



# JABHS

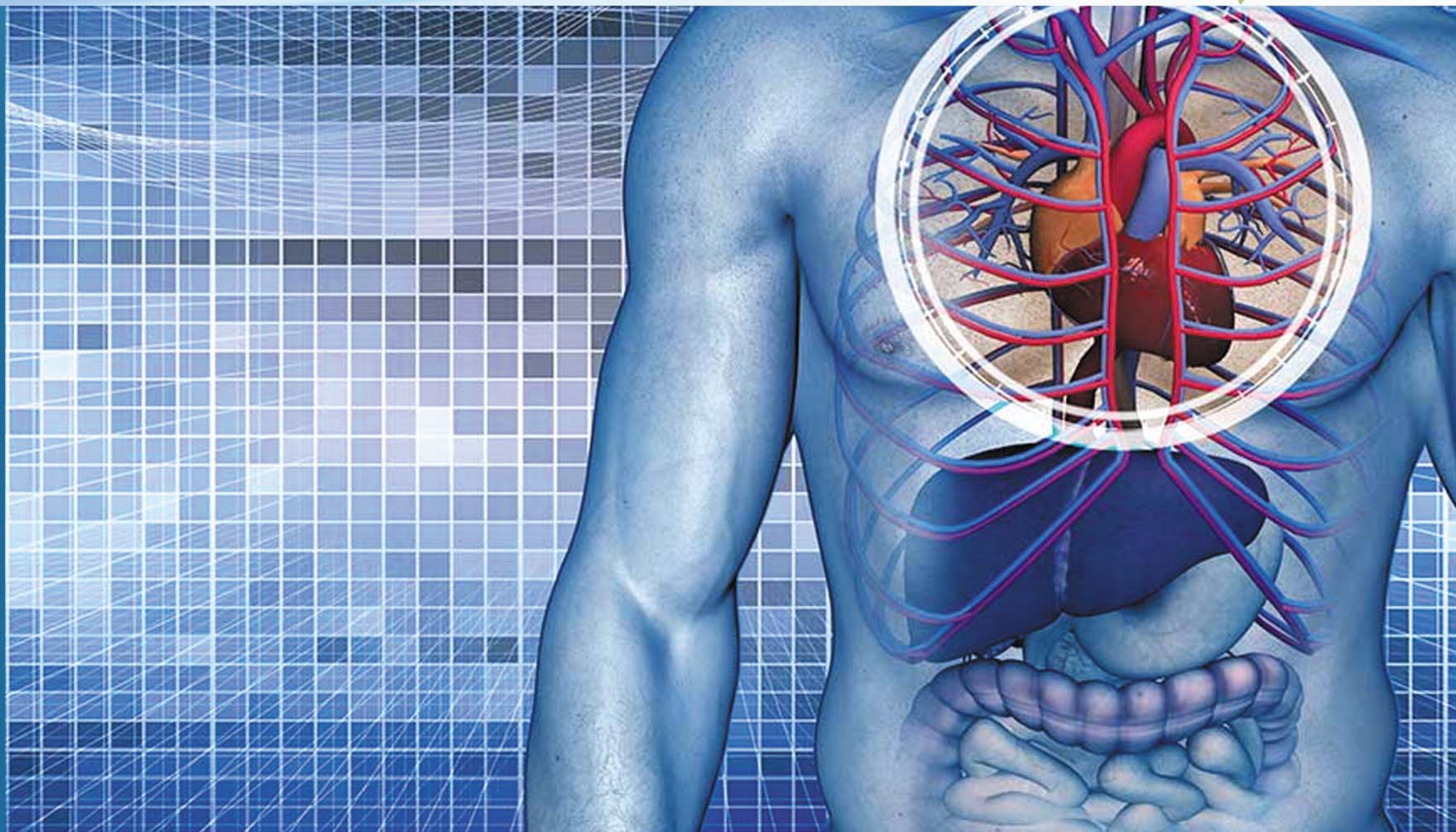
مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية



VOL. 20, No. 1 , 2019

Indexed by EMRO

ISSN 1561 - 0217



Read More

## In This Issue

Study Of Relationship Between Zinc Levels And Fetus Weight At Term

page No. 11

Management And Outcome Of Patients With Postoperative Anterior Abdominal Wall Fistula

page No. 32

- OUTCOMES OF KARYDAKIS FLAP PROCEDURE IN PATIENTS WITH SACROCOCCYGEAL PILONIDAL SINUS
- EVALUATION OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 (IGF-1) IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES IN BASRA
- GROWTH FAILURE IN IRAQI CHILDREN WITH B THALASSEMIA MAJOR

E-mail: [jabhs@arab-board.org](mailto:jabhs@arab-board.org)

Visit our website: [www.arab-board.org](http://www.arab-board.org) /E-mail: [info@arab-board.org](mailto: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

ISAM MOHAMMAD ANJAK, MD (SYRIA)	SHAWQI SALEH, MD (JORDAN)
ALI M AL YASSIN, MD (IRAQ)	EHTUISH FARAJ EHTUISH, MD (LIBYA)
ADEL H ADAWI, MD (EGYPT)	WADIAH ABULRAHIM, MD (UAE)
IBRAHIM GALADARI MD, (UAE)	NIBRAS I ALHAMADANI, MD (IRAQ)
MOAWYAH ALBDOUR, MD (JORDAN)	OSSAMA T. OSMAN, MD (EGYPT)
MOHAMMAD SALEH ELARABI, MD (LIBYA)	MAZEN AL-KHABOURI, MD (SULTANATE OF OMAN)
TAREQ KHAIRULLAH AL-ASADI, MD (IRAQ)	AGHIAD AL-KUTOUBI, MD (LEBANON)
GHAZI ZAATARI, MD (LEBANON)	OMAR DARDIRI, MD (SUDAN)
SOMAIAH M AL-BALOUSHI, MD (UAE)	ELSHEIKH E BADR, MD (SUDAN)

