Cast of the Right Bronchial Tree

اسطوانة في الشجرة القصبية اليمنى

A 36-year-old man was admitted to the intensive care unit with an acute exacerbation of chronic heart failure. His medical history included heart failure with an ejection fraction of 20%, bioprosthetic aortic-valve replacement for bicuspid aortic stenosis, endovascular stenting of an aortic aneurysm, and placement of a permanent pacemaker for complete heart block. An Impella ventricular assist device was placed for management of acute heart failure, and a continuous heparin infusion was initiated for systemic anticoagulation. During the next week, the patient had episodes of small-volume hemoptysis, increasing respiratory distress, and

increasing use of supplemental oxygen (up to 20 liters delivered through a high-flow nasal cannula). During an extreme bout of coughing, the patient spontaneously expectorated an intact cast of the right bronchial tree.

The right bronchial tree consists of three segmental branches in the upper lobe (blue arrows), two segmental branches in the middle lobe (white arrows), and five segmental branches in the lower lobe (black arrows). The patient's trachea was subsequently intubated, and flexible bronchoscopy revealed a small amount of blood in the basilar branches of the right lower lobe. The patient was extubated 2 days later and had no further episodes of hemoptysis. One week after extubation, he died from complications of heart failure (volume overload and poor cardiac output) despite placement of the ventricular assist device.

تم قبول رجل عمره 36 سنة في وحدة العناية المركزة بسبب هجمة حادة لقصور قلب مزمن. تضمنت السوابق الطبية لدى المريض وجود قصة قصور قلب مع قيمة لنسبة الكسر القذفي تعادل 20%، وقصة تبادل الصمام الأبهري بصمام حيوي صناعي بسبب حالة تضيق في الصمام الأبهري، مع وضع مجازة داخل وعائية لحالة أم دم في الشريان الأبهر ووضع ناظم خطى بسبب حالة حصار قلب تام. تم وضع وسيلة دعم للبطين لتدبير حالة قصور القلب الحاد، مع التسريب المستمر للهيبارين لتحقيق تميع جهازه لدى المريض. تعرض المريض خلال الأسبوع التالي للمعالجة لنوبات نفث دم بكميات قليلة، مع زيادة الشدة التنفسية وزيادة استخدام الأوكسجين الداعم (حتى 20 لتر عبر القنية الأنفية عالية الجريان). خلال نوبة شديدة من السعال نفث المريض عفوياً أسطوانة تامة من الشجرة القصيبية اليمنى. تتكون الشجرة القصيبية اليمنى من 3 فروع فصية للفص العلوي (الأسهم الزرقاء)، وفرعين قطعيتين للفص المتوسط (الأسهم البيضاء) وخمسة فروع قطعية للفص السفلي (الأسهم السوداء). تم إجراء تنبيب للرغامى، حيث أظهر تنظير القصبات بالمنظار القصبي المرن وجود كمية قليلة من الدم في الفروع القاعدية للفص الرئوي الأيمن. تمت إزالة التنبيب بعد يومين دون حدوث أية نوب لاحقة من نفث الدم. توفي المريض بعد أسبوع نتيجة اختلاطات قصور القلب (فرط الحمل الحجمي وضعف نتاج القلب) وذلك على الرغم من وسيلة الدعم البطيني التي تم تطبيقها.

.....
Gavitt A. Woodard, M.D. and Georg M. Wieselthaler, M.D.

University of California, San Francisco, San Francisco, CA

gavitt.woodard@ucsf.edu

N Engl J Med 2018;379:2151. November 29, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMim1806493

Translated by Samir Aldalati, MD

Medical Case



Lead Toxicity from a Retained Bullet

حالة تسمم بالرصاص نتيجة رصاصة عالقة في الجسم

A 46-year-old man presented to the emergency department with worsening chronic left knee pain. Fourteen years before presentation, he had sustained a gunshot wound to the left knee. Radiographs obtained at the time of that injury showed a metallic bullet embedded in the posterior weight-bearing surface of the lateral femoral condyle and metallic debris within the joint (Panel A). No surgery was performed to remove the bullet at that time.

At the current presentation, the physical examination was notable for a large effusion in the left knee. Repeat radiographs showed that, in addition to changes consistent with arthritis in the joint, the bullet had fragmented into metallic particles throughout the joint and synovium (Panel B). Laboratory studies revealed microcytic anemia, with a hemoglobin level of 9.1 g per deciliter (normal range, 12.9 to 16.8), and an elevated blood lead level (182 µg per deciliter [8.8 µmol per liter]). The Mini-Mental State Examination score was 24 (scores range from 0 to 30, with lower scores indicating poorer cognitive performance). The patient showed no other

symptoms of chronic lead poisoning. Intraarticular bullets should be removed surgically at the time of the injury. In addition to causing joint damage, intraarticular bullets can fragment and dissolve in synovial fluid, leading to lead absorption and delayed symptomatic lead poisoning. The patient received chelation therapy. Surgical management with a left knee synovectomy was planned, but the patient left the hospital before surgery and was lost to follow-up.

راجع رجل عمره 46 سنة قسم الإسعاف بشكوى ألم مزمن في الركبة اليسرى ازدادت شدته مؤخراً. تعرض المريض قبل 14 عاماً لجرح في الركبة اليسرى بسبب طلق ناري، حيث أظهرت الصورة الشعاعية البسيطة التي تم إجراؤها آنذاك وجود مقذوف معدني يتوضع على السطح الخلفي الحامل للوزن من اللقمة الفخذية الوحشية مع وجود بقايا معدنية ضمن المفصل (الشكل A). لم تجر جراحة لإزالة المقذوف من الركبة في ذلك الوقت. بالتظاهر الحالي للحالة فقد وجد من خلال الفحص الفيزيائي انصباب كبير في الركبة اليسرى. أظهرت الصورة الشعاعية البسيطة بالإضافة إلى التبدلات التي تتماشى مع التهاب مفصل حدوث تجزؤ في المقذوف المعدني إلى جزيئات معدنية تنتشر ضمن المفصل والسائل الزليلي (الشكل B). أظهرت الدراسة المخبرية وجود فقر دم صغير الكريات، مع مستوى خضاب الدم (الهيموغلوبين) بلغ 9.1 غ/دل (المستوى الطبيعي بين 12.9-16.8)، وارتفاع في مستوى رصاص الدم (182 ميكروغرام/دل أو 8.8 ممول/ل). بلغ مجموع نقاط تقييم الحالة الذهنية العقلية 24 (تتراوح النقاط بين 0 وحتى 30، حيث تشير القيم المنخفضة إلى ضعف في الأداء المعرفي). لم يظهر المريض أية أعراض أخرى للتسمم المزمن بالرصاص. يجب استئصال الرصاصة جراحياً بشكل مباشر عند الإصابة. بالإضافة لتسببها بأذية مفصلية، يمكن للرصاصة داخل المفصل أن تتجزأ وتحتل ضمن السائل الزليلي، وهو ما يقود إلى امتصاص الرصاص وحدوث تسمم رصاصي مزمن متأخر. خضع المريض لمعالجة خالصة، كما تم التخطيط لإجراء عمل جراحي لاستئصال الغشاء الزليلي، إلا أن المريض غادر المشفى قبل إجراء الجراحة وفقد الاتصال به بغية المتابعة.

.....
Jose I. Marquez, M.D., and Michael A. Schindlbeck, M.D.

John H. Stroger Hospital of Cook County, Chicago, IL

mschindlbec@cookcountyhhs.org

N Engl J Med 2018; 379:2451. December 20, 2018. Images in Clinical Medicine

DOI: 10.1056/NEJMimc1804726

Translated by Samir Aldalati, MD

Selected Abstracts

Pediatrics.....(P59)

- *Vedolizumab use after failure of TNF- α antagonists in children and adolescents with inflammatory bowel disease.
- *Twenty years of growth hormone treatment in dialyzed children in Poland-Results of national multicenter study.
- *Furosemide exposure and prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants.
- *Removal of bilirubin with a new adsorbent system: in vitro kinetics.
- *Abnormal red blood cell indices increase the risk of arterial ischemic stroke in children.

Obstetrics And Gynecology.....(P63)

- *Preterm delivery and maternal cardiovascular disease risk factors.
- * Prenatal exposure to air pollution, maternal diabetes and preterm birth.
- * Lifestyle interventions limit gestational weight gain in women with overweight or obesity.
- * Physicians' attitudes and views regarding religious fasting during pregnancy and review of the literature.

Surgery.....(P67)

- *More than just teddy bears: Unconventional transmission agents in the operating room.
- *Indications for islet or pancreatic transplantation.
- *Can we predict the outcome of oral dissolution therapy for radiolucent renal calculi?
- *High preoperative plasma endothelin-1 levels are associated with increased acute kidney injury risk after pulmonary endarterectomy.

Pulmonary Diseases.....(P71)

- *Muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease: molecular basis and potential therapeutic targets.

Neurology(P72)

- *Familial occurrence of idiopathic intracranial hypertension.
- *The contribution of small vessel disease to subtypes of Alzheimer's disease: a study on cerebrospinal fluid and imaging biomarkers.

Cardiovascular Diseases.....(P74)

- *Cerebral thrombolysis in patients with ischemic stroke and heart failure.
- *Outcomes after predischage initiation of β -blocker in patients hospitalized for severe decompensated heart failure requiring inotropic therapy.

Gastroenterology.....(P76)

- *The characteristics of nivolumab-induced colitis Non-

alcoholic fatty liver disease and the risk of urolithiasis: A systematic review and meta-analysis.

Hematology And Oncology.....(P77)

- *Nutraceuticals in colorectal cancer: a mechanistic approach.
- *Recurrence of hepatocellular carcinoma after direct acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection.
- *Intratumoral injection of activated B lymphoblast in combination with PD-1 blockade induces systemic antitumor immunity with reduction of local and distal tumors.

Urology And Nephrology.....(P80)

- *Normal-range albuminuria in healthy subjects increases over time in association with hypertension and metabolic outcome.
- *Respiratory tract infection: a risk factor for the onset and relapse of adult-onset minimal change disease in southern china.

Infectious Diseases.....(P82)

- *Ceftriaxone administration disrupts intestinal homeostasis, mediating non-inflammatory proliferation and dissemination of commensal enterococci.

Otorhinolaryngology.....(P83)

- *Utilization of emergency department computed tomography and otolaryngology consultation in the diagnosis of pediatric peritonsillar abscess.

Anaesthesia And Intensive Care.....(P84)

- *Safety of propofol versus nonpropofol-based sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy.

Ophthalmology.....(P85)

- *Effect of phacoemulsification on visual acuity and macular morphology in patients with wet age-related macular degeneration.
- *Characteristics of infectious keratitis in old and very old patients.

Psychiatry.....(P87)

- *Efficacy, tolerability, and safety of low-dose and high-dose baclofen in the treatment of alcohol dependence.
- *Kappa opioid receptor binding in major depression.

Dermatology.....(P89)

- *Predicting risk for seroma development after axillary or inguinal sentinel lymph node biopsy in melanoma patients.
- *Analysis of neoplastic skin complications in transplant patients.

Pediatrics

طب الأطفال

Vedolizumab use after failure of TNF- α antagonists in children and adolescents with inflammatory bowel disease

استخدام vedolizumab بعد فشل المعالجة بمضادات العامل المنخر للورم ألفا
عند الأطفال والمراهقين بحالات الداء المعوي الالتهابي

Schneider AM, et al.

BMC Gastroenterol 2018 Sep 15;18(1):140.

Background: Vedolizumab is safe and effective in adult patients with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC); however, data in children with inflammatory bowel disease (IBD) are scarce. Therefore, we evaluated vedolizumab use in a cohort of Austrian paediatric patients with IBD.

Methods: Twelve patients (7 female; 7 CD; 5 UC), aged 8-17 years (median, 15 years), with severe IBD who received vedolizumab after tumour necrosis factor α antagonist treatment were retrospectively analysed. Clinical activity scores, relevant laboratory parameters, and auxological measures were obtained at infusion visits.

Results: In the CD group, 1/7 patient discontinued therapy due to a severe systemic allergic reaction; 1/7 and 2/7 patients achieved complete and partial response, respectively, at week 14; and 3/7 patients discontinued therapy due to a primary non-response or loss of response. In the UC group, complete clinical remission was achieved at weeks 2, 6, and 14 in 2/5, 1/5 and 1/5 patients respectively; partial response was observed in one patient at week 2. CD activity scores did not significantly change from baseline to week 38 (median 47.5 vs. 40 points, $p=1.0$), while median UC activity scores changed from 70 to 5 points ($p<0.001$). Substantial weight gain and increased albumin and haemoglobin levels were observed in both groups.

Conclusion: These results demonstrate that vedolizumab can be an effective treatment for individual paediatric patients with IBD who are unresponsive, intolerant, or experience a loss of efficacy in other therapies. However, vedolizumab appears to be more effective in paediatric UC than in paediatric CD.

خلفية البحث: يعتبر استخدام vedolizumab آمناً وفعالاً عند المرضى البالغين في حالات داء كرون CD والتهاب الكولون القرحي UC، إلا أن المعطيات المتوافرة حول استخدامه عند الأطفال بحالات الداء المعوي الالتهابي ما تزال نادرة، ولهذا تم إجراء هذه الدراسة لتقييم استخدام vedolizumab في عينة أترابية من الأطفال في النمسا من المصابين بالداء المعوي الالتهابي.

طرق البحث: شملت الدراسة 12 مريضاً (7 منهم إناث، 7 مصابين بداء كرون و 5 مصابين بالتهاب الكولون القرحي)، أعمارهم بين 8-17 سنة (وسيط العمر 15 سنة). خضع المرضى للمعالجة باستخدام vedolizumab بعد المعالجة بمضادات العامل المنخر للورم ألفا، حيث تمت مراجعة هذه الحالات وتحليلها بشكلٍ راجع. تم الحصول على نقاط الفعالية السريرية، المشعرات المخبرية ذات الصلة والمشعرات القياسية خلال جلسات المعالجة عند المرضى.

النتائج: تم في مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي إيقاف المعالجة عند مريض واحد (من أصل 7 مرضى) نتيجة التفاعلات الأرجية الجهازية الشديدة، بينما حققت حالة واحدة استجابة كاملة وحالتين استجابة جزئية. تم إيقاف المعالجة في الأسبوع 14 عند 3 مرضى نتيجة عدم حدوث استجابة أو فقدان الاستجابة الملاحظة بدياً. أما في مجموعة مرضى التهاب الكولون القرحي فقد تحقق هجوع سريري كامل في الأسبوع الثاني عند مريضين وفي الأسبوع السادس للمعالجة عند مريض واحد وفي الأسبوع 14 من المعالجة عند مريض واحد من أصل 5 مرضى من مرضى التهاب الكولون القرحي، في حيث لوحظت استجابة جزئية عند مريض واحد في الأسبوع الثاني للمعالجة. لم يلاحظ حدوث تغيرات هامة في نقاط الفعالية السريرية لداء كرون بدءاً من الحالة القاعدية وبعد 38 أسبوعاً (الوسيط 47.5 مقابل 40 نقطة، $p=1.0$)، بينما تغيرت نقاط الفعالية السريرية لالتهاب الكولون القرحي من 70 وحتى

5 نقاط ($p > 0.001$). لوحظ في مجموعتين الدراسة حدوث زيادة في الوزن وزيادة في مستويات الألبومين والخضاب الدموي. الاستنتاجات: تشير هذه النتائج إلى أن دواء vedolizumab قد يكون علاجاً فعالاً عند بعض مرضى داء كرون من الأطفال غير المستجيبين، أو غير المتحملين أو غير القادرين على الخضوع للمعالجات الأخرى (بسبب التكلفة)، من جهة أخرى يظهر عقار vedolizumab فعالية أكبر عند الأطفال مرضى التهاب الكولون القرحي بالمقارنة مع فعاليته عند الأطفال مرضى داء كرون.

Twenty years of growth hormone treatment in dialyzed children in Poland-Results of national multicenter study

عشرون سنة من المعالجة بهرمون النمو عند الأطفال مرضى التحال الدموي
في نتائج بولندية في دراسة أممية متعددة المراكز

Adamczuk D, et al.

Adv Med Sci 2018 Dec 20;64(1):90-99.

Purpose: The aim of the study was to analyze the effect of recombinant human growth hormone (rhGH) therapy and to establish factors influencing growth rate in dialyzed children in Poland.

Methods: We retrospectively analyzed medical records of 81 children with end-stage renal disease (ESRD) on chronic dialysis treated with rhGH for ≥ 12 months between 1994 and 2014. The following data were recorded: cause of ESRD, dialysis modality, age at the dialysis and rhGH initiation [years]. In addition, growth [cm], [standard deviation score - SDS], body mass index [SDS], skeletal age [years], bone mineral density [SDS], hemoglobin, total protein, albumin, urea, creatinine, calcium, phosphorus, calcium phosphorus product, PTH, and alkaline phosphatase were measured at the baseline and after 12 months.

Results: Growth velocity in 81 children during one-year rhGH treatment was 7.33 ± 2.63 cm (Δ SDS 0.36 ± 0.43). Height SDS increased significantly (-3.31 ± 1.12 vs. -2.94 ± 1.15 , $p < 0.001$). Children on peritoneal dialysis (PD) ($n=51$) were younger than children on hemodialysis (HD) ($n=30$) (9.92 ± 3.72 vs. 12.32 ± 3.11 years, $p=0.003$). Δ SDS did not differ between PD and HD children (0.40 ± 0.33 vs. 0.30 ± 0.47 , $p=0.311$). Growth velocity (Δ SDS) correlated with age at dialysis initiation ($r=-0.30$, $p=0.009$), age at rhGH treatment initiation ($r=-0.35$, $p=0.002$), skeletal age ($r=-0.36$, $p=0.002$), BMI SDS ($r=-0.27$, $p=0.019$), and PTH ($r=-0.27$, $p=0.017$). No correlation between growth velocity and other parameters was observed.

Conclusions: Treatment with rhGH in children with ESRD is effective and safe irrespective of dialysis modality. Early initiation of rhGH therapy is a crucial factor determining response to the treatment in children with ESRD.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تأثيرات المعالجة بهرمون النمو البشري المأشوب rhGH وتحديد العوامل المؤثرة على معدلات النمو عند الأطفال مرضى التحال في بولندا.

طرق البحث: تم بشكل راجع تحليل السجلات الطبية العائدة لـ 81 طفلاً لديهم أمراض كلوية بالمرحلة النهائية وموضوعين على تحال مزمن، عولجوا بهرمون النمو rhGH لمدة ≤ 12 شهراً خلال الفترة بين عامي 1994 و 2014. تم تسجيل البيانات التالية: سبب المرض الكلوي المؤدي للتحال، نمط التحال، العمر بالسنوات عند البدء بالتحال والبدء بالمعالجة بهرمون النمو. بالإضافة لما سبق فقد تم تسجيل النمو الملاحظ (سم)، نقاط الانحراف المعياري (SDS)، مشعر كتلة الجسم BMI، العمر الهيكلية (سنوات)، كثافة العظم المعدنية (SDS)، مستوى خضاب الدم، البروتين الكلي، الألبومين، البولة الدموية، الكرياتينين، الكالسيوم، الفوسفور، نواتج فوسفات الكالسيوم، هرمون جارات الدرق PTH ومستوى الفوسفاتاز القلوية وذلك في الحالة القاعدية وبعد 12 شهراً من المعالجة.

النتائج: بلغت سرعة النمو الملاحظة عند أطفال الدراسة (81 طفلاً) خلال سنة من المعالجة بهرمون النمو البشري المأشوب 7.33 ± 2.63 سم (تغير نقاط الانحراف المعياري 0.43 ± 0.36). ازدادت نقاط الانحراف المعياري بالنسبة للطول بشكل هام خلال المعالجة (-3.31 ± 1.12 مقابل -2.94 ± 1.15 ، $p < 0.001$). لوحظ أن المرضى الموضوعين على التحال البريتواني (51 مريضاً) كانوا أصغر عمراً من المرضى الموضوعين على التحال الدموي (30 مريضاً) (9.92 ± 3.72 مقابل 12.32 ± 3.11 سنة، $p=0.003$). لم يلاحظ اختلاف في تغير نقاط الانحراف المعياري بين مجموعة مرضى التحال

الدموي والتحال البريتواني (0.33 ± 0.40 مقابل 0.47 ± 0.30 , $p=0.311$). ارتبطت سرعة النمو مع العمر عند بدء التحال ($r=-0.30$, $p=0.009$)، العمر عند بدء المعالجة بهرمون النمو rhGH ($r=-0.35$, $p=0.002$)، العمر الهيكلي ($r=-0.36$, $p=0.002$)، الانحراف المعياري في مشعر كتلة الجسم BMI ($r=-0.27$, $p=0.019$) وهرمون جارات الدرق ($r=-0.27$, $p=0.017$). لم يلاحظ وجود علاقة بين سرعة النمو والمشعرات الأخرى أعلاه.

الاستنتاجات: تعتبر المعالجة بهرمون النمو البشري المنشوب عند الأطفال بالمراحل النهائية للأمراض الكلوية معالجة آمنة وفعالة بغض النظر عن نمط التحال المعتمد عند المرضى. يعتبر البدء الباكر بهذه المعالجة عاملاً أساسياً يسهم في تحديد مدى الاستجابة للعلاج عند الأطفال مرضى المراحل النهائية للأمراض الكلوية.

Furosemide exposure and prevention of bronchopulmonary dysplasia in premature infants التعرض لدواء furosemide والوقاية من عسر التصنع القصي الرئوي عند المواليد الخدج

Greenberg RG, et al.
J Pediatr 2018 Dec 20.

Objective: To evaluate the association between furosemide exposure and risk of bronchopulmonary dysplasia (BPD).

Study design: This retrospective cohort study included infants (2004-2015) born at 23-29 weeks gestational age and 501-1249 g birth weight. We compared the demographic and clinical characteristics of infants exposed and not exposed to furosemide between postnatal day 7 and 36 weeks postmenstrual age. We examined the association between furosemide exposure and 2 outcomes: BPD and BPD or death. We performed multivariable probit regression models that included demographic and clinical variables in addition to 2 instrumental variables: furosemide exposure by discharge year, and furosemide exposure by site.

Results: Of 37 693 included infants, 19 235 (51%) were exposed to furosemide; these infants were more premature and had higher respiratory support. Of 33 760 infants who survived to BPD evaluation, 15 954 (47%) had BPD. An increase in the proportion of furosemide exposure days by 10 percentage points was associated with a decrease in both the incidence of BPD (4.6 percentage points; $P=0.001$), and BPD or death (3.7 percentage points; $P=0.01$).

Conclusions: More days of furosemide exposure between postnatal day 7 and 36 weeks was associated with decreased risk of BPD and a combined outcome of BPD or death.

هدف البحث: تقييم العلاقة بين التعرض لدواء furosemide وخطر عسر التصنع القصي الرئوي BPD.
نمط البحث: تضمنت هذه الدراسة الراجعة للرضع المولودين بين الأسبوعين الحملين 23 و 29 بوزن ولادة 501-1249 غ بين عامي 2004 و 2015. تمت مقارنة الخصائص السكانية والسريرية للرضع المعرضين وغير المعرضين لدواء furosemide بين الأسابيع 7 و 36 من العمر بعد الطمثي. تمت دراسة الارتباط بين التعرض لدواء furosemide واثنين من النتائج السريرية وهما عسر التصنع القصي الرئوي وعسر التصنع القصي الرئوي أو الوفاة. تم إجراء نماذج التقهقر متعددة المتغيرات التي تتضمن المتغيرات السكانية والسريرية بالإضافة إلى متغيرين مساعدين هما التعرض لدواء furosemide تبعاً لسنة الخروج من المشفى، والتعرض لدواء furosemide تبعاً للمكان.

النتائج: من بين 37693 من الرضع فقد سجل وجود تعرض لدواء furosemide عند 19235 منهم (بنسبة 51%)، كان هؤلاء الرضع أكثر خداجاً واحتاجوا دعماً تنفسياً أكبر. لوحظ وجود عسر تصنع قصبي رئوي عند 15954 من الرضع الذين تجاوزوا مرحلة الخطر وتم تقييمهم (33760 رضيعاً) (بنسبة 47%). لوحظ أن الزيادة في النسبة المئوية لأيام التعرض لدواء furosemide بمقدار 10 نقاط مئوية قد ترافقت مع تراجع في حدوث كل من عسر التصنع القصي الرئوي (4.6 نقطة مئوية، $p=0.001$) وعسر التصنع القصي الرئوي أو الوفاة (3.7 نقطة مئوية، $p=0.01$).

الاستنتاجات: ترافقت الزيادة في أيام التعرض لدواء furosemide خلال اليوم 7 بعد الولادة والأسبوع 36 مع تراجع خطر عسر التصنع القصي الرئوي والنتائج المترتبة على عسر التصنع القصي الرئوي أو الوفاة.

Removal of bilirubin with a new adsorbent system: in vitro kinetics

إزالة البيليروبين عبر نظام امتزاز جديد: الحرائك الملاحظة في الزجاج

Gemelli C, et al.

Blood Purif 2018 Sep 14:1-6.

Background/aims: Many potentially toxic molecules accumulate in the blood during hepatic dysfunction. In clinical practice, it is very difficult to remove bilirubin, the most widely studied toxin, and particularly the unconjugated form, strongly albumin-bound. The aim of this in vitro study was to assess irreversible bilirubin adsorption as a protein-bound compound marker, using Cytosorb® (Cytosorbents Corp.), a new hemoadsorption device designed to remove cytokines.

Methods: We performed 4 in vitro experiments, dynamic and static, with different albumin-bilirubin solutions.

Results: All experiments showed the resin's ability to break the albumin-bilirubin complex (Experiment 1, 2), leading to efficient bilirubin removal for 24 h (Removal Rate: 90% Experiment 3) with minimal albumin loss. No sign of bilirubin release from the charged resin was detected (Experiment 4).

Conclusion: Cytosorb® seems a promising artificial liver support, thanks to its ability to adsorb bilirubin and its proven ability to modulate the cytokines involved in hepatic dysfunction.

خلفية وهدف البحث: تتراكم العديد من الجزيئات السمية في الدم في حالات قصور الكبد. يلاحظ في الممارسة السريرية صعوبة كبيرة في إزالة البيليروبين -وهو أكثر العناصر السمية التي تمت دراستها- وخاصة البيليروبين بشكله غير المقترن المرتبط بشدة مع الألبومين. تهدف هذه الدراسة المجراة في الزجاج إلى تقييم الامتزاز غير العكوس للبيليروبين على شكل واسم ذو رابطة بروتينية باستخدام Cytosorb® (Cytosorbents Corp)، وهي جملة امتزاز دموي مصممة لإزالة السيتوكينات من الدم.

طرق البحث: تم إجراء 4 تجارب في الزجاج، حركية وسكونية باستخدام 4 محاليل مختلفة من الألبومين-بيليروبين. **النتائج:** أظهرت جميع الاختبارات قدرة الريزين على كسر الرابطة في معقد الألبومين-البيليروبين (التجربتين 1 و 2)، وهو ما أدى إلى إزالة فعالة للبيليروبين من الدم خلال مدة 24 ساعة (معدل الإزالة 90%، التجربة 3) مع فقدان محدود مرافق للألبومين. فيما لم تكشف أي علامة من علامات تحرر البيليروبين من الريزين المشحون (التجربة 4).

الاستنتاجات: تعطي جملة Cytosorb® آمالاً واعدة في الدعم الكبدي الصناعي نتيجة قدرتها على امتزاز البيليروبين وقدرتها المثبتة على تعديل السيتوكينات التي تتدخل في تطور القصور الكبدي.

Abnormal red blood cell indices increase the risk of arterial ischemic stroke in children

علاقة الشذوذات في مشعرات الكريات الحمراء في الدم
مع زيادة خطر سكتات نقص التروية الشريانية عند الأطفال

Khongkhatithum C, et al.

J Clin Neurosci 2018 Dec 19.

A high red cell distribution width (RDW) and low hemoglobin level increase the risk of arterial ischemic stroke (AIS), mostly in adults. The mechanisms related to AIS remain unknown. A total of 233 subjects (90 patients and 143 healthy controls [HC]) were enrolled. The mean(SD) age in patients and HC was 9.5(3.8) and 11.4(1.8) years, respectively. We found increased odds ratios (ORs) for large vessel and small vessel subtypes in patients without underlying diseases with a mean corpuscular volume (MCV) <80 fL (OR: 5.4, 95%CI 1.8-16.3 and 2.8, 95%CI 1.2-7.2), mean corpuscular hemoglobin levels <27 pg (OR: 2.9, 95%CI 1.0-6.7 and 2.6, 95%CI 1.0-6.7), and RDW >15% (OR: 5.5, 95%CI 1.3-24.5 and 2.7, 95%CI 1.0-7.3). RBC indices showed significant correlations with TM levels.

Therefore, low MCV and MCH levels, and a high RDW were risk factors for AIS and associated with TM levels in this population.

يزيد ارتفاع اتساع توزع الكريات الحمراء RDW وانخفاض مستوى خضاب الدم من خطر السكتات الشريانية بنقص التروية AIS بشكلٍ غالب عند البالغين، مع بقاء آلية هذا الارتباط غير معروفة. تم في هذه الدراسة تضمين 233 حالة (90 مريضاً و 143 من الشواهد الأصحاء)، بمتوسط أعمار 3.8 ± 9.5 و 1.8 ± 11.4 سنة على الترتيب. لوحظ وجود زيادة في نسبة الأرجحية للأنماط الفرعية من الأوعية الكبيرة والأوعية الصغيرة (تحت الأنماط) عند مرضى الدراسة دون وجود آفة مستبطنة عندما يكون حجم الكريات الحمراء الوسطي $MCV > 80$ (نسبة الأرجحية 5.4، بفواصل ثقة 95%: 1.8-16.3 و 2.8 بفواصل ثقة 95%: 1.2-7.2)، وعندما يكون مستوى خضاب الكريات الحمراء الوسطي $MCH > 27$ (نسبة الأرجحية 2.9، بفواصل ثقة 95%: 1.0-6.7 و 2.6 بفواصل ثقة 95%: 1.0-6.7)، وعندما يكون مقدار اتساع توزع الكريات الحمراء $RDW < 15\%$ (نسبة الأرجحية 5.5، بفواصل ثقة 95%: 1.3-24.5 و 2.7 بفواصل ثقة 95%: 1.0-7.3). تظهر مشعرات الكريات الحمراء ارتباطات هامة مع مستويات مشعر التلاسيما الصغرى TM. يعتبر انخفاض MCV و MCH، وارتفاع RDW عوامل خطورة للسكتة الشريانية بنقص التروية، كما أنها ترتبط مع مستويات مشعر التلاسيما الصغرى TM لدى هذه المجموعة من المرضى.

Obstetrics And Gynecology

التوليد والأمراض النسائية

Preterm delivery and maternal cardiovascular disease risk factors

الولادة المبكرة وعوامل الخطورة القلبية الوعائية عند الأم

Tanz LJ, et al.

J Womens Health (Larchmt) 2018 Sep 15.

Background: Preterm delivery has been linked to future maternal cardiovascular disease (CVD); however, research investigating clinical CVD risk factors is limited. We evaluated whether women who have delivered an infant preterm are at higher risk of developing CVD risk factors after adjustment for prepregnancy confounders.

Materials and methods: We examined the association between preterm delivery and incident chronic hypertension, type 2 diabetes mellitus (T2DM), and hyper-cholesterolemia among 57,904 parous women in the Nurses' Health Study II. Multivariable Cox proportional hazards models were used to estimate hazard ratios (HRs) and 95% confidence intervals (CIs) for the associations between preterm delivery in first pregnancy and each CVD risk factor; adjusted cumulative incidence curves were computed using the Breslow estimator.

Results: Preterm delivery (<37 weeks) was associated with HRs of 1.11 (95% CI: 1.06-1.17) for chronic hypertension, 1.17 (95% CI: 1.03-1.33) for T2DM, and 1.07 (95% CI: 1.03-1.11) for hypercholesterolemia, adjusting for age, race/ethnicity, parental education, and prepregnancy confounders (e.g., body mass index, smoking, and family history). HRs were higher in women who delivered very preterm (<32 weeks) and in the first 10 years after first birth. The cumulative incidence of each risk factor was highest in women who delivered very preterm.

Conclusions: Women with a history of preterm delivery are at higher risk of developing chronic hypertension, T2DM, and hypercholesterolemia in the years after pregnancy. This increased risk was particularly pronounced in the first 10 years after a preterm delivery, indicating that it may be an important time period to implement lifestyle interventions.

خلفية البحث: لقد تم ربط الولادة المبكرة مع حدوث الأمراض القلبية الوعائية مستقبلاً عند الأم، إلا أن الأبحاث التي قامت باستقصاء عوامل الخطورة السريرية للأمراض القلبية الوعائية ما تزال محدودة. سيتم في هذه الدراسة تقييم كون الأمهات اللواتي ولدن أجنة بولادة مبكرة لديهن بالفعل زيادة في خطر

تطوّر الأمراض القلبية الوعائية مستقبلاً بعد تعديل العوامل الأخرى المربكة قبل الحمل. **مواد وطرق البحث:** تم تقييم العلاقة بين الولادة المبكرة وفرط التوتر الشرياني العارض، الداء السكري من النمط الثاني وفرط كولسترول الدم عند 57904 من النساء الولود في دراسة Nurses' Health Study II. تم استخدام نماذج Cox للخطورة التناسبية متعددة المتغيرات لتقييم نسب الخطورة HR بفواصل ثقة 95% للارتباط بين الولادة المبكرة في الحمل الأول وكل من عوامل الخطورة القلبية الوعائية. تم حساب معدل الحدوث التراكمي المعدل استخدام تقدير Breslow.

النتائج: ترافقت الولادة المبكرة (دون الأسبوع 37 للحمل) مع نسبة خطورة 1.11 (بفواصل ثقة 95%: 1.06-1.17) لفرط التوتر الشرياني المزمن، 1.17 (بفواصل ثقة 95%: 1.03-1.33) للنمط الثاني للداء السكري، و 1.07 (بفواصل ثقة 95%: 1.03-1.11) لفرط كولسترول الدم وذلك بعد التعديل نسبةً للعمر، العرق، مستوى التعليم عند الأبوين والعوامل المربكة قبل الحمل (مثل مؤشر كتلة الجسم BMI، التدخين والقصة العائلية). لوحظ أن نسب الخطورة كانت أعلى عند النساء بحالات الولادة المبكرة جداً (دون الأسبوع 32 للحمل) وفي السنوات العشر الأولى بعد الولادة الأولى، حيث كان معدل الحدوث التراكمي لكل من عوامل الخطورة بالحد الأعظمي عند النساء بحالات الولادة المبكرة جداً.

الاستنتاجات: تعتبر النساء بوجود قصة ولادة مبكرة ذوات خطورة عالية لتطور فرط توتر شرياني مزمن، داء سكري من النمط الثاني وفرط كولسترول الدم في السنوات التالية للحمل. من جهة أخرى كان هذا الخطر أعلى بشكل خاص في السنوات العشر الأولى بعد الولادة المبكرة، وهو ما يشير إلى كون هذه الفترة فترة هامة للقيام ببعض التعديلات في نمط الحياة في هذه الحالات.

Prenatal exposure to air pollution, maternal diabetes and preterm birth

علاقة التعرض قبل الولادة لتلوث الهواء
مع حدوث الداء السكري الحملي عند الأم والولادة المبكرة

Padula AM, et al.

Environ Res 2018 Dec 15;170:160-167.

Prenatal exposure to ambient air pollution has been associated with preterm birth in several studies. Associations between air pollution and gestational or pre-existing diabetes have been hypothesized but are not well established. We examined the association between air pollution exposure in pregnancy and gestational diabetes and whether the association between air pollution and preterm birth is modified by diabetes (gestational or pre-existing) in a highly polluted area of California. Birth certificates and hospital discharge data from all singleton births from 2000 to 2006 to women living in four counties in the San Joaquin Valley of California were linked to criteria air pollution and traffic density measurements at the geocoded maternal residence. Air pollutants were dichotomized at the highest quartile and compared to the lower three quartiles. Logistic regression models were adjusted for maternal race-ethnicity, age, education, payment of birth expenses, and prenatal care. There were consistent inverse associations between exposure to air pollution during the first two trimesters and gestational diabetes (statistically significant odds ratios (OR) less than 1). When stratified by any diabetes (gestational or pre-existing), associations between air pollution exposure during pregnancy and categories of preterm birth (20-27, 28-31, 32-33, 34-36 weeks) were generally similar with few exceptions of exposures to carbon monoxide (CO) and particulate matter $< 2.5 \mu\text{m}$ ($\text{PM}_{2.5}$). Those with diabetes and exposure higher levels of CO (in first trimester or entire pregnancy) or $\text{PM}_{2.5}$ (in first trimester) had higher risk of extremely preterm birth (20-27 weeks) compared with those without diabetes. The associations between traffic-related air pollution and gestational diabetes were in the unexpected ("protective") direction. Among those with any diabetes, associations were stronger between CO and $\text{PM}_{2.5}$ and extremely preterm birth.