## Editorial Assistants

Lama Al-Trabulsi    Lina Al-Kallas    Lina Jeroudi

## Advisory Board

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

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

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

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](mailto: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](http://www.icmje.org)

1. Manuscripts should report original work that has not been published elsewhere either in print or in electronic form. Work that has been presented at a professional meeting is eligible for consideration for publication.
2. All manuscripts received by the *Journal* are submitted to a double blind review by a number of peers in addition to consideration by the editorial staff. Manuscripts are accepted, returned to the author for revision, or rejected on the basis of these reviews.
3. Manuscripts may be submitted either in Arabic or in English. The title page and abstract should be submitted in both languages. Arabic numbers (*i.e.* 1,2,3. etc) should be used in all articles, regardless of language being used.
4. Arabic terminology should be standardized according to the United Medical Dictionary (UMD) which available at: [www.emro.who.int/umcd](http://www.emro.who.int/umcd) or [www.emro.who.int/ahsn](http://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](mailto: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](http://www.nlm.nih.gov). Sufficient data must be included with each reference cited to permit any reader to locate the primary source easily, *e.g.* (1) journal: authors (all of them), article title, journal, year, volume, page; (2) book: authors (all of them), editor, publisher and place of publication, organization, chapter, and page. For further details concerning citing conference proceedings, papers, organizations, scientific or technical reports, dissertations, newspaper articles, etc; consult the URM Submitted to Biomedical Journals. The author is responsible for the accuracy of the references. Manuscripts without acceptable references cannot be published and will be returned to the authors for completion.
8. Articles that do not meet the technical requirements of the journal will not be submitted for review unless they are revised.

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

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

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

## CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 1, 2019

### LETTER FROM THE EDITOR

■ Prof. Mohamed Swehli

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

### ORIGINAL ARTICLES

■ Outcomes Of Karydakis Flap Procedure In Patients  
With Sacrococcygeal Pilonidal Sinus

نتائج تطبيق طريقة سدلية Karydakis في المعالجة الجراحية  
عند مرضى الجيب الشعري العجزى العصصي

Mowafaq M. Bahadin, et al. (Iraq). .....p 3

■ Study Of Relationship Between Zinc Levels  
And Fetus Weight At Term

دراسة العلاقة بين سوية الزنك ووزن الأجنة في نهاية الحمل

Hamdi Nawfal, et al. (Syria). ..... p 11

■ Evaluation Of Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)  
In Children With Chronic Kidney Diseases In Basra

تقييم عامل النمو المشبه بالأنسولين - I (IGF-1)

عند الأطفال المصابين بالقصور الكلوي المزمن في البصرة

Lujain Mmudar, et al. (Iraq). .....p 18

■ The Management Of Achalasia In Sudan: Heller's  
Myotomy Versus Pneumatic Dilatation

تدبير حالة تعذر ارتخاء عضلات أسفل المريء (الأكالازيا) في السودان: مقارنة استخدام

نضع العضل بطريقة هيلير مع إجراء التوسيع بالبالون الهوائي

Alnadir G Abdelmagid, et al. (Sudan).....p 25

■ Management And Outcome Of Patients With Postoperative  
Anterior Abdominal Wall Fistula

التدبير والنتائج عند مرضى نواسير جدار البطن الأمامي بعد الجراحة

Mohammed Hillu Surriah, et al. (Iraq).....p 32

# Journal of the Arab Board of Health Specializations

*A Medical Journal Encompassing all Health Specializations*

*Issued Quarterly*

---

---

## CONTENTS

JABHS Vol. 20, No. 1, 2019

### ORIGINAL ARTICLES

- Growth Failure In Iraqi Children With B Thalassemia Major  
فشل النمو لدى الأطفال العراقيين المصابين بالتلاسيميا بيتا الكبرى  
Ruba Falah Hassan, et al. (Iraq). .....p 41
  
- A Retrograde Study About Helicobacter Pylori  
Infection In Damascus Pediatrics Hospital  
دراسة راجعة عن خمج جراثيم الملوية البوابية  
في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق  
Lina Khouri, (Syria). .....p 49

### MEDICAL CASES

- Pituitary Hyperplasia From Primary Hypothyroidism  
فرط تصنع نخامي نتيجة حالة قصور نشاط درقي بدئي .....p 55
  
- Visceral Leishmaniasis  
ليشمانيا حشوية .....p 57

### SELECTED ABSTRACTS

.....P 59

## *Letter from the Editor*

### **The Security and Privacy in Health Care**

The security and privacy of health information is an issue of growing importance for patients and their families, health care providers and professionals, and the government.

The current trend toward digitizing healthcare workflows and moving to electronic patient records has seen a paradigm shift in the healthcare industry. The quantity of clinical data that are available electronically will be then dramatically increased in terms of complexity, diversity and timeliness, resulting what is known as big data. Driven by mandatory requirements and the potential to improve care, save lives and lower costs, big data hold the promise of supporting a wide range of unprecedented opportunities and use cases, including these key examples: clinical decision support, health insurance, disease surveillance, population health management, adverse events monitoring, and treatment optimization for diseases affecting multiple organ systems.

The adoption of digital patient records, increased regulation, provider consolidation and the increasing need for information exchange between patients, providers and payers, all point towards the need for better information security.

Privacy is a dominant principle of the patient–physician relationship. Patient is required to share information with his physician to facilitate correct diagnosis and treatment, and to avoid adverse drug interactions. However, patients may reject to disclose important information such as psychiatric behavior and HIV, because that may lead to social stigma and discrimination. Over time, a patient’s medical record accumulates significant personal information including identification, history of medical diagnosis, digital executions of medical images, treatments, medication history, sexual preference, dietary habits, psychological profiles, genetic information, income, employment history and physicians’ subjective assessments of personality and mental state.

Laws require the persons and organizations that deal with health information to have policies and security safeguards to protect the health information of patients, if it is recorded on paper or electronically. There are many countries that have issued laws and regulations to protect the security and privacy of health information such as United States and United Kingdom. The Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA), Privacy Rule, Security Rule, the Enforcement Rule and final Omnibus rule are well known examples of these regulations.

Future research should focus on characterizing these threats based on organizational contexts such as providers, clinics, insurance and Regional Health Information Organization, which would help practitioners in developing effective information security risk monitoring and management policies. Such an effort may include identifying frequency patterns of various threats in each type of organization as well as across the health sector.

Limitless opportunities are offered for information to drive health research, knowledge discovery, clinical care, and personal health management. However, there are a number of obstacles and challenges that impede its true potential in the healthcare field, including technical challenges, privacy and security issues and skilled talent. Information security and privacy are considering as the huge barrier for researchers in this field.

Current research on the security risk management of information in healthcare is limited to talk about evidence of the successful implementation of frameworks. Taking into consideration that one template does not fit all, in the future the research should explore how such frameworks are being implemented by different organizations and examine the economics of customization.

The patient's information privacy should take the priority in the medical sector worldwide taking into consideration issuing the laws and regulations to protect it and help in policy making as well.

**Threats to Information Privacy and Security:** The extant knowledge base on information security risks identifies different types of threats to privacy and security of health information. Yet, the current ad-hoc taxonomy alone may not be useful for practice. Anecdotal evidence suggests that major threats to patient privacy are internal factors, not external (Wall Street Journal, 2008). Future research should focus on characterizing these threats based on organizational contexts (e.g., providers, clinics, insurance and RHIO), which would help practitioners in developing effective information security risk monitoring and management policies. Such an effort may include identifying frequency patterns of various threats in each type of organization as well as across the health sector. Cross-sectional and longitudinal studies of threat patterns could help in policy making as well.

**Information-access control:** Current research on information access has primarily focused on technological solutions. There are very few economic studies that offer deeper insights on managing information-access control in a cost-effective manner. Healthcare organizations must invest in many information security measures, such as access control systems, intrusion detection systems, policies and personnel. Failure of such information security systems may disrupt business continuity and diminish operating efficiency. Provider organizations implementing mobile technologies offering ubiquitous access to patient information could realize significant benefits in terms of reduced error and increased customer satisfaction (Abraham et al., 2008). Recently, Zhao and Johnson (2008) modeled information governance using game theory to study the impact of incentives and auditing on access. Establishing and revising access control policies in hospital environments owing to the multitude of roles, interdependent information systems, and dynamic nature of role assignment is an expensive endeavor. Future field research that accounts for the peculiarities of healthcare organizations (e.g., overriding behavior) is needed to examine healthcare's complex governance issues and to discover best practices. In our review, we find only one empirical study reporting on access privilege provision and actual usage. Furthermore, noting the complexity of process networks in healthcare, a fruitful research direction could be to develop an understanding of interdependency between business processes enabled by information systems, and how such networks could be unduly affected by information security failures.

**Information security issues of e-health:** Over the past five years, the healthcare sector has experienced significant growth in use of mobile devices and web-based applications. Contemporaneously, information security research has focused on the development of frameworks and protocols to address security issues in e-health. Future research is needed to examine the effectiveness of such privacy enhancing frameworks and protocols on operational efficiency of healthcare providers and consumer satisfaction. Another possible fertile stream of research is the study of personal health bank diffusion vis-à-vis information security risks and the impact on patients' privacy, effect on organizational security policies, and demand on information security management resources.

**Information security risk management:** Current research on information security risk management in healthcare is limited to anecdotal evidence of the successful implementation of frameworks like OCTAVE. Keeping in mind that one size does not fit all, future research should explore how such frameworks are being implemented by different organizations and examine the economics of customization. This research could inform practitioners on best practices for implementing OCTAVE-like frameworks. Furthermore, some of the external threats that may disrupt operations require business continuity planning. Research is needed to guide healthcare organizations on continuity planning.

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

## OUTCOMES OF KARYDAKIS FLAP PROCEDURE IN PATIENTS WITH SACROCOCCYGEAL PILONIDAL SINUS

نتائج تطبيق طريقة سديلة Karydakis في المعالجة الجراحية

عند مرضى الجيب الشعري العجزي العصعصي

Mowafaq M. Bahadin, FRCS, CABS; Hayder Hussein Ibrahim, MD

د. موفق بهاء الدين. د. حيدر حسين ابراهيم

### ملخص البحث

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج الملاحظة عند مرضى الجيب الشعري العجزي العصعصي sacrococcygeal pilonidal sinus المعالجين باستخدام سديلة Karydakis من حيث الاختلاطات ما بعد الجراحة، نكس الحالة ومدة انقطاع المرضى عن العمل.

**طرق البحث:** تم علاج مجموعة مكونة من 35 مريضاً من مرضى الجيب الشعري العجزي العصعصي بتقنية سديلة Karydakis خلال الفترة من 1 شباط 2011 وحتى 30 كانون الأول 2015. تم تقييم المرضى من حيث العمر، الجنس، الأعراض السريرية، وجود جراحة سابقة للجيب الشعري العصعصي، الاختلاطات المسجلة في الفترة المبكرة بعد الجراحة، نسبة النكس ومدة انقطاع المريض عن العمل.

**النتائج:** كان في الدراسة 28 (80%) من المرضى الذكور و 7 (20%) من المرضى الإناث. كان متوسط عمر المرضى  $4.79 \pm 25$  سنة. كان أكثر الأعراض توارداً عند مرضى الدراسة هو النز القيحي المصلي (بنسبة 54.2%). لوحظت المراضة بعد العملية الجراحية عند 4 مرضى (11.3%). بلغت مدة الانقطاع عن العمل 28 يوماً. تراوحت فترة المتابعة بين 12 و 60 شهراً، بوسيط 30 شهراً. لم تلاحظ أي حالة نكس للجيب الشعري لدى مرضى الدراسة خلال فترة المتابعة.