لاحظت عدة دراسات وجود ارتباط بين التعرض لتلوث الهواء المحيط مع حدوث الولادة المبكرة. لقد تم افتراض وجود علاقة لتلوث الهواء مع الداء السكري الحملي أو الداء السكري السابق للحمل، إلا أن ذلك لم يتم تأكيده بعد. تم في هذه الدراسة استقصاء العلاقة بين التعرض لتلوث الهواء خلال الحمل والداء السكري الحملي، وتحديد مدى تأثير الارتباط بين التعرض لتلوث الهواء والولادة المبكرة بوجود الداء السكري (الحملي أو السابق للحمل) في منطقة عالية

التلوث في ولاية كاليفورنيا الأمريكية. تمت مراجعة شهادات الولادة وسجلات الخروج من المشفى لجميع حالات ولادة الأجنة المفردة بين عامي 2000 و2006 عند النساء القاطنات في 4 مقاطعات في وادي San Joaquin في كاليفورنيا، مع ربط هذه المعطيات بمعايير تلوث الهواء وقياسات الازدحام المروري في مكان سكن الأمهات. تقسم ملوثات الهواء إلى ملوثات على الشريحة الربعية العليا مقارنةً بالملوثات على الشرائح الربعية الثلاثة الأدنى. تم تعديل نماذج التقهقر المنطقي تبعاً للعرق عند الأم، العمر، التعليم، دفع نفقات الولادة والعناية الطبية ما قبل الولادة. لوحظ وجود ارتباط عكسي مستمر بين التعرض لتلوث الهواء خلال أول ثلاثين من الحمل والداء السكري الحملي (نسبة الأرجحية المعدلة الهامة إحصائياً أقل من 1). أما عند وجود أي شكل من أشكال الداء السكري (سواء الحملي أو السابق للحمل)، فإن الارتباطات الملاحظة بين التعرض للهواء الملوث خلال الحمل وفئات الولادة الباكرا (بين الأسابيع 20-27، 28-31، 32-33، 34-36) كانت متشابهة مع وجود بعض الاستثناءات في حالات التعرض لأول أكسيد الكربون CO، أو التعرض للدقائق بحجم $PM_{2.5}$ > 2.5 مكرون ($PM_{2.5}$). لوحظ أن حالات وجود داء سكري مع مستويات عالية من التعرض لأول أكسيد الكربون CO (في الثلث الأول أو خلال كامل مدة الحمل) أو للدقائق $PM_{2.5}$ (في الثلث الأول للحمل) لديهم خطورة عالية للولادة الباكرا جداً (بين الأسبوعين 20-27) بالمقارنة مع حالات عدم وجود داء سكري. إن الارتباطات بين تلوث الهواء المتعلق بالازدحام المروري والداء السكري الحملي كان بالاتجاه الوقائي غير المتوقع. لوحظ عند وجود أي شكل من أشكال الداء السكري أن الارتباطات كانت أقوى بين التعرض لأول أكسيد الكربون والدقائق $PM_{2.5}$ وحدثت الولادة الباكرا جداً.

Lifestyle interventions limit gestational weight gain in women with overweight or obesity

دور التعديلات في نمط الحياة في الحد من زيادة الوزن
خلال الحمل عند النساء بحالات الوزن الزائد أو البدانة

Peaceman AM, et al.

Obesity (Silver Spring) 2018 Sep;26(9):1396-1404.

Objective: This study aimed to evaluate the effects of varied lifestyle intervention programs designed to ameliorate excess gestational weight gain (GWG) in pregnant women with overweight or obesity compared with standard care, including effects on pregnancy outcomes.

Methods: Seven clinical centers conducted separate randomized clinical trials to test different lifestyle intervention strategies to modify GWG in diverse populations. Eligibility criteria, specific outcome measures, and assessment procedures were standardized across trials. The results of the separate trials were combined using an individual-participant data meta-analysis.

Results: For the 1,150 women randomized, the percent with excess GWG per week was significantly lower in the intervention group compared with the standard care group (61.8% vs. 75.0%; odds ratio [95% CI]: 0.52 [0.40 to 0.67]). Total GWG from enrollment to 36 weeks > gestation was also lower in the intervention group (8.1 ± 5.2 vs. 9.7 ± 5.4 kg; mean difference: -1.59 kg [95% CI: -2.18 to -0.99 kg]). The results from the individual trials were similar. The intervention and standard care groups did not differ in preeclampsia, gestational diabetes, cesarean delivery, or birth weight.

Conclusions: Behavioral lifestyle interventions focusing primarily on diet and physical activity among women with overweight and obesity resulted in a significantly lower proportion of women with excess GWG. This modest beneficial effect was consistent across diverse intervention modalities in a large, racially and socioeconomically diverse US population of pregnant women.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات برامج تعديل نمط الحياة في التخفيف من زيادة الوزن خلال الحمل عند النساء الحوامل بحالات الوزن الزائد أو حالات البدانة بالمقارنة مع مجموعة العناية المعيارية وتأثيرات ذلك على نتائج الحمل.

طرق البحث: قامت 7 مراكز سريرية بإجراء دراسات مختارة عشوائياً بشكل منفصل فيما بينها لاختبار دور التداخلات المجرة على نمط الحياة في تعديل زيادة الوزن الطارئة خلال الحمل في مجموعات مختلفة من المرضى. تم توحيد معايير الإدخال بالدراسة، قياسات النتائج النوعية وطرق التقييم المعتمدة بين الدراسات. تم جمع النتائج من الدراسات المختلفة وضمها في تحليل نهائي إجمالي.

النتائج: تم تضمين 1150 من النساء باختبار عشوائي في مجمل الدراسات أعلاه، حيث كانت نسبة حدوث زيادة مفرطة في الوزن خلال الحمل لكل أسبوع حملي أخفض في مجموعة التداخل بالمقارنة مع مجموعة العناية المعيارية (61.8% مقابل 75.0%، نسبة الأرجحية 0.52 بفواصل ثقة 95%: 0.40-0.67). كما كانت مستوى زيادة الوزن الكلية خلال الحمل (من بداية الحمل وحتى الأسبوع 36) أخفض أيضاً لدى مجموعة التداخل بالمقارنة مع المجموعة المعيارية (5.2±8.1 مقابل 5.4±9.7 كغ، متوسط الفارق -1.59 كغ، بفواصل ثقة 95%: -2.10 وحتى -0.99 كغ). كانت النتائج مشابهة في الدراسات عند تقييم كل منها على حدة. لم تلاحظ اختلافات بين مجموعة التداخل ومجموعة العناية المعيارية بالنسبة لحالات ما قبل الإرجاج، الداء السكري الحلي، الولادة القيصرية أو وزن الولادة.

الاستنتاجات: إن التداخلات في نمط الحياة والتي تركز بشكل أساسي على الحماية الغذائية والقيام بالنشاطات الحركية عند النساء بحالات الوزن الزائد أو البدانة تساعد على الحد من الزيادة المفرطة في الوزن خلال الحمل. وقد لوحظت التأثيرات المفيدة لهذه التداخلات في مختلف برامج التداخلات على نمط الحياة عند العينات السكانية المتنوعة من الناحية العرقية والاجتماعية والاقتصادية من النساء الحوامل في الولايات المتحدة.

Physicians' attitudes and views regarding religious fasting during pregnancy and review of the literature

مواقف وآراء الأطباء حول الصيام المرتبط بالشعائر الدينية خلال الحمل مع مراجعة في الأدب الطبي

Adler-Lazarovits C, et al.

Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018 Dec 17;233:76-80.

Many patients worldwide seek medical advice regarding safety of fasting during pregnancy. This issue lacks high quality evidence, which makes giving medical advice challenging. To aid decision making on this subject we performed an internet mediated survey to determine the expert opinion on this issue. The survey was answered by one hundred and eight obstetricians and gynecologists (OB/GYN). The questions were aimed at the content of the medical advice given to pregnant patients on Ramadan (for Muslim patients) and Yom Kippur (for Jewish patients) fasts. For both fasts, most physicians recommended against fasting on the second or third trimester, while fasting on the first trimester was controversial. Differences were found between medical advices provided by physicians according to their demographical characteristics. Regarding Ramadan fast, senior specialists were more lenient about fasting than younger specialists (62% and 35%, respectively, $p=0.01$). As to Yom Kippur fast, religious and traditional physicians were more likely to permit fasting compared to their secular colleagues (53% and 25%, respectively, $p=0.01$). Additionally, a comprehensive literature review was conducted revealing possible adverse maternal and fetal outcomes of fasting; however the risk for long term clinical complications is yet to be defined.

يسعى الكثير من المرضى حول العالم للحصول على المشورة الطبية حول سلامة الصيام خلال الحمل، إلا أن هذا الموضوع ينقصه الكثير من الدلائل العلمية الواضحة، الأمر الذي يجعل إعطاء النصيحة حول ذلك من الأمور الصعبة فعلاً. قام 108 من أطباء النسائية والتوليد بالإجابة على الاستبيان المسحي في هذه الدراسة، حيث ركز هذا الاستبيان على النصيحة الطبية المتعلقة بالصيام في رمضان (عند المسلمين) وصيام التكفير (عند اليهود). بالنسبة للصيام السابق عند اليهود والمسلمين ينصح معظم الأطباء بتجنب الصيام خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل، أما الصيام في الثلث الأول من الحمل فهو مثار جدل بين الأطباء. لوحظ وجود اختلافات في النصائح الطبية المقدمة من الأطباء للمرضى تبعاً للخصائص السكانية. لوحظ بالنسبة لصيام شهر رمضان أن الأخصائيين الأقدم (الأكثر سناً) كانوا أكثر تساهلاً في موضوع السماح بالصيام بالمقارنة مع الأخصائيين الأصغر عمراً (62% مقابل 35% على الترتيب، $p=0.01$). أما بالنسبة لصيام التكفير عند اليهود فقد كان الأطباء المتدينون والتقليديون أكثر سماحاً للمرضى بالصيام بالمقارنة مع زملائهم غير المتدينين (53% مقابل 25% على الترتيب، $p=0.01$). بالإضافة لما سبق فقد تم إجراء مراجعة شاملة في الأدب الطبي حول النتائج السلبية الملاحظة عند الأم والطفل نتيجة للصيام خلال الحمل، إلا أن خطر الانعكاسات السريرية بعيدة الأمد المترتبة على الصيام خلال الحمل ما تزال بحاجة للدراسة والاستقصاء.

Surgery

الجراحة

More than just teddy bears: Unconventional transmission agents in the operating room

أكثر من مجرد دمية دب: العوامل غير التقليدية لنقل الإنتان في غرفة العمليات

Hardy A, et al.

Arch Pediatr 2018 Sep 13.

Introduction: Surgical site infection (SSI) following orthopedic surgery can have a substantial impact on patients and families. The rate remains high, ranging from 0.5% to 8.5% in pediatric spine surgery. It is common to allow children to bring a teddy bear (or similar toy) to the surgical ward to help reduce the stress of surgery. We hypothesize that despite their known benefits for children, teddies would increase the bacterial load in the surgical room.

Methods: A blinded descriptive study was conducted from June 2015 to September 2016. The study included children entering the hospital through the emergency ward for a traumatic cause requiring surgery. Patients admitted for infectious problems and those who had been hospitalized less than 6 months before the inclusion date were excluded. A picture of the teddy was taken and stored in a blind fashion. The AFNOR (Association française de normalisation) standardized rules for bacteriological surface control and the ISO/DIS 14698 protocol were strictly followed. Two independent observers performed blind bacteriologic analyses of the teddy bears with bacteria identification and colony counts. Photos of the teddy bears were then analyzed by two blinded, independent observers: one doctor and one parent from outside the hospital. Cleanliness and fluffiness of the toy was evaluated using a numeric scale.

Results: Bacteria were identified on 100% of the 53 teddies included. The mean number of bacteria was 182.5 ± 49.8 CFU/25 cm². Eight teddies (15.1%) tested positive for potential pathogenic bacteria (two staphylococcus aureus, one acinetobacter ursingii, four acinetobacter baumannii, one pseudomonas stutzeri). Three teddies (5.7%) tested positive for fungi. The median cleanliness score was 2 (interquartile range (IQR)=1) if rated by the doctor and 2 (IQR=1) if rated by the parent. No statistical difference was found between these two values in the global teddy bear population. We found no any statistical link between the number of CFUs and the cleanliness scores given by the doctor. The median fluffiness score given by the parent was 2 (IQR=1). Looking at the correlative CFUs, we found a statistically significant difference between each stage of fluffiness with a higher stage showing higher CFU ($P < 0.0001$).

Conclusion: Despite their documented benefits for the child, teddy bears are not appropriate in the surgical room.

مقدمة: تؤثر إنتانات الشقوق الجراحية بعد عمليات الجراحة العظمية تأثيرات هامة وحساسة على المرضى وعائلاتهم. تبقى معدلات هذه الإنتانات عالية حيث تتراوح بين 0.5% وحتى 8.5% في وحدة جراحة العمود الفقري عند الأطفال. من الشائع السماح للأطفال الخاضعين للعمليات باصطحاب أحد الألعاب المفضلة لديهم (دمية أو دب) إلى غرفة العمليات بهدف تخفيف الشدة الناتجة عن العملية لديهم. في هذه الدراسة تم افتراض كون هذه الألعاب أو الدمى تشكل سبباً في زيادة الحمل الجرثومي في غرفة العمليات رغم تأثيراتها النفسية الإيجابية عند الأطفال الخاضعين للجراحة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة وصفية مزدوجة التعمية أجريت بين شهري حزيران 2015 وأيلول 2016، تضمنت الأطفال المقبولين في المشفى عبر قسم الإسعاف بسبب رضوض تحتاج لتدخل جراحي. تم استبعاد المرضى الذين قبلوا بأسباب إنتانية أو الذين قبلوا سابقاً في المشفى ضمن مدة أقل من 6 أشهر السابقة قبل بدء هذه الدراسة. تم بداية النقاط صورة للدب أو اللعبة وحفظها. تم اتباع القواعد المعيارية في ضبط السطوح جرثومياً (معايير AFNOR) و بروتوكول ISO/DIS 14698 بشكل صارم. قام باحثان اثنان وبشكل معمي بإجراء تحليلات جرثومية للدمية أو الدمى مع تحديد نوع المستعمرات وعددها. تم تقييم صور الدمية أو الدمى عبر مراقبين مستقلين أحدهما طبيب والآخر أب أو أم من خارج المشفى. تم تقييم نظافة وتزغب الدمى باستخدام سلم رقمي محدد لهذا الغرض.

النتائج: تم عزل الجراثيم من جميع الدمى المفحوصة دون استثناء وعددها 53 دمى (بنسبة 100%). بلغ التعداد الوسطي للمستعمرات الجرثومية 49.8 ± 182 مستعمرة/25 سم². كشفت الجراثيم ذات القدرة الإراضية في 8 دببة (بنسبة 15.1%) (حيث كشفت المكورات العنقودية المذهبة في اثنين منها، الجراثيم الراكدة *acinetobacter ursingii* في حالة واحدة، الجراثيم الراكدة *acinetobacter baumannii* في 4 حالات وجراثيم الزوائف *pseudomonas stutzeri* في حالة واحدة). لوحظت إيجابية في الفطور في 3 من الدببة المفحوصة (بنسبة 5.7%). بلغ متوسط نقاط النظافة بالنسبة للألعاب 2 (المدى بين الربعي $1=IQR$) عند تقييم النظافة من قبل طبيب، و 2 (المدى بين الربعي $1=IQR$) عند التقييم من قبل أحد الآباء. لم تلاحظ فروقات إحصائية هامة في القيمتين السابقتين بين مجمل الدببة والدمى المفحوصة، كما لم يلاحظ ارتباط هام إحصائياً بين عدد المستعمرات الجرثومية ونقاط النظافة المقيمة من قبل طبيب. كان متوسط نقاط التزغب في الألعاب المقيم عبر أحد الآباء 2 (المدى بين الربعي $1=IQR$). وبالتركيز على عدد المستعمرات الجرثومية فقد لوحظت علاقة إحصائية هامة بين درجات التزغب وعدد المستعمرات الجرثومية حيث ازداد عدد المستعمرات الجرثومية CFU بازدياد درجة التزغب الحاصلة في الألعاب (قيمة $p < 0.0001$).

الاستنتاجات: على الرغم من الفوائد النفسية الملاحظة لاصطحاب الأطفال لدماهم المفضلة إلى غرفة العمليات، إلا أن هذه الدمى أو الدببة غير مناسبة لغرفة العمليات.

Indications for islet or pancreatic transplantation

استطبابات زرع البنكرياس أو الجزر البنكرياسية

Wojtusciszyn A, et al.
Diabetes Metab 2018 Sep 14.

While either pancreas or pancreatic islet transplantation can restore endogenous insulin secretion in patients with diabetes, no beta-cell replacement strategies are recommended in the literature. For this reason, the aim of this national expert panel statement is to provide information on the different kinds of beta-cell replacement, their benefit-risk ratios and indications for each type of transplantation, according to type of diabetes, its control and association with end-stage renal disease. Allo-transplantation requires immunosuppression, a risk that should be weighed against the risks of poor glycaemic control, diabetic lability and severe hypoglycaemia, especially in cases of unawareness. Pancreas transplantation is associated with improvement in diabetic micro- and macroangiopathy, but has the associated morbidity of major surgery. Islet transplantation is a minimally invasive radiological or mini-surgical procedure involving infusion of purified islets via the hepatic portal vein, but needs to be repeated two or three times to achieve insulin independence and long-term functionality. Simultaneous pancreas-kidney and pancreas after kidney transplantations should be proposed for kidney recipients with type 1 diabetes with no surgical, especially cardiovascular, contraindications. In cases of high surgical risk, islet after or simultaneously with kidney transplantation may be proposed. Pancreas, or more often islet, transplantation alone is appropriate for non-uraemic patients with labile diabetes. Various factors influencing the therapeutic strategy are also detailed in this report.

يمكن لزراعة البنكرياس أو زرع الجزر البنكرياسية أن يعوض الإفراز الداخلي من الأنسولين عند مرضى الداء السكري، ولهذا لم يتم التوجه لزراعة الخلايا بيتاً ضمن الدراسات الطبية. تهدف هذه الدراسة إلى عرض المعلومات المتوفرة حول الطرق المختلفة في تعويض وظيفة الخلايا بيتاً، فوائد هذه الطرق، استطبابات كل منها تبعاً لنمط الداء السكري، طرق ضبطها وعلاقتها بالمراحل النهائية للأمراض الكلوية. يحتاج زرع الطعم الخيفي allotransplantation لإعطاء معالجة بمثبطات المناعة، وهو خطر يجب أخذه بالحسبان مقابل المخاطر المقابلة الناتجة عن الضبط السيء لسكر الدم، تقلقل الداء السكري وحالات نقص السكر الشديدة وخاصة حالات عدم إدراك المريض لهذه المخاطر. يترافق زرع البنكرياس مع تحسن في حالة اعتلال الأوعية الدقيقة والكبيرة، إلا أنه يتضمن المراضة المرافقة للعمل الجراحي الكبير المرافق. يعتبر زرع الجزر البنكرياسية عملية شعاعية قليلة الغزو أو جراحة قليلة الرض يتم فيها تسريب الجزر البنكرياسية المنقاة عبر وريد الباب الكبدي، إلا أن هذا الإجراء يجب أن يعاد لمرة أو ثلاث مرات للوصول لحالة التحرر من المعالجة بالأنسولين والاستمرارية الوظيفية طويلة الأمد. يجب التفكير بإجراء زرع البنكرياس والكلية المتزامن أو زرع البنكرياس بعد زرع الكلية عند مرضى زرع

الكلية المصابين بالنمط الأول للداء السكري مع عدم وجود اختلاطات جراحية أو قلبية وعائية لديهم. أما في حالات الخطورة الجراحية العالية، فيمكن التفكير بإجراء زرع الجزر البنكرياسية بعد أو بشكل متزامن مع زرع الكلية. يعتبر زرع البنكرياس -والغالب زرع الجزر البنكرياسية- إجراءً مناسباً عند مرضى الداء السكري المتقلب دون وجود فرط في البولة في الدم (يوريميا) في الدم لديهم، وهنا تؤثر عدة عوامل على الخطة العلاجية الواجب إتباعها عند هؤلاء المرضى.