**الاستنتاجات:** تعتبر طريقة سديلة Karydakis مقارنة علاجية جراحية آمنة وبسيطة عند مرضى الجيب الشعري العجزي العصعصي، حيث أنها تتميز بانخفاض معدلات الاختلاطات والنكس بعد الجراحة، وقصر مدة انقطاع المريض عن العمل.

### ABSTRACT

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the outcomes of patients with sacrococcygeal pilonidal sinus using the Karydakis flap technique in terms of postoperative complications, recurrence and time off work.

**Methods:** A total of 35 patients as descriptive case series study with Sacrococcygeal pilonidal sinus were treated by Karydakis flap technique during the period

from 1st February 2011 till 30th December 2015. Patients were evaluated with respect to age, gender, clinical presentation, history of pilonidal sinus surgery, early postoperative complications, recurrence rate and time off work.

**Results:** There were 28 (80%) male and 7 (20%) female patients. The mean age of the patients was  $25 \pm 4.79$  years. The most frequent symptom was seropurulent discharge (54.2%). Postoperative morbidity was noted in 4 patients (11.3%). Time off

\*Mowafaq M. Bahadin, FRCS, CABS, Assistant Professor in General Surgery, Medical School, Duhok Medical Faculty, Duhok University Kurdistan, Iraq. (Corresponding author). E-mail: mmmak@yahoo.com

\*Hayder Hussein Ibrahim, MD, Assistant Professor, General Surgery, Department of Surgery, College of Medicine, Duhok University, Iraq.



work was 28 days. Follow up ranged from 12 to 60 months, with a median of 30 months. Recurrence was not observed in any current patient during the follow up period.

**Conclusions:** Karydakis flap procedure is a safe and simple surgical treatment of sacrococcygeal pilonidal sinus, owing to the associated low complication rate, recurrence and short time off work.

## INTRODUCTION

Sacrococcygeal pilonidal sinus (SPS) is a benign disease, mainly seen in young adults and causes significant problems, particularly if not treated properly in the primary setting.<sup>1,2</sup> Clinical presentation is variable, ranging from asymptomatic hair containing sinuses to symptomatic sinus with discharge and some tendency to recur.<sup>3,4</sup>

The pathophysiology of SPS and progression of the disease had been a matter of controversy and debate. Karydakis attributed the hair insertion process to three main factors: loose hair, the force (which causes insertion), and the vulnerability of the skin to the insertion of hair at the depth of the natal cleft. This case is not amenable to medical therapy, so surgery is required.<sup>5,6</sup> The goal of ideal therapy should be guided by several principles: simple surgical technique, limited or no inpatient stay, tension-free tissue repair leads to minimal postoperative pain, simple wound care, low recurrence rate, and early return to activity. Flap procedures has been proved to be superior to traditional methods of excision of the tract in terms of preventing recurrence of the lesion.<sup>4</sup>

In this study, we attempt to evaluate patients with SPS who underwent Karydakis procedure with reference to the local postoperative complications, time off work and recurrence rate.

## METHODS

The present study was undertaken as a descriptive case series study from 1st February 2011 to 30th December 2015, at Azadi teaching and Duhok private hospitals. Their data, clinical features and investigations

done were documented. The college research committee board approved the study protocol, and the procedure was fully explained and informed consent for operation obtained from all the patients. Inclusion criteria was symptomatic pilonidal sinus including seropurulent discharge, and exclusion criteria was acute pilonidal abscess.

**Surgical technique:** All patients were operated upon by two consultant general surgeons, under general anaesthesia in the prone jack knife position. After shaving the skin and stretched the buttock using medical tape, the skin was cleaned using 10% povidone iodine. An asymmetrical ellipse was marked to encompass the pilonidal complex as classical Karydakis technique was followed and shown in Figures A till F, and Photos A to D.

Antibiotic cover was provided in the form of cephazolin sodium intravenously 500 mg, at the time of induction of anaesthesia followed by another dose after 12 hours for the first day and then oral antibiotics were continued until the end of the first postoperative week. The drain was taken out after one day.

## RESULTS

A total of 35 patients underwent this procedure during the study period, there were 28 (80%) males and 7 (20%) females, the M/F ratio was 4:1. Age of patients ranged from 16 to 35 years (mean: 25±4.799 years), with the majority age of 16 to 20 years. Age for males range from 16 to 35 years (mean: 25±4.86 years) and for females 18 to 25 years (mean: 19±3.1 years). Number of sinus openings was 1 to 5 openings, and secondary sinus openings was found in 23 patients (65.7%), which was situated laterally within 1.5 cm on one side of the midline, as shown in Table 1.

The presenting complaints were seropurulent discharge from the natal cleft in 19 patients (54.2%), followed by pain in 11 patients (31.4%), and a lump (cyst) in 5 cases (14.2%), as shown in Table 1. Five of these patients had recurrent disease and had undergone excision and primary midline closure elsewhere.

Variables		No. (%)
Gender	Male	28 (80)
	Female	7 (20)
Age group (years)	16-20	15 (42.8)
	21-25	13 (37.1)
	26-30	5 (14.2)
	31-35	2 (5.7)
Location of sinus openings	Midline openings	18 (51.4)
	Midline + Lateral openings	17 (48.5)
Clinical presentation	Seropurulent discharge	19 (54.2)
	Pain	11 (31.4)
	Swelling (cyst)	5 (14.2)
Postoperative complications (early)	Seroma	3 (8.5)
	Wound infection	1 (2.8)
	Wound dehiscence	0
	Flap necrosis	0
	Loss of sensation	0
	Recurrence	0

Table 1. Patients demographics and characteristics, clinical presentation, postoperative complications and recurrence.

Study	Number of cases	Morbidity	Recurrence rate
Bessa SS, <sup>18</sup>	82	7.3%	0%
Sakr MF, et al <sup>15</sup>	244	9%	2.5%
Akinci OF, <sup>17</sup>	112	7.1%	0.9%
Yildiz MK, <sup>19</sup>	257	10.5%	2.3%
Current study	35	11.3%	0%

Table 2. Comparing current study with other similar studies using the same technique.

Name of author	Type of comparison	No. of patients	Morbidity %	Recurrence rate %
Abou Ashour HS, et al <sup>24</sup>	Kardakis / open technique	35/35	8.5/40	5.7/22.8
Can MF, et al <sup>25</sup>	Kaydakias / midline excision and closure technique	170/171	10/15	4/20
Tokac M, et al <sup>26</sup>	Karydakias / modified Limberg flap operation	45/46	6.5/6.6	4.4/6.5

Table 3. Results of different studies treatment techniques for sacrococcygeal pilonidal sinus.

The mean operative time was 45 minutes (ranged between 35 and 60 minutes). Drain was removed after one day, sutures was removed after 14 days.

Local postoperative complications include; wound

infection detected in one patients (2.8%), pus was drained, appropriate antibiotics was administered according to culture and sensitivity test with underwent regular dressing. Three patient (8.5%) with seroma. Wound dehiscence, flap necrosis or loss of sensation

were not detected in current study. No recurrences were noted in any of the cases. The overall complication rate was 11.3% (4 patients), as shown in Table 1.

The follow-up period was in between 12-60 months, and a median of 30 months. Average period for return to work was 28 days.

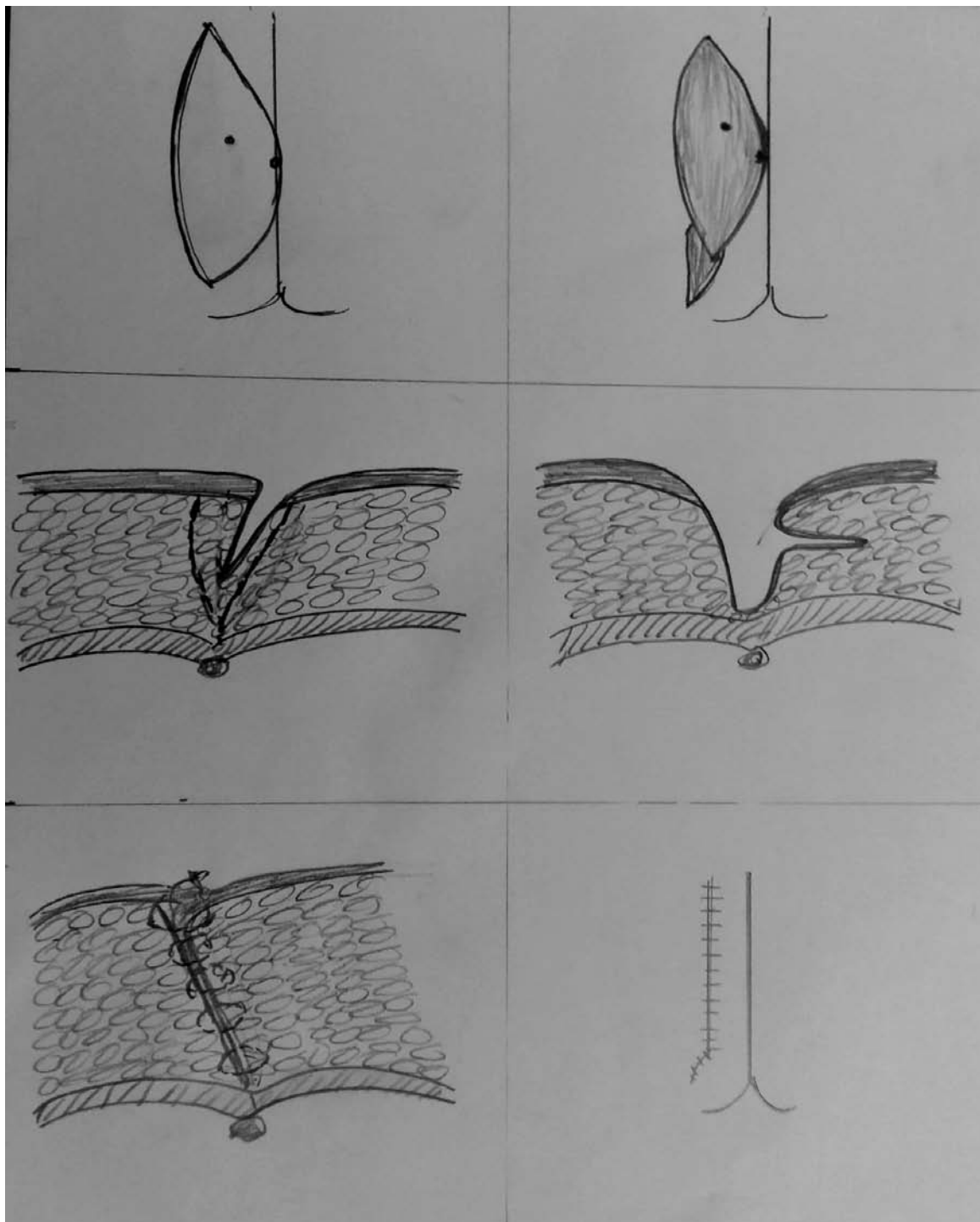


Figure 1. Diagram shows steps of operation.