Can we predict the outcome of oral dissolution therapy for radiolucent renal calculi?

إمكانية التنبؤ بنتائج المعالجة الفموية للحصيات في حالات الحصيات الكلوية الشفيفة للأشعة

Elsawy AA, et al.
J Urol 2018 Sep 12.

Purpose: To prospectively, assess the efficacy and predictors of success of oral dissolution therapy (ODT) by alkalinization for lucent renal calculi.

Patients and methods: Patients with radiolucent renal stones were counseled ODT which entails oral potassium citrate 20 mEq three times daily, 3 liters of daily fluid intake and dietary regimen. Primary study's endpoint was ODT-achieved 6 months stone free rate. Other end points included change in stone surface area as measured by NCCT at 3 and 6 months.

Results: Between February 2015 and January 2016, among 212 eligible patients agreed to participate, only 182 patients were ODT compliant and included in the final analysis. Mean stone surface area at enrollment was 1.3 cm³ (range 0.16-11.84). At 3 months, 97(53.2%), 65 (35.7%) and 20 (11.1%) patients were stone free (ODT responders), partial responders and non-responders, respectively. ODT-achieved 6 months stone free rate was 83% (97 and 54 patients after 3 and 6 months ODT, respectively). On regression analysis, initial response (3 months) to ODT ($p=0.001$), lower stone density ($p=0.03$) and higher urine PH at 12 weeks after treatment ($p=0.01$) independently predict ODT response at 6 months.

Conclusion: Regardless stone size, ODT is an effective treatment approach for lucent renal stones. Initial response to ODT after 3 months is the key factor in determining potential ODT response after 6 months. In addition, treatment compliance achieving targeted urine PH and low stone density has an independent role in ODT response.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى إجراء تقييم مستقبلي للفعالية والعوامل التنبؤية لنجاح المعالجة الفموية للحصيات ODT عبر القلونة في حالات الحصيات الكلوية الشفيفة للأشعة.

مرضى وطرق البحث: تم إجراء استشارة لمرضى الحصيات الكلوية الشفيفة للأشعة لإجراء المعالجة الحالة للحصيات عن طريق الفم باستخدام سترات البوتاسيوم 20 ميلي مكافئ (ثلاث مرات يومياً)، مع 3 لترات من السوائل يومياً وتطبيق حمية غذائية. كانت النتائج الأساسية للدراسة هي التحرر من الحصيات الكلوية بعد 6 أشهر من المعالجة بحالات الحصيات الكلوية الفموية، بينما تضمنت النتائج الأخرى للدراسة التغيرات الطارئة في مساحة سطح الحصيات المقاسة عبر التصوير الطبقي NCCT بفواصل 3 و 6 أشهر.

النتائج: تم خلال الفترة بين شباط 2015 وكانون الثاني 2016 قبول 212 مريضاً للمشاركة في الدراسة، أكمل 182 منهم المعالجة بحالات الحصيات وتم تضمين حالاتهم في التحليل النهائي. بلغ متوسط مساحة سطح الحصيات عند القبول بالدراسة 1.3 سم³ (تراوح بين 0.16-11.84). كان 97 مريضاً (بنسبة 53.2%) بحالة تحرر من الحصيات، 65 مريضاً (بنسبة 35.7%) بحالة استجابة جزئية و 20 مريضاً (بنسبة 11.1%) بحالة عدم استجابة بعد 3 أشهر من المعالجة الحالة للحصيات عن طريق الفم. بلغت نسبة الوصول للتحرر من الحصيات بعد 6 أشهر من المعالجة بحالات الحصيات عن طريق الفم 83% (97 مريضاً و 54 مريضاً بعد 3 و 6 أشهر من المعالجة على الترتيب). لوحظ من خلال التحليل التقهيري أن الاستجابة البدئية (خلال مدة 3 أشهر) للمعالجة بحالات الحصيات ODT ($p=0.001$)، الكثافة المنخفضة للحصيات ($p=0.03$) وارتفاع درجة PH البول بعد مدة 12 أسبوعاً من المعالجة ($p=0.01$) تشكل عوامل تنبؤية للاستجابة للمعالجة بحالات الحصيات بعد 6 أشهر.

الاستنتاجات: بغض النظر عن حجم الحصى، تعتبر المعالجة الحالية للحصىات عند طريق الفم مقارنة فعالة في حالات الحصىات الكلوية الشفيفة للأشعة. تعتبر الاستجابة البدئية للمعالجة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من العلاج العامل الأساسي في تحديد الاستجابة الممكنة بعد 6 أشهر من المعالجة. بالإضافة لذلك فإن الامتثال للمعالجة التي تحقق المستوى المطلوب من درجة PH البول والكثافة المنخفضة للحصىات يشكلان عاملين مستقبليين في الاستجابة المتوقعة للمعالجة بحالات الحصىات عن طريق الفم.

High preoperative plasma endothelin-1 levels are associated with increased acute kidney injury risk after pulmonary endarterectomy

علاقة ارتفاع مستويات الإندوتيلين-1 في البلازما قبل الجراحة
مع زيادة خطر حدوث الأذية الكلوية بعد عمليات استئصال بطانة الشريان الرئوي

Grosjean F, et al.
J Nephrol 2018 Sep 18.

Objectives: The only curative treatment for chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is pulmonary endarterectomy (PEA). PEA requires cardiopulmonary bypass (CPB) which is associated with a high acute kidney injury (AKI) risk. Circulating endothelin-1 (ET-1) levels are elevated in CTEPH, and ET-1 plays a pivotal role in AKI. Because AKI is burdened by high morbidity and mortality, we aimed to evaluate the association between preoperative ET-1 and the risk to develop AKI in CTEPH individuals who undergo PEA. We also evaluated the association of AKI and ET-1 with kidney function and mortality at 1 year after PEA.

Methods: In 385 consecutive patients diagnosed with CTEPH who underwent PEA at the Foundation IRCC Policlinico San Matteo (Pavia, Italy) from January 2009 to April 2015, we assessed preoperative circulating ET-1 by ELISA and identified presence of AKI based on 2012 KDIGO criteria.

Results: AKI occurred in 26.5% of the 347 patients included in the analysis, and was independently associated with preoperative ET-1 ($p=0.008$), body mass index (BMI) ($p=0.022$), male gender ($p=0.005$) and duration of CPB ($p=0.002$). At 1-year post PEA, estimated glomerular filtration rate (eGFR) significantly improved in patients who did not develop AKI [$\Delta eGFR$ 5.6 ml/min/1.73 m² (95% CI 3.6-7.6), $p<0.001$] but not in those with perioperative AKI. AKI ($p<0.001$), age ($p<0.001$), preoperative eGFR ($p<0.001$) and systemic hypertension diagnosis ($p=0.015$) were independently associated with 1-year $\Delta eGFR$. Neither perioperative AKI nor preoperative ET-1 was associated with 1-year survival.

Conclusion: Perioperative AKI is associated with higher preoperative circulating ET-1 and it negatively influences long-term kidney function in patients with CTEPH who undergo PEA.

هدف البحث: تعتبر عملية استئصال بطانة الشريان الرئوي PEA العلاج الشافي الوحيد لحالات ارتفاع التوتر الرئوي الانصمامي الخثري المزمن CTEPH. يحتاج هذا الإجراء لتطبيق مجازة قلبية رئوية CPB وهو ما يترافق مع خطورة عالية لحدوث الأذيات الكلوية الحادة. ترتفع مستويات الإندوتيلين-1 في الدوران الدموي في حالات ارتفاع التوتر الرئوي الانصمامي الخثري المزمن CTEPH، حيث يلعب دوراً أساسياً في الأذية الكلوية الحادة. ونتيجة للعبء الكبير المترتب على الأذيات الكلوية الحادة من مراضة ووفيات، فقد تم إجراء هذه الدراسة لتقييم الارتباط بين مستوى الإندوتيلين-1 قبل الجراحة وخطر تطور الأذيات الكلوية الحادة عند مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الانصمامي الخثري المزمن CTEPH الخاضعين لعملية استئصال بطانة الشريان الرئوي. كما تم أيضاً تقييم ارتباط كل من الأذية الكلوية الحادة والإندوتيلين-1 مع وظائف الكلية والوفيات بعد سنة من إجراء التدخل الجراحي.

طرق البحث: تم تقييم مستويات الإندوتيلين-1 عند 385 مريضاً من المشخصين بوجود لحالات ارتفاع التوتر الرئوي الانصمامي الخثري المزمن والخاضعين لعملية استئصال بطانة الشريان الرئوي في مركز IRCC Policlinico San Matteo في منطقة Pavia في إيطاليا، خلال الفترة بين شهر كانون الثاني 2009 وحتى شهر نيسان لعام 2015. تم قياس مستويات الإندوتيلين-1 بتقنية المقاييس المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA وتحديد وجود الأذية الكلوية الحادة بناءً على معايير KDIGO لعام 2012.

النتائج: تطورت أذية كلوية حادة عند 26.5% من مجمل مرضى الدراسة وعددهم 347 مريضاً والذين شملهم التحليل، كما ارتبط تطور الأذية الكلوية الحادة ارتباطاً مستقلاً مع مستويات الإندوتيلين-1 قبل الجراحة ($p=0.008$)، مؤشر كتلة الجسم BMI ($p=0.022$)، الجنس المذكر ($p=0.005$) ومدة وضع المجازة القلبية الرئوية ($p=0.002$). لوحظ بعد سنة من عملية استئصال بطانة الشريان الرئوي حدوث تحسن ملحوظ في معدل الرشح الكبيبي التقديري eGFR عند المرضى الذين لم يطوروا أذية كلوية حادة بعد الإجراء (معدل الرشح الكبيبي التقديري 5.6 مل/د/1.73 م²، بفواصل ثقة 95%: 3.6-7.6، $p>0.001$)، دون حدوث هذا التحسن عند المرضى الذين تطورت لديهم أذيات كلوية حادة في الفترة المحيطة بالجراحة. ارتبط كل من الأذية الكلوية الحادة ($p>0.001$)، العمر ($p>0.001$)، معدل الرشح الكبيبي التقديري قبل الجراحة ($p>0.001$) ووجود ارتفاع توتر شرياني مشخص ($p=0.015$) بشكل مستقل مع قيمة الرشح الكبيبي التقديري الملاحظ بعد سنة من الإجراء. لم يرتبط معدل البقيا عند المرضى بعد سنة من التداخل مع حدوث الأذية الكلوية في الفترة المحيطة بالجراحة أو مع مستوى الإندوتيلين-1 قبل الجراحة.

الاستنتاجات: ترتبط الأذية الكلوية في الفترة ما حول الجراحة مع المستويات الأعلى من الإندوتيلين-1 في الدوران قبل الجراحة، كما أنها تؤدي لتأثيرات سلبية طويلة الأمد في الوظيفة الكلوية عند مرضى ارتفاع التوتر الرئوي الانصمامي الخثري المزمن الخاضعين لعملية استئصال بطانة الشريان الرئوي.

Pulmonary Diseases

الأمراض الصدرية

Muscle atrophy in chronic obstructive pulmonary disease: molecular basis and potential therapeutic targets

الضمور العضلي عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن:

الأساس الجزيئي والأهداف العلاجية المحتملة

Barreiro E, et al.

J Thorac Dis 2018 May;10(Suppl 12):S1415-S1424.

Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) experience several systemic manifestations such skeletal muscle dysfunction with and without muscle mass loss. Moreover, frequent comorbidities such as nutritional abnormalities, heart failure, and pulmonary hypertension, which are frequently associated with COPD may further contribute to skeletal muscle mass loss and dysfunction. Muscle dysfunction impairs the patients' exercise capacity and quality of life as daily life activities may be hampered by this problem. Importantly, impaired muscle function and mass loss have been shown to impact negatively on the patients' prognosis and survival in several studies. Thus, this is a major clinical problem that deserves special attention in clinical settings. During the course of exacerbations muscle mass loss takes place, hence aggravating muscle status and performance even after hospital discharge, especially in the frequently exacerbatory patients. Several factors and biological mechanisms are involved in the etiology of COPD muscle dysfunction. The biological mechanisms identified so far offer a niche for therapeutic interventions in the patients. In the current review, a general overview of the most relevant etiologic factors and their target biological mechanisms through which muscle mass loss and dysfunction take place in both the respiratory and lower limb muscles in COPD patients is provided. We conclude that more clinical research is still needed targeted to test several therapeutic interventions. Given its prognostic value, the assessment of skeletal muscle dysfunction should be included in the routine evaluation of patients with chronic respiratory disorders and in critical care settings.

يعاني مرضى الداء الرئوي الساد المزمن COPD من تظاهرات جهازية متعددة مثل سوء وظيفة العضلات الهيكلية مع أو بدون فقدان في الكتلة العضلية. علاوة على ذلك، فإن العديد من الحالات المرضية المرافقة مثل الاضطرابات الغذائية، قصور القلب وارتفاع التوتر الرئوي -والتي ترافق مع الداء الرئوي الساد المزمن- يمكن أن تساهم أيضاً في فقدان الكتلة العضلية وسوء في الوظيفة العضلية. إن سوء الوظيفة العضلية يحدد القدرات الفيزيائية للمريض،

ويؤثر بالنتيجة سلباً على نوعية الحياة عند المريض حيث أن نشاطات المريض اليومية تتأثر نتيجة هذه المشكلة. من الهام التأكيد على التأثير السلبي للتراجع في الوظيفة العضلية وفقدان الكتلة العضلية على الإنذار ومعدلات البقاء الملاحظة عند المريض وهو ما أظهرته العديد من الدراسات. ولهذا يشكل هذا الموضوع مشكلة هامة تحتاج لتوجيه اهتمام خاص لها في المتابعة السريرية للمرضى. يحدث التراجع العضلي خلال أطوار تفاقم المرض، حيث يؤثر سلباً على الحالة والوظيفة العضلية حتى بعد الخروج من المستشفى، وخاصةً عند مرضى الحالات كثيرة التفاقم. تسهم مجموعة من العوامل والآليات الحيوية في سببية الضعف العضلي في سياق الداء الرئوي الساد المزمن. توفر الآليات الحيوية المحددة أعلاه أساساً للتدخلات العلاجية عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن. تم في هذه المراجعة تسليط الضوء على أهم العوامل السببية وآلياتها الحيوية والتي يحدث غيرها الضعف العضلي وسوء الوظيفة العضلية في العضلات التنفسية وعضلات الأطراف السفلية عند مرضى الداء الرئوي الساد المزمن. يمكن القول بضرورة إجراء المزيد من الأبحاث السريرية حول عدد من التدخلات العلاجية. ونتيجة للأهمية الإنذارية للضعف العضلي، فإن تقييم سوء الوظيفة العضلية الهيكلية يجب أن يضمن في إجراءات التقييم الروتينية عند مرضى الاضطرابات التنفسية المزمنة والحالات الحرجة.

Neurology

الأمراض العصبية

Familial occurrence of idiopathic intracranial hypertension

الحدوث العائلي لحالات ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب

Klein A, et al.

Isr Med Assoc J 2018 Sep;20(9):557-560.

Background: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) is a disorder of unknown etiology. Its occurrence in the general population is 1/100,000, and 20/100,000 among overweight women of childbearing age. Familial occurrence is reportedly uncommon and not well-characterized.

Objectives: To describe a familial association with IIH.

Methods: We conducted a retrospective chart review of all familial cases of IIH examined in the neuro-ophthalmology clinic of our medical center between January 2006 and June 2013.

Results: Of a total of 520 patients with IIH, 15 had other family members with IIH (from seven different families). The family relation was a mother and daughter in two families, a brother and sister in four families, and an aunt and two first-degree cousins in the seventh family. Symptoms, course of disease, and risk factors were similar among the relatives of all seven families, except for the age at diagnosis, which was different in one family. All of the adult patients of six families were obese (body mass index 25-35 kg/m²), and all of the members of the other family were morbidly obese. There was no association between other systemic risk factors and IIH.

Conclusions: IIH occurrence within a family is more common than previously believed, and its incidence in families is more common than in the general population. The clinical course appears to be similar in family members. Our findings suggest a genetic predisposition. Further investigation of familial cases may yield useful information on the pathogenesis and genetic nature of this condition.

خلفية البحث: يعتبر ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب IIH اضطراباً غير معروف السبب يحدث بنسبة 1 لكل 100000 من عموم السكان، وبنسبة 20 لكل 100000 عند النساء زائدات الوزن في سن النشاط التناسلي. لم يتم ملاحظة الحدوث العائلي لهذا الاضطراب بشكل شائع أو متسق.

هدف البحث: وصف وجود ترافق عائلي لاضطراب ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة شملت جميع الحالات العائلية من ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب التي تم فحصها في العيادة العينية العصبية في المركز الطبي للبحث خلال الفترة بين كانون الثاني 2006 وحتى حزيران 2013.

النتائج: تمت دراسة 520 من حالات ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب، 15 منهم لديهم أقرباء ضمن العائلة يعانون من الحالة نفسها (من 7 عائلات مختلفة). كانت درجة القرابة أم و بنت في حالتين، أخ وأخت في 4 حالات، وعمّة أو خالة واثنين من أولاد الأخ أو الأخت من الدرجة الأولى في العائلة السابعة. كانت الأعراض وسير المرض وعوامل الخطورة متشابهة في جميع الأقارب في العائلات السبع، باستثناء موضوع العمر عند وضع التشخيص والذي سجل اختلافاً في إحدى العائلات. كان جميع المرضى البالغين في ست عائلات من البدينين (مشرع كتلة الجسم BMI بين 25-35 كغ/م²)، كما كان جميع الأقارب في العائلة السابعة بحالة بدانة مرضية. لم يلاحظ وجود علاقة بين عوامل الخطورة الجهازية وارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب.

الاستنتاجات: يلاحظ أن حدوث ارتفاع التوتر داخل القحف مجهول السبب IIH العائلي يكون أشيع مما كان يعتقد سابقاً، كما أنه حدوثه في العائلات يكون أشيع من حدوثه لدى عموم السكان. يلاحظ سير سريري متشابه عند أفراد العائلة. تقترح موجودات هذه الدراسة وجود تأهب وراثي لهذه الحالة. يفيد إجراء المزيد من الاستقصاءات في الحالات العائلية في الحصول على معلومات هامة حول إمرضية هذه الحالة والطبيعة الوراثية لها.

The contribution of small vessel disease to subtypes of Alzheimer's disease: a study on cerebrospinal fluid and imaging biomarkers

مساهمة داء الأوعية الصغيرة في الأنماط الفرعية من داء الزهايمر: دراسة على
السائل الدماغي الشوكي والواسمات الحيوية الشعاعية

Ferreira D, et al.