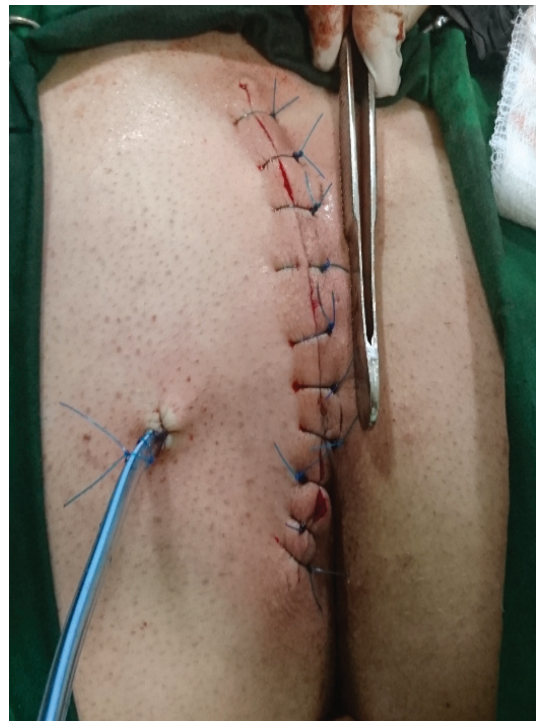
Photo 1. A: Marked area for excision.



B: Making flap (off-midline).



C: Flap sutured to sacral fascia.



D: Final skin suture off-midline with drain.

## DISCUSSION

To our knowledge, there are no previously published reports on the use of this operation in our locality. The main aim of treatment of the SPS is the selection of the most appropriate surgical technique with the least number of early postoperative complications, limited or no hospital stay, and low recurrences rate.<sup>7</sup>

Different techniques have been performed for treatment of SPS, including primary oblique excision and closure, midline excision without closure, Limberg flap, and Karydakakis flap techniques. Open excision of the sinus is still widely practiced with variable results,<sup>3,8,9</sup> but the patient need long time of postoperative care with a prolonged healing time, period off work and reported recurrence rate of 0.6 to 5%.<sup>10-12</sup>

Simple midline excision and closure of inter-gluteal skin has been reported with variable success rates. The mean healing time has been 10-18 days, but many studies have reported wound problems from 9 to 69%,<sup>13</sup> with a recurrence rate of 3.5-42%.<sup>11,14</sup> The higher chances of recurrence associated with primary closure could be due to a midline scar inviting further hair reinsertion, the main cause of sinus formation.<sup>5</sup>

The Karydakakis procedure is one of the most frequently used asymmetric flap techniques in the treatment of SPS, and results in flattening of the natal cleft with lateral shift of the midline and directly addresses the causative mechanisms of SPS, and therefore has a strong theoretical basis for its low recurrence rate. This technique was described by Karydakakis in 1973, and recurrence rates were reported to be less than 1%,<sup>5</sup> Lateral flap will eliminate the causative factors, which is aimed in the Karydakakis procedure, and effectively prevents recurrence.<sup>15</sup>

Drainage is routinely used in the Karydakakis method to reduce the risk of seroma formation,<sup>16</sup> the rate of seroma formation was 8.5% in the current study.

The rate of local complications was 11.3% in the present series. Karydakakis reported 8.5% incidence of complications in his own large series of 6545 cases.<sup>5</sup> In

another series the local complication rate was; Sakr et al 7%,<sup>15</sup> Akinci OF reported 7.1%,<sup>17</sup> Bessa SS 7.3%,<sup>18</sup> and Yildiz MK 10.5%.<sup>19</sup>

In the present series, no recurrence has been noted in the follow-up period, which is comparable to other studies like Prasenjit (0%),<sup>20</sup> Anyanwu et al (0%),<sup>21</sup> and Amir (0%),<sup>11</sup> Bessa SS (0%),<sup>18</sup> while in other studies the recurrence rate was higher as Sakr et al (2.5%),<sup>15</sup> Akinci OF (0.9%)<sup>17</sup> and Yildiz MK (2.3%).<sup>19</sup> It could be due to relatively fewer number of cases, and may be noticeable by increasing the follow-up time to get delayed cases of recurrent disease.

The Karydakakis method can also be used in the treatment of patients with recurrent SPS. In the current study, 5 patients (14.2%) were previously treated by methods other than the Karydakakis method in other centre.

Karydakakis reported a hospital length of stay of 3 days.<sup>5</sup> In their studies, Gurer et al<sup>16</sup> and Al-Jaberi<sup>14</sup> reported a hospital length of stay of 4 days. In this study, all patients were operated upon as day cases.

One of the significant advantages of the Karydakakis procedure is that it provides early return to daily activities in the postoperative period.<sup>22</sup> While this period was reported to be <sup>3-4</sup> weeks using the primary midline closure technique,<sup>23</sup> it has been reported to be 12.<sup>4-20</sup> days in the Karydakakis method.<sup>17</sup> The time elapse to return to daily activities was 28 days in the current study.

Comparing Karydakakis technique with open technique by Hady S Abu Ashour,<sup>24</sup> the morbidity rate was (8.5/40), and recurrence rate was (5.7/22.8). Other study done by Can et al<sup>25</sup> compared Karydakakis operation with midline excision and closure method, the mortality rate was (10/15) and recurrence rate was (4/20). Tokac M et al<sup>26</sup> compared Karydakakis operation and modified Limberg flap technique, which showed that morbidity rate was (6.5/6.6) and recurrence rate was (4.4/6.5).

Limitation in this study is small sample size, and in

patients having lateral sinuses too far away from the midline more than 2 cm, such technique would be difficult to perform as the area of excision and advancement becomes very large. In these cases, lateral placed V-shaped excision of lateral sinus or a rotational flap procedure would probably be a better treatment.

## CONCLUSIONS

The natal cleft is flattened and lateralization of scar without tension by performing the asymmetric excision and primary closure, thus the essential cause of pilonidal sinus is eliminated. Karydakakis flap procedure is a safe and simple surgical treatment of uncomplicated SPS, owing to the associated low complication rate, short time off work, and no recurrence. The Karydakakis technique is a viable option in the management of sacrococcygeal pilonidal sinus disease.

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

## REFERENCES

1. Bendewald FP, Cima RR. Pilonidal disease. *Clin Colon Rectal Surg* 2007;20:86-95.
2. Chiedozi LC, Al-Rayyes FA, Salem MM, et al. Management of pilonidal disease. *Saudi Med J* 2002;23(7):786-8.
3. Hull TL, Wu J. Pilonidal disease. *Surg Clin North Am* 2002;82(6):1169-85.
4. Gul VO, Destek S, Ozer S, et al. Minimally invasive surgical approach to complicated recurrent pilonidal sinus. *Case Rep Surg* 2015;2015.
5. Karydakakis GE. Easy and successful treatment of pilonidal sinus after explanation of its causative process. *Aust NZ J Surg* 1992;62:385-9.
6. Nessar G, Kayaab C, Seven C. Elliptical rotation flap for pilonidal sinus. *Am J Surg* 2004;187:300-3.
7. Keshava A, Young CJ, Rickard MJFX, et al. Karydakakis flap repair for sacrococcygeal pilonidal sinus disease: how important is technique? *Aust NZ J Surg* 2007;77(3):181-3.
8. Blanco G, Giordano M, Torelli I. Surgical treatment of pilonidal sinus with open surgical technique. *Minerva Chir* 2003;58(2):181-7.
9. D. Silva JH. Pilonidal cyst: Cause and treatment. *Dis Colon Rectum* 2000;43(8):1146-56.
10. Chiedozi LC, Al-Rayyes FA, Salem MM, et al. Management of pilonidal disease. *Saudi Med J* 2002;23(7):786-8.
11. Amir M, Raja MH, Klaye TO. Surgical treatment of chronic pilonidal sinus: Open versus closed excision. *J Surg Pakistan (International)* 2011;16(4):136-9.
12. Lee HC, Ho YH, Seow CF, et al. Pilonidal disease in Singapore: Clinical features and management. *Aust NZ J Surg* 2000;70(3):196-8.
13. Lesalnieks I, Furst A, Rentsch M, et al. Primary midline closure after excision of pilonidal sinus is associated with a high recurrence rate. *Chirurg* 2003;74(5):461-8.
14. Al-Jaberi TM. Excision and simple closure of chronic pilonidal sinus. *Eur J Surg* 2001;167(2):133-5.
15. Sakr I MF, Elserafy ME, Hamed HM, et al. Management of 634 consecutive patients with chronic pilonidal sinus: A nine year experience of a single institute. *Surg Sci* 2012;3:145-54.
16. Gurer A, Gomceli I, Ozdogan M, et al. Is routine cavity drainage necessary in Karydakakis flap operation? A prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2005;48(9):1797-9.
17. Akinci OF, Coskum A, Uzunkoy A. Simple and effective surgical treatment of pilonidal sinus: Asymmetric excision and primary closure using suction drain and subcuticular skin closure. *Dis Colon Rectum* 2000;43(5):701-6.
18. Bessa SS. Results of lateral advancement flap operation for the management of pilonidal sinus diseases. *Dis Colon Rectum* 2007;50(11):1935-40.
19. Yildiz MK, Ozkan E, Odabaşı HM, et al. Karydakakis flap procedure in patients with sacrococcygeal pilonidal sinus disease: Experience of a single centre in Istanbul. *Scient World J* 2013;4.
20. Kumar NA, Sutradha P. Karydakakis procedure for sacrococcygeal pilonidal sinus disease: Our experience. *Indian J Plast Surg* 2014;47(3):402-6.
21. Anyanwu AC, Hossain S, Williams A, et al. Karydakakis operation for sacrococcygeal pilonidal sinus disease: Experience in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:197-9.
22. Anderson JA, Yip CO, Nagabhushan JS, et al. Day-case Karydakakis flap for pilonidal sinus. *Dis Colon Rectum* 2008;51(1):134-8.
23. Gencosmanoglu R, Inceoglu R. Modified lay-open (incision, curettage, partial lateral wall excision and

- marsupialization) versus total excision with primary closure in the treatment of chronic sacrococcygeal pilonidal sinus: a prospective, randomized clinical trial with a complete two year follow-up. Int J Colorectal Dis 2005;20(5):415-22.*
24. *Abou Ashour HS, Abelshahid MA. Outcome of Karydakís lateral flap versus open technique in treatment of pilonidal sinus. Egypt J Surg 2015;34(4):251-98.*
25. *Can MF, Sevinc MM, Yilmaz M. Comparison of Karydakís flap reconstruction versus primary midline closure in sacrococcygeal pilonidal disease: results of 200 military service members. Surg Today 2009;39(7):580-6.*
26. *Tokac M, Dumlu EG, Aydin MS, et al. Comparison of modified Limberg flap and Karydakís flap operations in pilonidal sinus surgery: A prospective randomized study. Int Surg 2015;100(5):870-7.*

## STUDY OF RELATIONSHIP BETWEEN ZINC LEVELS AND FETUS WEIGHT AT TERM

### دراسة العلاقة بين سوية الزنك ووزن الأجنة في نهاية الحمل

Hamdi Nawfal, MD; Ali Serio, MD; Marwan Alhalabi, MD; Ameer H.Sakur, MD

د. حمدي نوفل، د. محمد علي سريو، د. مروان الحلبي، د. أمير الحاج صكر

#### ABSTRACT

**Objective:** Prospective observational study about the relationship between zinc levels (maternal and fetal plasma and amniotic fluid levels and umbilical cord concentration) and fetal weight at term.

**Methods:** The study started screening a group of pregnant women in AUHOG and El-Shahbaa Medical Center of SARC, to determine zinc deficiency and to choose the candidate to the next part of study. Inclusion criteria were fetuses of healthy mothers without any risk factor for LBW so we had 60 cases, all measurements was done at term during an elected CS before umbilical cord cut, hence we got simultaneously a sample from maternal and fetal blood, amniotic fluid, then we had a piece of umbilical cord, then the newborn was assessed fully.