Neurobiol Aging 2018 May 30;70:18-29.

We investigated whether subtypes of Alzheimer's disease (AD), that is, typical, limbic-predominant, hippocampal-sparing, and minimal atrophy AD, had a specific signature of small vessel disease and neurodegeneration. Four hundred twenty-three clinically diagnosed AD patients were included (161 typical, 121 limbic-predominant, 70 hippocampal-sparing, 71 minimal atrophy). One hundred fifty-six fulfilled a biomarkers-based AD diagnosis. White matter hyperintensities and cerebral microbleeds (CMB) had the highest prevalence in limbic-predominant AD, and the lowest prevalence in minimal atrophy AD. CMB existed evenly in lobar and deep brain areas in limbic-predominant, typical, and hippocampal-sparing AD. In minimal atrophy AD, CMB were mainly located in brain lobar areas. Perivascular spaces in the centrum semiovale were more prevalent in typical AD. Small vessel disease contributed to the prediction of Mini-Mental State Examination. Minimal atrophy AD showed highly pathological levels of cerebrospinal fluid $A\beta_{1-42}$, total tau, and phosphorylated tau, in the absence of overt brain atrophy. Cerebral amyloid angiopathy seems to have a stronger contribution to hippocampal-sparing and minimal atrophy AD, whereas hypertensive arteriopathy may have a stronger contribution to typical and limbic-predominant AD.

سيتم في هذه الدراسة استقصاء وجود علامات تشير لوجود آفة في الأوعية الصغيرة أو لتتكدس عصبي في الأنماط الفرعية لداء الزهايمر وهي الداء النموذجي، اللمبي المسيطر، المحافظ على الحصين والضموري الأدنى. تم قبول 423 مريضاً من المرضى المشخصين سريرياً بداء الزهايمر في هذه الدراسة (161 مريضاً من النمط النموذجي، 121 من النمط اللمبي المسيطر، 70 من النمط المحافظ على الحصين و 71 من النمط الضموري الأدنى). حقق 156 مريضاً معايير تشخيص داء الزهايمر المعتمدة على المشعرات الحيوية. لوحظ أن مناطق فرط الكثافة في المادة البيضاء والنزوف المخية الدقيقة CMB هي الموجودات الأكثر انتشاراً في حالات داء الزهايمر ذو النمط اللمبي المسيطر، والأقل انتشاراً في حالات داء الزهايمر ذو النمط الضموري الأدنى. وجدت النزوف المخية الدقيقة في المناطق الفصية والمناطق العميقة من الدماغ في حالات النمط اللمبي المسيطر، النمط النموذجي والنمط المحافظ على الحصين من داء الزهايمر، بينما توضع النزوف المخية الدقيقة في المناطق الفصية للدماغ في حالات النمط الضموري الأدنى من داء الزهايمر. لوحظ أن الفراغات حول الوعائية في المناطق البياضوية المركزية (centrum semiovale) كانت أكثر انتشاراً في حالات النمط النموذجي من داء الزهايمر. يساهم داء الأوعية الصغيرة في عملية التنبؤ خلال فحص الحالة الذهنية Mini-Mental State. أظهر النمط الضموري الأدنى من داء الزهايمر مستويات مرضية عالية من $A\beta_{1-42}$ ، الكلي، tau، المفسفر في السائل الدماغي الشوكي بغياب وجود ضمور دماغي واضح. يبدو أن اعتلال الأوعية الدماغية بالأميلويد يساهم بشكل كبير في النمط المحافظ على الحصين والنمط الضموري الأدنى من داء الزهايمر، في حين يساهم اعتلال الشرايين بفرط ضغط الدم مساهمة كبيرة في النمط النموذجي والنمط اللمبي المسيطر من داء الزهايمر.

Cardiovascular Diseases

الأمراض القلبية الوعائية

Cerebral thrombolysis in patients with ischemic stroke and heart failure

المعالجة الحالة للخرثرة الدماغية عند مرضى سكتة نقص التروية وقصور القلب

Sobolewski P, et al.

Neurol Neurochir Pol 2018 Aug 17.

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

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

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

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

خلفية البحث: يعتبر قصور القلب من الأمور الشائعة عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية، إلا أن تأثيراته على نتائج المعالجة بحالات الخثرة عبر الوريد لم يتم تحديدها بشكل كامل بعد. علاوة على ذلك فإن تعريف قصور القلب قد طرأ عليه بعض التعديلات مؤخراً، إلا أن غالبية الدراسات المجراة حول مرضى السكتة الدماغية الإقفارية تعتمد المعايير القديمة لقصور القلب. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين التعريف الجديد والقديم لقصور القلب والنتائج بعيدة الأمد والوفيات ووجود الاختلاطات النزفية عند مرضى السكتة الدماغية الإقفارية الحادة المعالجين بحالات الخثرة عبر الوريد.

طرق البحث: تم إجراء تقييم راجع للمعطيات المتعلقة بحالة 328 مريضاً (قوقازياً) تمت معالجتهم بحالات الخثرة عبر الوريد. تم تعريف قصور القلب حسب المعايير القديمة والمعايير الحديثة، كما تم تقييم النتائج بعيدة الأمد للمعالجة من خلال سلم نقاط Rankin المعدل (mRS) ومعدل الوفيات في اليوم 90 من المعالجة بحالات الخثرة عبر الوريد.

النتائج: لم يختلف حدوث قصور القلب عند مرضى النتائج الجيدة (نقاط mRS بين 0-2) ومرضى النتائج غير الجيدة (نقاط mRS بين 3-6) على الترتيب عند اعتماد التعريف القديم أو الحديث لقصور القلب (10.4% مقابل 15.5%، $p=0.17$ ، 17.4% مقابل 18.1%، $p=0.88$)، كما لم يلاحظ وجود فارق بين حالات النجاة والوفاة خلال 90 يوماً من المعالجة بحالات الخثرة (11.7% مقابل 20.0%، $p=0.27$ ، و 17.2% مقابل 25.0%، $p=0.38$ على الترتيب). لم يظهر التحليل متعدد المتغيرات أي تأثير لقصور القلب على النتائج أو الوفيات ($p=0.94$ و $p=0.64$ على الترتيب).

الاستنتاجات: إن وجود قصور قلب انقباضي والمعرف تبعاً للتعريف القديم أو الحديث لقصور القلب لا يؤثر على سلامة وفعالية المعالجة بحالات الخثرة عبر الوريد في حالات السكتة الدماغية الإقفارية.

Outcomes after predischage initiation of β -blocker in patients hospitalized for severe decompensated heart failure requiring inotropic therapy

النتائج السريرية الملاحظة عند البدء بالمعالجة بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى
عند مرضى قصور القلب الحاد غير المعاوز الذين يحتاجون لمعالجة معززة للتقلص العضلي

Cho MS, et al.

Can J Cardiol 2018 Sep;34(9):1145-52.

Background: The optimal time for initiating β -blocker (BB) treatment in patients with severe acute decompensated heart failure requiring inotropic therapy has not been well defined. We evaluated the effect of predischage initiation of BB treatment on clinical outcomes.

Methods: Among the 5625 patients enrolled in the Korean Acute Heart Failure (KorAHF) registry, 672 BB-naive patients suffering from heart failure with reduced ejection fraction (median, 67.0 years; 62.5% male; median left ventricular ejection fraction, 24.1%) who received inotropic support during hospitalization were evaluated. We compared the risk of post-discharge mortality and rehospitalization between groups with (n=282) and without (n=390) pre-discharge BB treatment.

Results: During a median follow-up of 2.6 years, all-cause mortality occurred in 252 patients (37.5%). Those who received pre-discharge BB treatment showed lower 2-year mortality rates compared with those who did not (21.3% vs 39.3%; $P<0.001$). In a Cox proportional hazards model, all-cause mortality was consistently lower in pre-discharge BB groups after multivariable adjustment (hazard ratio, 0.69; 95% confidence interval, 0.50-0.95; $P=0.025$) and adjustment for propensity score methods using the inverse probability of treatment weighting (hazard ratio, 0.70; 95% confidence interval, 0.52-0.93; $P=0.016$). The same trend was observed for secondary outcomes of rehospitalization for any cause and rehospitalization for heart failure. Pre-discharge BB was associated with higher rates of BB prescription after 6 (90.1% vs 23.9%; $P<0.001$) and 12 (88.9% vs 25.0%; $P<0.001$) months.

Conclusions: Pre-discharge BB initiation is associated with better clinical outcomes after severe acute decompensated heart failure episodes requiring inotropic therapy.

خلفية البحث: من غير المحدد بعد الوقت الأمثل للبدء بالمعالجة بحاصرات بيتا BB عند مرضى قصور القلب الحاد الشديد غير المعاوز الذين يحتاجون لمعالجة معززة للتقلص العضلي inotropic. سيتم في هذه الدراسة تقييم تأثيرات البدء بالمعالجة بحاصرات بيتا قبل تخرج المريض من المشفى على النتائج السريرية لاحقاً.

طرق البحث: من مجمل 5625 مريضاً من مرضى سجل قصور القلب الحاد في كوريا، فقد تم تقييم حالة 672 مريضاً بحالة قصور قلب حاد مع تراجع في نسبة الكسر القذفي EF وغير المعالجن بحاصرات بيتا (BB-naive) (وسيط العمر 67.0 سنة، 62.5% ذكور، وسيط نسبة الكسر القذفي للبطين الأيسر 24.1%)، حيث خضع المرضى لمعالجة معززة للتقلص العضلي خلال وجودهم في المشفى. تمت مقارنة خطر حدوث الوفيات بعد الخروج من المشفى وخطر الحاجة لإعادة القبول في المشفى بين المجموعتين (مجموعة المعالجة بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى وشملت 282 مريضاً، ومجموعة المرضى غير المعالجن بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى وشملت 390 مريضاً).

النتائج: لوحظ خلال فترة المتابعة الممتدة 2.6 سنة حدوث الوفاة بمجمل الأسباب 252 مريضاً من مرضى الدراسة (بنسبة 27.5%). أظهر المرضى الذين خضعوا لمعالجة بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى معدلات أقل للوفيات خلال سنتين بالمقارنة مع المرضى غير الخاضعين لهذه المعالجة قبل الخروج من المشفى (21.3% مقابل 39.3%، $p>0.001$). أما في نموذج Cox للخطورة التناسبية فقد لوحظ أن معدلات الوفيات بمجمل الأسباب كانت على الدوام أقل عند مرضى المعالجة بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى وذلك بعد تعديل العوامل الأخرى (نسبة الخطورة 0.69، بفواصل ثقة 95%: 0.50-0.95، $p=0.025$)، وبعد التعديل بالنسبة لنقاط باستخدام الاحتمالية العكسية لأهمية المعالجة (نسبة الخطورة 0.70، بفواصل ثقة 95%: 0.52-0.93، $p=0.016$). كما لوحظ التوجه نفسه بالنسبة للنتائج الثانوية من حيث إعادة القبول في المشفى لأي سبب أو إعادة القبول بسبب قصور القلب. ترافقت المعالجة بحاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى مع معدلات أعلى لوصف هذه المعالجة بعد 6 أشهر (90.1% مقابل 23.9%، $p>0.001$) وبعد 12 شهراً (88.9% مقابل 25.0%، $p>0.001$).

الاستنتاجات: يتوافق إعطاء حاصرات بيتا قبل الخروج من المشفى مع نتائج سريرية أفضل عند مرضى نوبات قصور القلب الحاد غير المعالين المحتاجين لمعالجة معززة للتقلص العضلي.

Gastroenterology

الأمراض الهضمية

The characteristics of nivolumab-induced colitis

الخصائص الملاحظة في حالات التهاب الكولون المحرض باستخدام nivolumab

Yamauchi R, et al.

BMC Gastroenterol 2018 Aug 31;18(1):135.

Background: The use of immune-checkpoint inhibitors in cancer treatment has become increasingly common, resulting in an increase in the incidence of related side effects. Diarrhoea and colitis have been previously documented as gastrointestinal tract-related side effects of immune-checkpoint inhibitors. Although PD-1/PD-L1 inhibitors produce fewer side effects than CTLA-4 inhibitors, diarrhoea and colitis continue to be reported. However, little is known about the endoscopic features associated with PD-1/PD-L1 inhibitors. In this report, we describe three cases of colitis induced by a PD-1 inhibitor nivolumab. These cases showed endoscopic findings characteristic of ulcerative colitis (UC). Treatment was in accordance with UC therapy, which resulted in beneficial outcomes.

Case presentation: Three patients with lung cancer treated with nivolumab presented with diarrhoea with (case 2) or without haematochezia (cases 1 and 3). Treatment with nivolumab was ceased and colonoscopy was performed, revealing endoscopic features similar to those of UC. These patients were diagnosed with nivolumab-induced colitis. Case 1 was treated with mesalazine, whereas cases 2 and 3 were treated with corticosteroids. Subsequently, their symptoms improved.

Conclusions: Nivolumab-induced colitis exhibited similar characteristics to UC. Treatment was similar to that for UC and was successful.

خلفية البحث: لقد زاد الاستخدام الشائع لمثبطات الضبط المناعية في معالجة السرطان من حدوث بعض التأثيرات المرتبطة باستخدام هذه الأدوية. يعتبر الإسهال والتهاب الكولون من التأثيرات الجانبية الشائعة لهذه الأدوية. وعلى الرغم من أن استخدام مثبطات PD-1/PD-L1 تترافق مع تأثيرات جانبية أقل توارداً بالمقارنة مع استخدام مثبطات CTLA-4، إلا أن الإسهال والتهاب الكولون يستمر بالظهور. من جهة أخرى ما تزال المعلومات المتوافرة حول الموجودات التنظيرية الملاحظة في حالات التهاب الكولون المرافق لاستخدام مثبطات PD-1/PD-L1 معلومات قليلة. سيتم في هذه الورقة وصف ثلاث حالات من التهاب الكولون المحرض باستخدام أحد مثبطات PD-1/PD-L1 وهو nivolumab، حيث أظهرت هذه الحالات موجودات تنظيرية وصفية لحالات التهاب الكولون القرصي، كما تمت المعالجة وفقاً لقواعد معالجة حالات التهاب الكولون القرصي، حيث أدت المعالجة لنتائج جيدة.

عرض الحالة: ثلاث مرضى من مرضى سرطان الرئة تمت معالجتهم بدواء nivolumab، حيث أظهروا تطور حالة إسهال مع تغوط مدمى (الحالة رقم 2) أو بدون تغوط مدمى (الحالتين رقم 1 و 3). تم إيقاف المعالجة بـ nivolumab وإجراء تنظير كولون، حيث أظهرت التنظير موجودات تشبه الموجودات الملاحظة في حالات التهاب الكولون القرصي. تم تشخيص هذه الحالات بالتهاب كولون محرض بـ nivolumab. تمت معالجة الحالة 1 باستخدام mesalazine، بينما عولجت الحالتان 2 و 3 باستخدام الستيروئيدات القشرية. تحسنت الأعراض عند المرضى لدى تطبيق هذه المعالجات. **الاستنتاجات:** يظهر التهاب الكولون المحرض بـ nivolumab موجودات تنظيرية مشابهة لتلك الملاحظة في حالات التهاب الكولون القرصي، كما أن معالجته تشبه أيضاً المعالجات المطبقة في حالات التهاب الكولون القرصي وقد كانت معالجات ناجحة.

Non-alcoholic fatty liver disease and the risk of urolithiasis: A systematic review and meta-analysis

داء تشحم الكبد اللاكحولي وخطر تطور الحصيات البولية: مراجعة منهجية وتحليل نهائي

Qin S, et al.

Medicine (Baltimore) 2018 Aug;97(35):e12092.

There is growing evidence that nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with a higher risk of urolithiasis, but it has not yet been determined that this association is reproducible and consistent across different studies. We performed a systematic review and meta-analysis of these studies to examine the association between NAFLD and the risk of urolithiasis. We searched PubMed, EMBASE, and Google scholar using terms “fatty liver” (OR “non-alcoholic fatty liver disease” OR “non-alcoholic steatohepatitis” OR “NAFLD” OR “NASH”) AND “urolithiasis” (OR “nephrolithiasis” OR “kidney stone” OR “urinary calculi” OR “renal colic” OR “urologic disease”). Observational studies in which NAFLD and urolithiasis were diagnosed by either ultrasonography or computerized tomography were included. A total of 7 observational studies with 226,541 individuals (24.7% with NAFLD) and 19,184 urolithiasis (8.5%). NAFLD was significantly associated with an increased risk of urolithiasis (random effect odds ratio, OR 1.73, 95% confidence interval, CI 1.24-2.40, I=94.5%). Sensitivity analyses revealed the robustness of the results. Egger test and Begg test suggested no publication bias ($P>0.05$). NAFLD is associated with an increased risk of urolithiasis. Therefore, patients with NAFLD should be carefully monitored for the development of urolithiasis.

توجد دلائل متزايدة على ارتباط داء تشحم الكبد اللاكحولي NAFLD بخطر عالية لتطور الحصيات البولية، إلا أن هذه العلاقة لم يتم تأكيدها عبر دراسات متعددة متسقة. تم إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات التي قامت باستقصاء الارتباط بين داء تشحم الكبد اللاكحولي NAFLD وخطر تطور الحصيات البولية. تم إجراء بحث في قواعد بيانات PubMed، EMBASE ومراجع Google باستخدام مصطلحات (تشحم الكبد أو داء تشحم الكبد اللاكحولي، أو التهاب الكبد الشحمي اللاكحولي، أو NAFLD أو NASH) بالإضافة إلى مصطلح (داء الحصيات البولية urolithiasis أو الحصيات الكلوية، حصيات الكلية أو الحصيات البولية أو القولنج الكلوي أو الداء البولي). تم تضمين دراسات المراقبة التي قامت بتشخيص داء تشحم الكبد اللاكحولي وداء الحصيات البولية عبر الأمواج فوق الصوتية (الإيكو) أو التصوير الطبقي المحوسب CT. شملت المراجعة 7 دراسات مراقبة بمجموع 226.541 مريضاً (منهم 24.7% مصابين بتشحم الكبد اللاكحولي NAFLD) و19.184 مصابين بداء الحصيات البولية (بنسبة 8.5%). لوحظ ارتباط هام لداء تشحم الكبد اللاكحولي مع زيادة خطر داء الحصيات البولية (نسبة الأرجحية للتأثير العشوائي 1.73، بفواصل ثقة 95%: 1.24-2.40، $I=94.5\%$). أظهر تحليلات الحساسية قوة لهذا النتائج. لم يقترح اختبار Egger واختبار Begg وجود تحيز في النشر بالنسبة للمقالات المتضمنة في هذه المراجعة ($p<0.05$). ترافق داء تشحم الكبد اللاكحولي مع زيادة خطر داء الحصيات البولية، ولهذا يجب متابعة مرضى تشحم الكبد اللاكحولي NAFLD بشكل وثيق لتطور الحصيات البولية.

Hematology And Oncology

أمراض الدم والأورام

Nutraceuticals in colorectal cancer: a mechanistic approach

مقاربة لآلية دور العوامل الطبيعية في سرطان الكولون والمستقيم

Rossi M, et al.

Eur J Pharmacol 2018 Jun 20.

Colorectal cancer (CRC) is one of the most diagnosed cancers in the world. Even though screening, surgery and oncology have greatly advanced, CRC is still one of the leading causes of cancer deaths, with 700,000 annual

mortalities in both men and women. Environmental and lifestyle factors brought up by industrialization, such as an altered diet, lack of physical activity, increase in alcohol consumption, and circadian disruption, have greatly affected the burden of CRC. These factors increase the CRC risk, at least partly, by pathologically altering the colonic environment, including composition of the gut microbiota, referred to as dysbiosis. Colonic dysbiosis can promote pro-carcinogenic immune signaling cascades, leading to pro-tumorigenic inflammation, carcinogen production, and altered cellular responses in susceptible host resulting to development and/or progression of CRC. Nutraceuticals such as prebiotic molecules and probiotic bacterial species can help maintain intestinal microbial homeostasis and thus mitigate this pathological processes. Therefore, prebiotics and probiotics can hinder the effects of dysbiosis by encouraging anti-carcinogenic, anti-inflammatory immunity, the maintenance of the intestinal epithelial barrier, pro-apoptotic mechanisms, and carcinogen inactivation. In addition to its implications in preventing CRC, because of the mechanisms affected, nutraceuticals are being discovered as potential adjuncts to immune checkpoint inhibitors in the treatment of CRC. In this review, we provide an overview of the potential implications of prebiotics and probiotics in the prevention and treatment of CRC.

يعتبر سرطان الكولون والمستقيم أحد أكثر السرطانات تشخيصاً حول العالم، ورغم تطور وسائل المسح المبكر تقنيات الجراحة والعلوم الورمية بشكل كبير، إلا أن هذا السرطان لا يزال أحد أهم أسباب الوفيات حول العالم، حيث يتسبب بنحو 700 ألف وفاة سنوياً عند الرجال والنساء على حد سواء. إن التغيرات البيئية والتغيرات الطارئة في نمط الحياة الصناعية الحالية كالتغيرات في العادات الغذائية، نقص الفعالية الفيزيائية، زيادة تناول الكحول والخلل في النظام الدوري للجسم أدى بالنتيجة إلى زيادة تواتر سرطان الكولون والمستقيم والعبء المترتب عنه. تساهم هذه العوامل الحياتية في زيادة خطورة حدوث السرطان -ولو جزئياً- من خلال التغيرات التشريحية المرضية التي تسببها في وسط الكولون ومن ضمنها التغيرات في الفلورا الجرثومية الطبيعية في الأمعاء وهو ما يشار إليه بمصطلح الخلل الحيوي dysbiosis. يمكن لهذا الخلل الحيوي أن يحرض شلال إشارات مناعية طليعة ورمية، تقود بالنتيجة إلى تطور التهاب قبل ورمي، أو إنتاج عوامل مولدة للأورام، أو تعديل الاستجابة الخلوية لدى المضيف كالجزيئات طليعة الورمية التي تؤدي عند المضيف المتعرض إلى تطور أو ترقى سرطان الكولون والمستقيم. يمكن للعوامل الحيوية nutraceuticals وجزيئات الطلائع الحيوية prebiotic molecules أو ذراري الطلائع الحيوية الجرثومية probiotic bacterial أن تساعد في الحفاظ على استتباب الوسط المعوي المكروبي وبالتالي تثبيط هذه الآلية المرضية للأورام. ولهذا فإن الطلائع الحيوية أو ذراري الطلائع الحيوية الجرثومية أن توقف التأثيرات الناتجة عن الخلل الحيوي dysbiosis عن طريق تحفيز الآليات المضادة لتشكيل الأورام، المناعة المضادة للالتهاب، سلامة الحواجز الظهارية المعوية، آليات طليعة الاستموات الخلوي أو تعطيل المواد المسرطنة. بالإضافة لتأثيراتها في الوقاية من سرطان الكولون والمستقيم نتيجة للآليات المتأثرة بها، فقد اكتشف دور العوامل الحيوية كعوامل ارتباط كامنة لمثبطات نقاط المراقبة المناعية خلال معالجة حالات سرطان الكولون والمستقيم. سيتم في هذه المقالة مراجعة شاملة للتأثيرات المحتملة للطلائع الحيوية أو ذراري الطلائع الحيوية الجرثومية في سياق معالجة سرطان الكولون والمستقيم.

Recurrence of hepatocellular carcinoma after direct acting antiviral treatment for hepatitis C virus infection

نكس سرطانة الخلية الكبدية بعد المعالجة بالمضادات الفيروسية ذات التأثير المباشر في حالات الإلتان بفيروس التهاب الكبد C

Guarino M, et al.

Dig Liver Dis 2018 Aug 11.

Although studies suggest decreased incident hepatocellular carcinoma (HCC) after treatment with direct-acting antivirals (DAAs) for hepatitis C virus (HCV) infection, data are conflicting regarding risk and aggressiveness of recurrence in patients who have a history of treated HCC. This review analyses data available in literature in order to elucidate the impact of DAAs on the risk of HCC recurrence after successful treatment of the tumor. Overall 24 papers were identified. The available data cannot be considered definitive, but the initial alarmist data indicating an increased risk of recurrence have not been confirmed by most subsequent studies. The suggested aggressive pattern (rapid growth and vascular invasion) of tumor recurrence after DAAs still remains to be confirmed. Several limitations of the available studies were highlighted, and should drive future researches. The time-to-recurrence

should be computed since the last HCC treatment and results stratified for cirrhosis and sustained viral response. Any comparison with historical series is of limited interest because of a number of biases affecting these studies and differences between enrolled patients. Prospective intention-to-treat analyses will be probably the best contribution to drive clinical practice, provided that a randomized trial can be difficult to design.

رغم أن الدراسات تقترح تراجع معدلات حدوث سرطان الخلايا الكبدية HCC بعد المعالجة بالمضادات الفيروسية ذات التأثير المباشر في حالات التهاب الكبد C، إلا أن المعطيات لا تزال متضاربة حول خطر وعدوانية نكس سرطان الخلايا الكبدية عند المرضى المعالجين سابقاً لحالة السرطان. سيتم في هذا التقرير تحليل المعطيات المتوافرة في الأدب الطبي لاستخلاص مدى تأثير المعالجة بالمضادات الفيروسية ذات التأثير المباشر DAAs على خطر نكس سرطان الخلايا الكبدية بعد نجاح المعالجة الورمية. تم بالإجمال مراجعة 24 من الأوراق البحثية. لم تكن المعطيات المستخلصة من هذه الدراسات حاسمة بشكل قاطع، كما أن المعطيات الأولية التي تتدرج بوجود زيادة في خطر النكس لم يتم تأكيدها في معظم الدراسات المجراة لاحقاً. إن النمط العدواني المفترض (النمط سريع النمو مع وجود اجتياح للأوعية) لنكس الورم بعد المعالجة بالمضادات الفيروسية ذات التأثير المباشر ما يزال بحاجة للتأكيد. تم تحديد محدودية الدراسات المتضمنة في هذه المراجعة الأمر الذي يسهم في توجيه الأبحاث المستقبلية في هذا الشأن. إن الوقت بين المعالجة بالمضادات الفيروسية وحدث النكس يجب حسابه منذ آخر معالجة بالمضادات الفيروسية، واستخدام النتائج في تحديد حدوث التشمع والاستجابة الفيروسية المستمرة. لم تكن المقارنات بين الدراسات ذات أهمية وذلك لوجود العديد من أخطاء التحيز التي تؤثر على هذه الدراسات وحدث الفروقات بين المرضى في هذه الدراسات. يمثل التحليل المستقبلي للغرض من المعالجة المشعر الأمثل لترجمته في الممارسة السريرية، مع الأخذ بالاعتبار صعوبة إجراء دراسة من النمط العشوائي.

Intratumoral injection of activated B lymphoblast in combination with PD-1 blockade induces systemic antitumor immunity with reduction of local and distal tumors

حقن أرومة اللمفاويات البائية المفعلة ضمن الورم مع الحصار يحرض حدوث مناعة جهازية ضد الورم ويحقق تراجعاً في الأورام الموضعية والبعيدة

Soldevilla MM, et al.

Oncoimmunology 2018 Apr 9;7(8):e1450711.

In spite of the success of PD-1 blocking antibodies in the clinic their benefits are still restricted to a small fraction of patients. Immune-desert tumors and/or the highly immunosuppressive tumor milieu might hamper the success of PD-1/PD-L1 blocking therapies into a broader range of cancer patients. Although still under debate, there is a cumulative body of evidence that indicates B tumor-infiltrating lymphocytes are a good prognostic marker in most types of cancer, especially in those that form ectopic lymphoid tissue structures. Taking this into account, we reason that the adoptive transfer of activated B lymphoblasts (ABL) in the tumor could be a feasible therapeutic approach to shift the immunosuppressive tumor microenvironment into an immune-permissive one. In this work we show the antitumor effect of ABL therapy in two different tumor models: colon carcinoma (CT26) and melanoma (B16/F10). The ABL transfer in the most relevant non-immunogenic B16/F10 melanoma model depicts synergism with anti-PD-1 antibody therapy. Furthermore, systemic antitumor immunity was detected in mice treated with PD-1 antibody/ABL combination which was able to reach distal metastatic lesions.

على الرغم من نجاح الأضداد الحاصرة PD-1 في الممارسة السريرية، إلا أن فوائدها ما تزال مقتصرة على نسبة محدودة من المرضى. إن وسط الأورام ذات الطبيعة المناعية و/أو الأورام التي تحدث تثبيطاً مناعياً كبيراً قد يعيق نجاح المعالجة بالأضداد الحاصرة PD-1 عند طيف واسع من مرضى السرطان. ورغم أن ذلك ما يزال مثار جدل، إلا أنه توجد دلائل متزايدة على أن الخلايا اللمفاوية البائية المرتشحة في الورم تمثل بالفعل علامة إنذار جيد للورم في معظم أنماط السرطان، وخاصة تلك السرطانات التي تنشأ من البنى اللمفاوية المنتبذة. وبأخذ ذلك بالاعتبار فقد تم افتراض أن نقل الخلايا اللمفاوية البائية المفعلة إلى الورم قد يمثل مقارنة علاجية متاحة لإجراء تحول في الوسط المثبط للمناعة الموجودة ضمن الورم إلى وسط حساس للمناعة. تم في هذه الدراسة إظهار التأثير المضاد للورم للمعالجة باللمفاويات البائية المفعلة ABL في نموذجين ورميين: الأول هو سرطان الكولون (CT26)

والثاني هو الورم الصباغي الخبيث (الميلانوم B16/F10). أظهر نقل اللصاويات البائية المفعلة لنماذج الورم الصباغي الخبيث غير المولدة للمناعة B16/F10 تعاضد هذا التأثير مع تأثيرات المعالجة بأضداد PD-1. علاوةً على ذلك فقد تم كشف المناعة الجهازية المضادة للورم عند الفئران المعالجة بالمشاركة بين أضداد PD-1 والمعالجة بنقل اللصاويات البائية المفعلة، وهو ما يمكن أن يصل حتى الخلايا الورمية في النقائل الورمية البعيدة أيضاً.

Urology And Nephrology

أمراض الكلية والجهاز البولي

Normal-range albuminuria in healthy subjects increases over time in association with hypertension and metabolic outcome

ازدياد المستويات الطبيعية لبيلة الألبومين الدقيقة في الحالات الطبيعية بمرور الوقت
ويشكل يرتبط مع فرط التوتر الشرياني والنتائج الاستقلابية

Grupper A, et al.

J Am Soc Hypertens 2018 Aug 23.

Albuminuria is a prognostic factor for mortality and cardiovascular events, even at low levels. Changes in albumin excretion are associated with end-stage renal disease and hypertension (HTN) in cohorts including high-risk participants. We aimed to investigate the evolvement of albumin excretion in healthy individuals with normal kidney function and normoalbuminuria, and possible associations with HTN and metabolic outcomes. The study cohort consisted of 1967 healthy adults with normal kidney function (estimated glomerular filtration rate ≥ 90 mL/min/1.73 m²; urine albumin to creatinine ratio [ACR] <30 mg/g). Delta ACR slope was calculated as ACR difference between two consecutive visits divided by the time interval. During a mean follow-up period of 93.8 months, mean delta ACR slope was 0.27 ± 3.29 mg/g/year and was higher in participants with age >40 years, obesity, a high waist circumference, higher baseline ACR, HTN, prediabetes, and metabolic syndrome. Delta ACR slopes in the upper quartile predicted diabetes (OR=1.31, P=0.027) and albuminuria (4.34, P<0.001). Upper quartile of ACR slopes correlated with a higher risk for new-onset HTN (1.249, P=0.031). Delta systolic and diastolic blood pressures were associated with ACR slopes in addition to age, body mass index, and baseline ACR. In conclusion, accelerated change in ACR correlates with HTN and diabetes in healthy individuals with normal kidney function and normoalbuminuria.

تعتبر بيلة الألبومين عاملاً إنذارياً للوفيات والحوادث القلبية الوعائية حتى في مستوياتها المنخفضة. ترتبط التغيرات في طرح الألبومين مع المراحل النهائية للأمراض الكلوية وفرط التوتر الشرياني HTN ضمن العينات الأترابية التي تتضمن المرضى عاليي الخطورة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء إطار الألبومين عند الأشخاص الطبيعيين مع وظيفة كلوية جيدة وبيلة طبيعية للألبومين، والارتباطات المحتملة لها مع فرط التوتر الشرياني والنتائج الاستقلابية الملاحظة. تضمنت عينة الدراسة 1867 من الأشخاص السويين صحياً بوظيفة كلوية جيدة (معدل الرشح الكبيبي التقديري $90 \leq GFR$ مل/د/1.73م²، نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في البول $ACR >30$ ملغ/غ). تم تحديد تغير نسبة ACR (Delta ACR slope) بحساب الفارق بين قياسين في زيارتين متتابعتين مقسوماً على الفاصل الزمني بينهما. لوحظ خلال فترة المتابعة التي امتدت 93.8 شهراً أن متوسط تغير ACR قد بلغ 0.27 ± 3.29 ملغ/غ/سنة، وقد كان هذا التغير أعلى عند المشاركين بأعمار فوق 40 سنة، حالات البدانة، ارتفاع محيط الخصر، ارتفاع القيم القاعدية من ACR، ارتفاع التوتر الشرياني، حالات ما قبل السكري والمتلازمة الاستقلابية. لوحظ أن قيمة التغير في النسبة ACR كانت ضمن الشريحة الرابعة العليا في حالات ما قبل السكري (نسبة الأرجحية 1.31، $p=0.027$) وبيلة الألبومين (نسبة الأرجحية 4.34، $p < 0.001$). ارتبطت الشريحة الرابعة العليا من التغير في ACR مع وجود خطر أعلى لبداية جديدة لحالة ارتفاع التوتر الشرياني (نسبة الأرجحية 1.249، $p=0.031$). ارتبط الضغط الدموي الانقباضي والانقباضي مع التغير في النسبة ACR بالإضافة إلى العمر، مؤشر كتلة الجسم BMI والقيم القاعدية من ACR. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج بأن التغيرات المتسارعة الملاحظة في قيمة نسبة الألبومين إلى الكرياتينين في البول ACR ترتبط مع تطور فرط التوتر الشرياني والداء السكري عند الأشخاص السويين صحياً مع وظيفة كلوية طبيعية وبيلة ألبومين طبيعية.

Respiratory tract infection: a risk factor for the onset and relapse of adult-onset minimal change disease in southern china

دور إنتانات السبل التنفسية كعامل خطورة في بدء ونكس الشكل الكهلي
من الداء قليل التبدلات في الكلية في جنوب الصين

Han H, et al.

Biomed Res Int 2018 Aug 28;2018:1657208.

Aims/introduction: Steroid resistance and frequent relapse are problems in the treatment of minimal change disease (MCD). However, epidemiological factors that influence steroid-resistant and relapse of MCD are rarely reported. This study evaluated potential factors that influence the onset and relapse of MCD and the epidemiological features of southern Chinese patients with adult-onset MCD.

Patients and methods: Patients with adult-onset MCD were included from the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, which is located in the southernmost part of China's mainland, between 2015 and 2016. Potential influencing factors were investigated.

Results: Eighty-seven patients with incipient MCD were enrolled, and 85 of these patients were followed up; 71.8% (61/85) were steroid-sensitive and 28.2% (24/85) were steroid-resistant. In terms of seasonal distribution, the highest rate of incipient cases was in spring (39.1%, 34/87), which also showed a high rate of relapse cases (29.7%, 22/74). Among patients who were followed up for more than half a year and whose proteinuria completely resolved (69.4%, 59/85), 52.5% (31/59) were without relapse and 47.5% (28/59) were with relapse. Patients without relapse were older than those with relapse ($P<0.05$). Before disease onset, 20.7% (18/87) of patients with incipient MCD were diagnosed with infection, including 94.5% (17/18) with respiratory tract infection. Fourteen patients in complete remission posttreatment developed an infection before relapse, including 85.7% (12/14) with respiratory tract infection.

Conclusion: Steroid resistance and frequent relapse are current challenges for the treatment of adult-onset MCD in southern China, and respiratory tract infection may be a risk factor for onset and relapse. Additionally, younger patients with MCD tend to have more frequent relapse.

خلفية وهدف البحث: تعتبر المقاومة للستيروئيدات ونوبات النكس المتكررة أهم المشاكل التي تحدث خلال معالجة الداء قليل التبدلات minimal change disease في الكلية، كما أن العوامل الوبائية التي تؤثر على المقاومة للستيروئيدات ونوبات النكس نادراً ما يتم إيرادها. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العوامل المحتملة التي تؤثر على بدء ونكس الداء قليل التبدلات والخصائص الوبائية لهذه الحالات عند المرضى في جنوبي الصين ذوو الشكل الكهلي من الداء.

مرضى وطرق البحث: تم تضمين مرضى الشكل الكهلي من الداء قليل التبدلات من المشافي المرتبطة بجامعة Guangdong الطبية في أقصى جنوب الصين خلال الفترة بين عامي 2015 و 2016. تم استقصاء العوامل المؤثرة المحتملة.

النتائج: تم تضمين 87 من مرضى الداء قليل التبدلات مع متابعة 85 مريضاً منهم، لوحظ الشكل الحساس للستيروئيدات عند 61 مريضاً (بنسبة 71.8%) بينما لوحظ الشكل المقاوم للستيروئيدات عند 24 مريضاً (بنسبة 28.2%). بالنسبة للتوزيع الفصلي للحالات فقد لوحظت المعادلات الأعلى للحالات الأولية في فصل الربيع (34 مريضاً بنسبة 39.1%)، والذي أظهر أيضاً أكبر معدلات للنكس في هذا الفصل (22 من أصل 74 حالة نكس بنسبة 29.7%). لوحظ عند المرضى الذين تمت متابعتهم لأكثر من ستة أشهر والذين تراجعت البيلة البروتينية لديهم بشكل كامل (59 مريضاً بنسبة 69.4%) عدم حدوث نكس عند 52.5% منهم، وحدث نكس عند البقية 47.5%. لوحظ أن مرضى الحالات غير الناكسة كانوا أكبر عمراً مقارنة بالحالات الناكسة ($p>0.05$). لوحظ قبل بدء المرض أن 20.7% من المرضى (18 من أصل 87 مريضاً) قد شخصوا بوجود إنتان، منهم 94.5% (17 من أصل 18 مريضاً) بإنتانات في السبل التنفسية. من جهة أخرى فقد لوحظ أن 14 مريضاً من مرضى الحالات الهاجة خلال المعالجة قد تطور لديهم النكس إثر حدوث إنتان، 85.7% منهم (12 من أصل 14 مريضاً) بحالة إنتان في السبل التنفسية.

الاستنتاجات: تعتبر المقاومة للستيروئيدات ونوب النكس أهم التحديات التي تظهر خلال معالجة الشكل الكهلي من الداء قليل التبدلات في جنوب الصين، كما أن الإنتانات في السبل التنفسية قد تشكل عامل خطورة في بدء ونكس المرض. بالإضافة لذلك فإن المرضى الأقل عمراً لديهم ميل أعلى لحدوث نوب ناكسة متكررة.

Infectious Diseases

الأمراض الإنتانية

Ceftriaxone administration disrupts intestinal homeostasis, mediating non-inflammatory proliferation and dissemination of commensal enterococci

دور إعطاء صاد ceftriaxone في تخريب الاستتباب الداخلي في الأمعاء
وتواسط التكاثر غير الالتهابي وانتشار المكورات المعوية الرمامة

Chakraborty R, et al.
Infect Immun 2018 Sep 17.

Enterococci are Gram-positive commensals of the mammalian intestinal tract and harbor intrinsic resistance to broad-spectrum cephalosporins. Disruption of colonization resistance in humans by antibiotics allow enterococci to proliferate in the gut and cause disseminated infections. In this study, we used *Enterococcus faecalis* (EF) colonized mice to study the dynamics of enterococci, commensal microbiota and host in response to systemic ceftriaxone administration. We found that the mouse model recapitulates intestinal proliferation and dissemination of enterococci seen in humans. Employing a ceftriaxone-sensitive strain of enterococci (EF_{JL308}), we showed that increased intestinal abundance is critical for the systemic dissemination of enterococci. Investigation of the impact of ceftriaxone on the mucosal barrier defenses and integrity suggested that translocation of enterococci across the intestinal mucosa was not associated with intestinal pathology or increased permeability. Ceftriaxone-induced alteration of intestinal microbial composition was associated with transient increase in the abundance of multiple bacterial Operational Taxonomic Units (OTUs) in addition to enterococci, for example, lactobacilli, which also disseminated to the extra-intestinal organs. Collectively, these results emphasize that ceftriaxone-induced disruption of colonization resistance and alteration of mucosal homeostasis, facilitate increased intestinal abundance of a limited number of commensals along with enterococci, allowing their translocation and systemic dissemination in a healthy host.

المكورات المعوية هي جراثيم رمامة إيجابية الغرام توجد في السبيل المعوي عند الثدييات وتحمل مقاومة داخلية المنشأ للسيفالوسبورينات واسعة الطيف. إن تخريب المقاومة لدى هذه الجراثيم عند البشر نتيجة استخدام الصادات الحيوية يسمح لهذه المكورات بالتكاثر في الأمعاء والتسبب بإنتانات منتشرة. تم في هذه الدراسة استخدام مستعمرات المكورات المعوية البرازية *Enterococcus faecalis* عند الفأر لدراسة حرائك المكورات المعوية، الجراثيم الرمامة والاستجابة عند الملاحظة عند المضيف عند إعطاء صاد ceftriaxone جهازياً. لوحظ في هذه الدراسة أن النموذج الفأري يحاكي تكاثر جراثيم المكورات المعوية وانتشارها الملاحظين عند البشر. لوحظ عند إدخال ذراري حساسة لصاد ceftriaxone من المكورات المكوية (EF_{JL308}) أن زيادة غزارة المكورات المعوية في الأمعاء هي عامل أساسي في حدوث الانتشار الجهازى لهذه الجراثيم. وباستقصاء تأثير ceftriaxone على السلامة والقدرة الدفاعية للحواجز المخاطية فقد لوحظ أن تبادل المواقع للمكورات المعوية عبر المخاطية المعوية لم يترافق مع المراضة المعوية أو زيادة النفوذية. إن التغيرات المحرصة بإعطاء ceftriaxone في المكونات المكروبية للأمعاء ترتبط مع الزيادة العابرة في غزارة الوحدات التصنيفية الجرثومية بالإضافة إلى زيادة المكورات المعوية مثل العصيات اللبنية والتي تنتشر أيضاً إلى الأعضاء خارج المعوية. بالإجمال فإن هذه النتائج تؤكد على أن الخلل المحرض بإعطاء ceftriaxone في مقاومة المستعمرات المعوية من جراثيم المكورات المعوية بالإضافة إلى التغيرات الطارئة على الاستتباب المخاطي كل ذلك يؤدي إلى زيادة غزارة عدد من محدود من الجراثيم الرمامة في الأمعاء بالإضافة إلى المكورات المعوية، وهو ما يسمح لهذه الجراثيم بتبادل المواقع والتسبب بإنتشار جهازى للجراثيم عند المضيف السوي صحياً.

Otorhinolaryngology

أمراض الأذن والأنف والحنجرة

Utilization of emergency department computed tomography and otolaryngology consultation in the diagnosis of pediatric peritonsillar abscess

إجراء التصوير المقطعي المحوسب في قسم الإسعاف
مع الاستشارة الأنفية في تشخيص حالات الخراجة حول اللوزة عند الأطفال

Varelas AN, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018 Nov 30;117:189-193.

Objectives: To determine whether obtaining a computed tomography (CT) scan in the emergency department (ED) is predictive of peritonsillar abscess (PTA) in the pediatric population, and to evaluate for clinical characteristics that may suggest whether a CT is beneficial in the diagnosis of pediatric PTA.

Methods: Single-institution retrospective chart review at Rush University Hospitals. Study included pediatric patients, aged 17 or younger, who presented to the ED with suspected PTA over a 6-year period. Patients received a neck CT and/or an official otolaryngology consultation. Relevant demographic and study parameters were collected and statistically analyzed using SPSS.

Results: A total of 36 pediatric patients with suspected PTA. Of these, 47.2% (17/36) received a diagnosis of PTA while 52.8% (19/36) received an alternative diagnosis. Patients with PTA were more likely to have trismus (41.2% vs 5.3%; $p<0.01$), uvular deviation (94.1% vs 15.8%; $p<0.01$), and palatal edema (52.9% vs 10.5%; $p<0.01$), compared to patients without PTA. Fewer CT scans were ordered when comparing PTA positive versus negative cohorts (35% vs 63.2%; $p=0.10$), however this was not statistically significant. An otolaryngology consult prior to imaging did significantly reduce the frequency of ordered CT scans (12.5% vs 63.6%; $p<0.01$).

Conclusion: This is the first study to investigate the benefit of CT imaging in the diagnosis of pediatric PTA and impact of an otolaryngology consult on the frequency of CT scans. Pediatric patients at high risk for PTA based on clinical findings may not require CT imaging for diagnosis. Patients at lower risk may benefit from imaging based on the availability of an otolaryngology consult or expertise of the examiner.

هدف البحث: تحديد دور التصوير المقطعي المحوسب في قسم الإسعاف في التوجه لوجود خراجة حول اللوزة PTA عند الأطفال، وتقييم الخصائص السريرية التي قد تشير لفائدة التصوير المقطعي في تشخيص هذه الحالة عند الأطفال.

طرق البحث: تم إجراء دراسة راجعة وحيدة المركز في مشافي جامعة Rush، حيث تضمنت الدراسة الأطفال بأعمار 17 سنة فما دون من المراجعين لقسم الإسعاف بشك وجود خراجة حول اللوزة خلال مدة 6 سنوات. تم إجراء تصوير مقطعي محوسب CT للعنق و/أو استشارة لأخصائي أمراض الأذن والحنجرة لدى مرضى الدراسة. تم جمع البيانات السكانية والمشعرات ذات الصلة وتحليلها إحصائياً عبر برنامج SPSS.

النتائج: تم الشك بوجود خراجة حول اللوزة عند 36 مريضاً، تم في النهاية وضع تشخيص خراجة حول اللوزة عند 47.2% منهم (17 من أصل 36 مريضاً)، بينما تم تشخيص 52.8% (19 من أصل 36 مريضاً) بحالات تشخيصية أخرى. لوحظ أن مرضى الخراجة حول اللوزة كان لديهم احتمال أعلى لوجود الضزز trismus (الفك المقفل) (41.2% مقابل 5.3%، $p<0.01$)، انحراف اللهاة (94.1% مقابل 15.8%، $p<0.01$) والوذمة في الحنك (52.9% مقابل 10.5%، $p<0.01$) بالمقارنة مع مرضى عدم وجود خراجة حول اللوزة. لوحظ طلب أقل لإجراء التصوير المقطعي المحوسب CT عند مقارنة الحالات إيجابية الخراجة مع الحالات سلبية الخراجة (35% مقابل 63.2%، $p=0.10$)، إلا أن هذا الفارق لم يكن هاماً من الناحية الإحصائية. أدت استشارة أخصائي أمراض الأذن والحنجرة إلى تبدل كبير في تواتر طلب التصوير المقطعي المحوسب CT (12.5% مقابل 63.6%، $p<0.01$).

الاستنتاجات: تعتبر هذه الدراسة الأولى من نوعها التي قامت باستقصاء فوائد إجراء التصوير المقطعي المحوسب في تشخيص الخراجة حول اللوزة عند الأطفال، وتأثير إجراء الاستشارة الأذنية على تواتر طلب هذا التقنية. يمكن للأطفال ذوو الخطورة العالية للخراجة حول اللوزة من خلال الموجودات السريرية أن لا يحتاجوا للتصوير المقطعي لوضع التشخيص، أما الأطفال ذوو الخطورة المنخفضة من خلال الفحص فقد يستفيدوا من إجراء التصوير تبعاً لتوافر استشاري أمراض الأذن والحنجرة أو خبرة الطبيب الفاحص.

Anaesthesia And Intensive Care

التخدير والعناية المركزة

Safety of propofol versus nonpropofol-based sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy

سلامة التريكين باستخدام propofol مقابل التريكين بمواد أخرى
عند الأطفال الخاضعين لتتنظير هضمي

Narula N, et al.

Gastroenterol Res Pract 2018 Jul 30;2018:6501215.

Background: The majority of children who undergo gastrointestinal (GI) endoscopy require anesthesia or procedural sedation for comfort, cooperation, and procedure efficiency. The safety profile of propofol is not well established in children but has been studied in the literature.

Objective: The aim of this study is to evaluate and compare the safety of propofol-only sedation for GI endoscopy procedures to other anesthetic regimens in the pediatric population.

Methods: A search was conducted in the MEDLINE, Embase, and Cochrane Library databases. Randomized clinical trials and prospective cohorts were included in the study.

Results: No significant difference was noted in total complications between the two cohorts with a pooled OR of 1.31 (95% CI: 0.57-3.04, $\text{Chi}^2=0.053$, $I^2=54.31\%$). The pooled rate of complications in the studies was 23.4% for those receiving propofol only and 18.2% for those receiving other anesthetic regimens. Sensitivity analysis was performed removing a study with a very different control comparison compared to the rest of the studies included. Once excluded, there was minimal heterogeneity in the remaining studies and a significant difference in overall complications was detected, with more complications seen in the propofol-only group compared to the other anesthetic groups (OR 1.87, 95% CI 1.09-3.20).

Conclusion: Significantly higher incidence of cardiorespiratory complications was noted in the propofol-only versus other anesthetic regimens in pediatric patients undergoing GI endoscopy in this meta-analysis. However, the overall quality of the evidence is very low.

How to apply this knowledge for routine clinical practice: Clinicians providing sedation to a pediatric population for GI endoscopy should consider there may be increased risks when using a propofol-only regimen, but further study is needed.

خلفية البحث: يحتاج غالبية الأطفال الخاضعين لتتنظير هضمي لتخدير أو تريكين خلال الإجراء وذلك ضماناً لراحة الطفل وتعاونهم وفعالية الإجراء بالنتيجة. إن سلامة استخدام propofol في التخدير عند الأطفال غير محددة بعد، على الرغم من دراسة استخدام هذا المخدر بشكلٍ مسهب في الأدب الطبي.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم ومقارنة فعالية التريكين باستخدام propofol خلال إجراءات التنظير الهضمي عند الأطفال بالمقارنة مع العوامل التخديرية الأخرى.

طرق البحث: تم إجراء بحث ضمن مواقع MEDLINE، Embase، ومكتبة Cochrane، حيث تم تضمين الدراسات السريرية العشوائية والدراسات الأترابية المستقبلية ضمن هذه المراجعة النهائية.

النتائج: لم تلاحظ فروقات هامة إحصائياً في مجمل الاختلاطات بين المجموعتين الأترابيتين ونسبة أرجحية تراكمية 1.31 (بفواصل ثقة 95%: 0.57-3.04، قيمة $\chi^2=0.053$ ، قيمة $I^2=54.31\%$). بلغ المعدل التراكمي للاختلاطات في الدراسات 23.4% في حالات استخدام propofol كمخدر، و 18.2% في حالات استخدام العوامل التخديرية الأخرى. تم بعد ذلك تحليل الحساسية من خلال استبعاد الدراسات التي تتضمن مجموعة شاهد مختلفة بشكل كبير بالمقارنة مع بقية الدراسات الأخرى المشتملة بالبحث. لوحظ عند استبعاد هذه الدراسات تغيرية دنيا بين بقية الدراسات، تم عندها كشف وجود فارق هام في مجمل الاختلاطات بين المجموعتين، حيث لوحظت اختلاطات بنسبة أكبر في مجموعة استخدام propofol بالمقارنة مع مجموعة استخدام العوامل التخديرية الأخرى (نسبة الأرجحية $OR=1.87$ ، بفواصل ثقة 95%: 1.09-3.20).

الاستنتاجات: لوحظ من خلال التحليل النهائي حدوث أعلى وبشكل هام للاختلاطات القلبية الوعائية في مجموعة استخدام propofol بالمقارنة مع مجموعة استخدام العوامل التخديرية الأخرى عند الأطفال الخاضعين للتخدير هضمي، إلا أن النوعية الإجمالية للدلائل حول ذلك منخفضة جداً. **كيفية تطبيق هذه النتائج في الممارسة السريرية اليومية:** يجب على السريين الذين يطبقون تركيز عند الأطفال خلال إجراءات التخدير الهضمي أن يأخذوا بالاعتبار الزيادة المرافقة في خطر الاختلاطات عند استخدام propofol في التركيز، على أية حال يجب إجراء دراسات أخرى حول هذا الموضوع مستقبلاً.

Ophthalmology

الأمراض العينية

Effect of phacoemulsification on visual acuity and macular morphology in patients with wet age-related macular degeneration

تأثيرات استحلاب البلورة على القدرة البصرية وشكل اللطخة عند مرضى تنكس اللطخة الرطب المرتبط بالعمر

Figurska M, et al.

Med Sci Monit 2018 Sep 17;24:6517-6524.

Background: This article discusses the effectiveness of phacoemulsification cataract surgery with intraocular lens implantation in patients with wet age-related macular degeneration in the inactive phase of the disease.

Material and methods: Forty-nine patients (50 eyes) aged 78.94 ± 5.54 years, previously treated with intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents, were qualified for a prospective, randomized 12-month study. The participants were divided into 2 groups. Group I consisted of 25 patients (25 eyes) who were subjected to phacoemulsification cataract surgery. Group II consisted of 24 patients (25 eyes) who were not subjected to phacoemulsification cataract surgery despite having a lens opacity of grade II or higher according to the Lens Opacities Classification System.

Results: After 12 months of follow-up, patients in group I gained on average 8.04 letters ($p < 0.001$). Furthermore, 20% of the eyes had a significant improvement in best corrected visual acuity of ≥ 15 Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Chart letters. Patients in group II lost on average 1.96 letters ($p > 0.05$). No significant differences between central retinal thickness values in either group ($p > 0.05$) were noted. The mean number of intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents during the study was 2.64 ± 1.98 in group I and 2.92 ± 2.40 in group II ($p > 0.05$).

Conclusions: Phacoemulsification performed in eyes with wet age-related macular degeneration during the inactive phase of the disease significantly improves visual acuity. In addition, it does not significantly influence the frequency of intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor agents or disease activity.

خلفية البحث: سيتم في هذا المقال مناقشة فعالية جراحة استئصال الساد العيني مع زرع العدسة داخل العين عند مرضى تنكس اللطخة الرطب المرتبط بالعمر في الطور غير الفعال من الداء.

مواد وطرق البحث: شملت الدراسة 49 مريضاً (50 عيناً) بأعمار 5.54 ± 78.94 سنة، معالجين سابقاً بالحقن داخل الزجاجي للعوامل المضادة لعامل نمو البطانة الوعائية، حيث جرى تنظيمهم في دراسة مستقبلية عشوائية مدتها 12 شهراً. تم تقسيم المشاركين إلى مجموعتين: المجموعة الأولى ضمت 25 مريضاً (25 عيناً) من الحالات التي خضعت لجراحة استئصال الساد، بينما تكونت المجموعة الثانية من 24 مريضاً (25 عيناً) لم يخضعوا لهذه الجراحة رغم وجود كثافة من الدرجة II أو أكثر في العدسة تبعاً لنظام تصنيف كثافات العدسة.

النتائج: لوحظ بعد 12 شهراً من المتابعة، أن مرضى المجموعة الأولى قد اكتسبوا 9.04 حرفاً ($p < 0.001$)، بالإضافة إلى أن 20% من العينين حققت تحسناً ملحوظاً في القدرة البصرية المثلى المصححة بمقدار $15 \leq$ على أحرف دراسة المعالجة الباكرة لاعتلال الشبكية السكري. من جهة أخرى فقد مرضى المجموعة الثانية 1.96 حرفاً ($p < 0.05$). لم تلاحظ فروقات هامة بين سماكة الشبكية المركزية بين المجموعتين ($p < 0.05$). بلغ أن متوسط عدد الحقن داخل الزجاجي للعوامل المضادة لعامل نمو البطانة الوعائية خلال فترة الدراسة 1.98 ± 2.64 في المجموعة الأولى و 2.40 ± 2.92 في المجموعة الثانية ($p < 0.05$).

الاستنتاجات: تفيد عملية استئصال الساد في العين المصابة بتنكس اللطخة الرطب المرتبط بالعمر في الطور غير الفعال للداء في تحسين القدرة البصرية، بالإضافة لذلك فإن هذه العملية لا تؤثر بشكل هام على عدد الحقن داخل الزجاجي للعوامل المضادة لعامل نمو البطانة الوعائية أو فعالية المرض.

Characteristics of infectious keratitis in old and very old patients خصائص حالات التهاب القرنية الإنتاني عند المرضى المسنين والمتقدمين جداً بالعمر

Toriyama K, et al.

J Ocul Pharmacol Ther 2018 Sep 15.

Purpose: The aim of this study was to analyze patient backgrounds, including activities of daily living (ADL) and living status, predisposing risk factors, causative agents, and severity with infectious keratitis in old ($75 < 85$ years of age) and very old (≥ 85 years of age) patients.

Methods: We retrospectively reviewed 54 old patients who were hospitalized for infectious keratitis. The focus occupancy ratio (FOR) was defined as the total focus area/entire cornea area.

Results: The mean patient age was 82.9 ± 5.6 years. There were 33 old and 21 very old patients. Dementia was found in 8 patients (14.8%), but the most common predisposing risk factor was post-keratoplasty (15 patients, 27.8%). However, 10 patients (18.5%) had unknown risk factors. In all, 16 patients (29.6%) had low ADL, including being bedridden or being unable to go outside without assistance, and 19 patients (35.2%) lived alone. Causative agents were detected in 31 patients (57.4%) and included bacteria in 22 patients and fungi in 9 patients. Seventeen patients (31.5%) had $>25\%$ focus size of the corneal area. The average FOR was $12.1 \pm 14.1\%$, and the mean best-corrected visual acuity (BCVA) at the first and final visits was 1.88 ± 0.71 and 1.52 ± 1.03 logMAR, respectively. Multivariate analyses showed that age correlated with FOR and the final BCVA.

Conclusions: Infectious keratitis in old and very old patients is likely to be severe due to low ADL and social environment. Ophthalmologists should take care to identify keratitis during its early stage in these patients.

هدف البحث: تهدف هذه الدراسة إلى تحليل النشاطات اليومية ADL، الحالة الحياتية، عوامل الخطورة المؤهبة، العوامل المسببة وشدة الحالة في حالات التهاب القرنية الإنتاني عند الأشخاص المسنين (عمر بين 75 و 85 سنة) والمتقدمين جداً بالعمر (عمر ≤ 85 سنة).

طرق البحث: تم بشكل راجع مراجعة حالات 54 مريضاً تم قبولهم في المشفى بحالة التهاب قرنية إنتاني. تم تعريف نسبة التوضع البؤري FOR بالنسبة بين مساحة سطح البؤرة إلى مساحة القرنية الكلية.

النتائج: بلغ متوسط أعمار المرضى 82.9 ± 5.6 سنة. لوحظ وجود 33 من المرضى المسنين و 21 من المرضى المتقدمين جداً بالعمر. لوحظ وجود عتاهة عند 8 مرضى (بنسبة 14.8%)، إلا أن أكثر عوامل الخطورة المؤهبة شيوعاً هو حالات ما بعد تصنيع القرنية (15 مريضاً بنسبة 27.8%). من جهة أخرى كانت هناك 10 حالات بدون عوامل خطورة معروفة (بنسبة 18.5%). بالإجمال لوحظ عند 16 مريضاً (بنسبة 29.6%) تراجع في النشاطات

اليومية ADL، من ضمنها البقاء في الفراش أو عدم القدرة على الخروج دون مساعدة، كما كان 19 مريضاً (بنسبة 35.2%) يعيشون بمفردهم. تم كشف العوامل المسببة عند 31 مريضاً (بنسبة 57.4%) وتضمنت الجراثيم في 22 حالة، والفتور في 9 حالات. لوحظ عند 17 مريضاً (بنسبة 31.5%) نسبة <25% من مساحة البؤرة على سطح القرنية. بلغ متوسط النسبة FOR 14.1 ± 12.1 %، كما بلغ متوسط القدرة البصرية المصححة المثلى BCVA في الزيارة الأولى والزيارة الأخيرة 0.71 ± 1.88 و 1.03 ± 1.52 logMAR على الترتيب. أظهر التحليل متعدد المتغيرات ارتباط العمر مع نسبة التوضع البؤري FOR والقدرة البصرية المصححة المثلى BCVA.

الاستنتاجات: تتميز حالات التهاب القرنية الإنتاني عند المرضى المسنين والمتقدمين بالعمر بكونها حالات شديدة تؤثر بشكل كبير على النشاطات الحياتية والبيئة الاجتماعية. يجب على أخصائيي العينية الانتباه لمعالجة هذه الحالات بشكلٍ باكر عند هؤلاء المرضى.

Psychiatry

الطب النفسي

Efficacy, tolerability, and safety of low-dose and high-dose baclofen in the treatment of alcohol dependence

الفعالية، التحمل والسلامة في استخدام الجرعات المنخفضة والعالية من baclofen في معالجة الاعتماد على الكحول

Pierce M, et al.

Eur Neuropsychopharmacol 2018 Jun 19.

A systematic review of the current literature on the efficacy of baclofen, particularly the effect of dosing, for the treatment of alcohol dependence (AD) is missing. We therefore conducted a systematic review and meta-analysis of currently available randomized placebo-controlled trials (RCTs). A systematic literature search for RCTs in AD patients comparing baclofen to placebo was performed in September 2017. The effect of baclofen treatment, and the moderating effects of baclofen dosing (low-dose (LDB) 30-60 mg versus high-dose (HDB) targeted as >60 mg/day), and the amount of alcohol consumption before inclusion were studied. Three treatment outcomes were assessed: time to lapse (TTL), percentage days abstinent (PDA), and percentage of patients abstinent at end point (PAE). 13 RCTs from 39 records were included. Baclofen was superior to placebo with significant increases in TTL (8 RCTs, 852 patients; SMD=0.42; 95% CI 0.19-0.64) and PAE (8 RCTs, 1244 patients; OR=1.93; 95% CI 1.17-3.17), and a non-significant increase in PDA (7 RCTs, 457 patients; SMD=0.21; 95% CI -0.24 to 0.66). Overall, studies with LDB showed better efficacy than studies with HDB. Furthermore, tolerability of HDB was low, but serious adverse events were rare. Meta-regression analysis showed that the effects of baclofen were stronger when daily alcohol consumption before inclusion was higher. Baclofen seems to be effective in the treatment of AD, especially among heavy drinkers. HDB is not necessarily more effective than LDB with low tolerability of HDB being an import limitation.

تفتقر المنشورات الطبية الحالية للمراجعات المنهجية التي تتمحور حول فعالية دواء baclofen، وخاصةً التأثيرات المرتبطة بالجرعة المطبقة في معالجة حالات الاعتماد على الكحول. ولهذا فقد تم في هذه الورقة إجراء مراجعة منهجية وتحليل نهائي للدراسات العشوائية المضبوطة بمعالجة إرضائية المتوافرة حالياً. تم في شهر أيلول لعام 2017 إجراء بحث في المنشورات الطبية عن الدراسات العشوائية المضبوطة عند مرضى الاعتماد على الكحول والتي قامت بمقارنة دواء baclofen مع المعالجة الإرضائية. تم تقييم تأثيرات المعالجة باستخدام baclofen، تحديد التأثيرات المرتبطة بالجرعة المطبقة من الدواء (الجرعة المنخفضة وهي 30-60 ملغ/يوم مقابل الجرعة العالية وهي <60 ملغ/يوم)، مع تقييم كمية الكحول المتناولة قبل الإدخال بالدراسة. تم تقييم ثلاث نتائج علاجية: وقت الهجوع TTL، النسبة المئوية لأيام الامتناع عن تناول الكحول PDA والنسبة المئوية للمرضى الذين أقلعوا عن تناول الكحول في نهاية الدراسة PAE. تم تضمين 13 من الدراسات العشوائية المضبوطة بمعالجة إرضائية تضمنت 39 من السجلات الطبية. لوحظ أفضلية

لدواء baclofen على المعالجة الإرضائية حيث حقق زيادة هامة في وقت الهجوع TTL (8 دراسات عشوائية مضبوطة، 852 مريضاً، بانحراف معياري 0.42، بفواصل ثقة 95%: 0.64-0.19)، كما حقق زيادة في نسبة المرضى الذين أقلعوا عن تناول الكحول في نهاية الدراسة PAE (8 دراسات عشوائية مضبوطة، 1244 مريضاً، نسبة الأرجحية 1.93، بفواصل ثقة 95%: 3.17-1.17)، كما حقق زيادة غير هامة في النسبة المئوية لأيام الامتناع عن تناول الكحول PDA (7 دراسات عشوائية مضبوطة، 457 مريضاً، بانحراف معياري 0.21، بفواصل ثقة 95%: 0.66-0.24). بالإجمال أظهرت الدراسات أن الجرعات المنخفضة من baclofen قد أظهرت فعالية أفضل من الجرعات المرتفعة. من جهة أخرى فقد كان تحمل الجرعات المرتفعة من الدواء منخفضاً، إلا أن التأثيرات الجانبية كانت نادرة الحدوث. أظهر تحليل التقهقر النهائي أن تأثيرات دواء baclofen كانت أقوى عندما كانت كمية استهلاك الكحول اليومي قبل الإدخال في الدراسة أعلى. يظهر دواء baclofen فعالية في معالجة الاعتماد على الكحول، وخاصةً عند الذين يتعاطون الكحول بكثرة. لا تعتبر الجرعات الأعلى من الدواء بالضرورة ذات فعالية أعلى، علاوةً على كون تحملها أقل وهو ما يحد من استخدامها بشكل كبير.

Kappa opioid receptor binding in major depression

ارتباط المستقبلات الأفيونية كابا في 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 (V_T) 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. Whole-brain voxel-wise analyses were also performed. [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 الأفيونات كابا داخلية المنشأ عمليات الاستجابة المرضية للشدة في النماذج الحيوانية، إلا أن علاقة هذه المستقبلات مع الشدات الحياتية والمرضاة النفسية عند البشر لا تزال غير واضحة بعد. تهدف هذه الدراسة الإرتيادية إلى تحديد مستوى المستقبلات الأفيونية كابا في حالات الداء الاكتئابي الكبير في الزواج عند البشر باستخدام التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET. تم تحديد ارتباط هذه المستقبلات في الزواج عبر هذه التقنية باستخدام [11 C]GR103545 كمسبر شعاعي عند 13 من المتطوعين الأصحاء و10 من مرضى الداء الاكتئابي الكبير. تم استقصاء العلاقة بين الحجم الكلي للتوزع المناطقي لـ [11 C]GR103545 (أو ما يعرف بـ V_T) والتشخيص، الرضوض النفسية خلال فترة الطفولة، الشدات الحياتية السابقة، وفي المجموعات الفرعية مع مستويات الكورتيزول في اللعاب خلال اختبار الشدة الاجتماعية المعدل mTSST، اللوزة المخية، الحصين، التخطيط البطني والنواة الرافائية، كما تم أيضاً تحليل voxel-wise لمجمل الدماغ. لم يلاحظ اختلاف هام إحصائياً في [11 C]GR103545 V_T بين مرضى الداء الاكتئابي الكبير والمتطوعين الأصحاء ($p=0.50$). من جهة أخرى لم تلاحظ علاقة بين [11 C]GR103545 V_T وحالات الشدة خلال الطفولة ($p=0.17$)، أو الشدات الحياتية السابقة ($p=0.56$). لوحظ ميل لعلاقة عكسية بين [11 C]GR103545 V_T والمنطقة تحت المنحني بالنسبة لتبدلات الكورتيزول عن الحالة القاعدية في اختبار الشدة الاجتماعية المعدل mTSST ($p=0.081$). لم تلاحظ تبدلات هامة في التعزيز خلال تحليل voxel-wise لمجمل الدماغ. بالإجمال تبين في هذه الدراسة الارتيادية عدم قدرة الحجم الكلي للتوزع المناطقي لـ [11 C]GR103545 -والذي يمثل قياساً لارتباط المستقبلات كابا في الزواج- على التمييز بين مرضى الداء الاكتئابي الكبير والمتطوعين الأصحاء. يجب إجراء المزيد من الدراسات

مستقبلاً لاستقصاء ارتباط المستقبيلات الأفيونية كآباء في المجموعات الفرعية (تحت المجموعات) لمرضى الاكتئاب ذوو الخطورة العالية لوجود شذوذات في المستقبيلات الأفيونية كآباء، ومن ضمنهم مرضى اضطرابات المزاج المرافقة ومرضى اضطرابات استخدام المواد الدوائية، بالإضافة إلى الاكتئاب المترافق مع مظاهر ذهانية.

Dermatology

الأمراض الجلدية

Predicting risk for seroma development after axillary or inguinal sentinel lymph node biopsy in melanoma patients

التنبؤ بخطر تطور الورم المصلي بعد إجراء الخزعة من العقدة اللمفاوية الحارسة الإبطية أو الإربية عند مرضى الورم الصبغى الخبيث (الميلانوم)

Persa OD, et al.

Int J Dermatol 2018 Sep 19.

Background: Sentinel lymph node biopsy (SLNB) is currently a routine procedure in the staging of patients with cutaneous melanoma; however, little information is available about the risk factors for postoperative complications, especially for the risk of seroma formation.

Methods: Medical records of patients undergoing SLNB at the University Hospital of Cologne, Germany, between 2011 and 2016, were reviewed. Binary logistic regression was used to analyze the influence of a wide range of variables on seroma development.

Results: A total of 615 patients were included in the study. Overall, 20.4% of patients developed complications with seroma being the most common postoperative complication. Development of seroma was significantly more common among smokers than nonsmokers (OR=1.956, P=0.007). Inguinal localization (OR=3.644, P<0.0001) was also associated with seroma formation. Male patients developed a seroma significantly more often than female patients following SLNB (OR=2.104, P=0.001). The presence or absence of metastasis in the lymph node did not influence seroma development.

Conclusions: Male sex, inguinal localization, and smoking are risk factors for the development of seroma.

خلفية البحث: تعتبر خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة SLNB حالياً من الإجراءات الروتينية خلال عملية تحديد المرحلة الورمية في حالات الورم الصبغى الخبيث الجلدي، إلا أن المعلومات المتوافرة حول عوامل الخطورة لتطور الاختلاطات بعد جراحة أخذ الخزعة وخاصةً خطر تطور الورم المصلي لا تزال قليلة.

طرق البحث: تمت مراجعة السجلات الطبية للمرضى الخاضعين لإجراء خزعة من العقدة اللمفاوية الحارسة في المشفى الجامعي في مدينة كولن في ألمانيا، خلال الفترة بين عامي 2011 و2016. تم استخدام التقهقر المنطقي الثنائي لتحليل تأثير مجموعة من المتغيرات على تطور الورم المصلي.

النتائج: شملت الدراسة 615 مريضاً تم تضمينهم من المشفى المذكور، بالإجمال تطورت الاختلاطات (ومن ضمنها الورم المصلي) عند 20.4% من المرضى، حيث كان الورم المصلي أشيع الاختلاطات الملحوظة بعد الجراحة. لوحظ أن تطور الورم المصلي كان أشيع وبشكل هام إحصائياً عند المدخنين بالمقارنة مع غير المدخنين (نسبة الأرجحية 1.956، $p=0.007$)، كما أن التوضع الإربي ترافق أيضاً مع تطور أشيع للورم المصلي (نسبة الأرجحية 3.644، $p<0.0001$). تطور الورم المصلي عند المرضى الذكور بشكل أكثر تواتراً بالمقارنة مع الإناث بعد إجراء خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة (نسبة الأرجحية 2، $p=0.001$). إن وجود أو غياب النقائل الورمية في العقد اللمفاوية لا يؤثر على تواتر حدوث الورم المصلي.

الاستنتاجات: يعتبر الجنس الذكر، التوضع الإربي والتدخين عوامل خطورة لتطور الورم المصلي بعد جراحة خزعة العقدة اللمفاوية الحارسة في حالات الورم الصبغى الخبيث.

Analysis of neoplastic skin complications in transplant patients

تحليل حدوث الاختلاطات الجلدية التنشؤية عند مرضى نقل الأعضاء

Marconi B, et al.

G Ital Dermatol Venereol 2018 Sep 18.

Background: Transplant patients need to be strictly followed, since the immunosuppressive therapies they usually receive can increase the risk of skin complications. This study aims to evaluate the prevalence of neoplastic skin complications in transplant patients.

Methods: We analyzed 256 liver or kidney transplant patients. The follow-up mean period was 7 ± 3.5 years. It was also evaluated the prevalence of cutaneous neoplastic complications according to the immunosuppressive regimen received by patients as follows: cyclosporine, tacrolimus, steroids, mycophenolate mofetil or everolimus, in single, double or triple therapy.

Results: The 18.36% of patients developed neoplastic complications, among these 9.37% actinic keratoses, 8.20% non melanoma skin cancer, and 0.78% cutaneous melanoma. Among patients who developed non melanoma skin cancer, 61.90% had basal cell carcinoma, 23.81% squamous cell carcinoma, 52% Kaposi's sarcoma and 4.76%, Malherbe's epithelioma.

Conclusions: This study demonstrated the increased risk of skin cancer in transplant patients during the first 7 years of follow-up and made the dermatologists aware about the need of a regular cutaneous follow up for this subset of patients.

خلفية البحث: يحتاج مرضى نقل الأعضاء إلى متابعة حثيثة، حيث أن المعالجات المثبطة للمناعة التي يتلقونها يمكن أن تزيد من خطر حدوث الاختلاطات الجلدية. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم انتشار الاختلاطات الجلدية ذات الطبيعة التنشؤية عند مرضى نقل الأعضاء.

طرق البحث: تم تحليل 256 حالة من مرضى نقل الكبد أو الكلية لمدة وسطية 7 ± 3.5 سنوات. تم تقييم انتشار التشوهات الجلدية تبعاً لكل نظام علاجي من الأنظمة المتبعة من مثبطات المناعة التالية: cyclosporine، tacrolimus، الستيروئيدات، mycophenolate mofetil أو everolimus وذلك كمعالجة منفردة، ثنائية أو ثلاثية حسب النظام.

النتائج: تطورت اختلاطات تنشؤية عند 18.63% من المرضى في الدراسة، من بينهم 9.37% حالات تقارنات سفعية actinic keratoses، 8.20% حالات سرطانات جلدية غير صباغية و 0.78% حالات ورم صباغي خبيث (ميلانوم). لوحظ عند مرضى السرطانات الجلدية غير الصباغية حدوث السرطانة القاعدية الخلايا عند 61.90%، السرطانة حرشفية الخلايا عند 23.81%، غرن كابوزي (Kaposi's sarcoma) عند 52% والسرطانة البشروية Malherbe's epithelioma عند 4.76%.

الاستنتاجات: أظهرت هذه الدراسة زيادة في خطر السرطانات الجلدية عند مرضى نقل الأعضاء خلال السنوات الستة الأولى من فترة المتابعة، وهو ما يؤكد على أطباء الجلدية بضرورة المتابعة الجلدية الحثيثة والمنتظمة عند هذه المجموعة من المرضى.

دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

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

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

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

- تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي

نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

هيئة التحرير

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

مساعداو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جبرودي

الهيئة الاستشارية

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

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

للمراسلة:

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية - المجلس العربي للاختصاصات الصحية

ص.ب: 7669 دمشق - الجمهورية العربية السورية

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

E-mail :jabhs@arab-board.org