**Results:** Zinc deficiency rate was 70.43% (324 out of 460 mothers), mean weight was  $2921 \pm 517$  g, mean value of maternal serum zinc was  $0.274 \pm 0.057$   $\mu\text{g/ml}$ , whereas mean fetal serum zinc levels was  $0.98 \pm 0.68$   $\mu\text{g/ml}$ , but zinc deficiency appear with severe maternal zinc deficiency, and mean zinc values in amniotic fluid was  $5.9 \pm 2.58$   $\mu\text{g/ml}$ . Considering the relationship between maternal serum zinc levels and birth weight we found a positive relation ( $r=0.87$ ). Considering the relationship between fetal serum zinc levels and birth weight we found a positive relation ( $r=0.73$ ). Considering the relationship between amniotic fluid zinc levels and birth weight we found a moderate positive relation ( $r=0.69$ ). Mean umbilical cord zinc concentration was  $98.418 \pm 68.1$   $\mu\text{g/g}$ . Considering the relationship between cord tissue zinc concentrations and birth weight we found a positive relation ( $r=0.90$ ). Odds ratio for LBW in mild to moderate maternal zinc levels was so low (0.6), and that means that it does not affect birth weight, whereas odds ratio for LBW in severe maternal zinc levels was very high (12.2) and that means that severe maternal zinc deficiency is a risk factor for LBW.

**Conclusions:** Zinc is one of the most important mineral elements for fetal growth and there is a direct relation between its maternal serum levels and fetal serum levels, amniotic fluid levels and umbilical cord tissue concentration, hence they are affected by severe maternal zinc deficiency (less than  $0.18$   $\mu\text{g/ml}$  elevates LBW risk by 12 fold).

سوية الزنك في مصل الأم والسائل الأمنيوسي ودم ونسيج الحبل السري وبين  
وزن الجنين في نهاية الحمل.

#### ملخص البحث

طرق البحث: تم إجراء مسح شمل العوامل المراجعة لمشفى التوليد

هدف البحث: تم إجراء دراسة مراقبة مستقبلية بهدف تحديد العلاقة بين

\*Hamdi Nawfal, MD, Lecturer of Embryology Department, Faculty of Medicine, Aleppo University, Syria.

\*Ali Serio, MD, Professor of Pediatrics and Genetics, Faculty of Medicine, Aleppo University, Syria.

\*Marwan Alhalabi, MD, Professor of Embryology and Genetics, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria.

\*Ameer H.Sakur, MD, Professor of Analytical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Aleppo University, Syria.



الحية بما فيها الأحياء الدقيقة، متقدماً بذلك على كل من الحديد، النحاس، المولبيدينوم، السيلينيوم، النيكل، المغنيزيوم والكوبالت بالترتيب، حيث يساهم الزنك (وهو الوحيد الذي يتمتع بهذه الميزة) في عمل جميع المجموعات الأنزيمية الوظيفية المصنفة من قبل الاتحاد الدولي للكيمياء الحيوية.<sup>12,4,1</sup> يربو عدد تحت الأنماط التي يساهم الزنك في عملها على خمسين زمرة أنزيمية مختلفة الوظيفة، وهناك ميزتان من المميزات الكيميائية الحيوية للزنك فهو غير سام للعضوية بشكل عام، إذ تتميز سبل إدخاله ونقله وإيصاله إلى الخلايا بأنها لا تسمح بتراكمه إلى حدود السمية، كما أنه ثابت في الجزيئات الكبيرة مما يوفر له مرونة في الدخول في تركيب عدد كبير من البروتينات الوظيفية، ولا يخضع لعمليات أكسدة أو إرجاع على مستوى الخلايا، ويمكن له أن يتواجد ضمن مركبات مائية ولا مائية في الوسط شبه المتعادل للعضوية الحية.<sup>12,4,1</sup>

ساعدت التجارب التي تضمنت إحداث نقص الزنك عند الأحياء الدقيقة على فهم آلية عمله وفائدته لشتى العضويات، فمذ عام 1969 سجل Raulin في دراساته توقف عمليات الانقسام الخلوي في الأحياء الدقيقة الموضوعة في بيئة ناقصة الزنك، وهو ما ظهر عند أكثر من نوع ومن أشهر الأمثلة عليها دراسات Rogers عام 1986 التي أشارت إلى توقف انقسام الخلايا عند الفئران ناقصة الزنك، حيث لوحظ توقف خلايا الدماغ في المرحلة G0-G1 من الدورة الخلوية في حين توقفت خلايا الكبد في المرحلة G1، واتضح تفسير هذه الظاهرة من خلال استكمال اكتشاف Chesters لمجموعة الأنزيمات الفلزية الخاصة بالزنك Zinc metallo-enzyme عام 1989.<sup>13,6,3</sup>

لا يتوقف تأثير الزنك على عمليات الانقسام الخلوي على دوره كعنصر معدني مكمّل في الأنزيمات الفلزية، وإنما من خلال دوره المثبت في المساعدة على التحكم بتعبيرية بعض المورثات الأساسية في عمليات الانقسام والتطور والتمايز، ومن أوائل الذين لفتوا النظر إلى دور الزنك في هذا المجال كان فوجي ورفاقه Fuji et al وذلك منذ عام 1954، حيث تبين بنتيجة الدراسات اللاحقة دور الزنك في تركيب البروتينات النووية ودوره في أنزيمات تضاعف DNA ونسخ RNA.

من المعروف أن مجموعة أنزيمات matrix metalloproteinases (MMPs) تحتاج إلى شوارد الزنك كتميم أنزيمي (عامل مشارك cofactor) وهي المعروفة بمسؤوليتها عن إعادة نمذجة النسيج الضامة وخاصة في الحياة الجنينية وفي عمليات اندمال وشفاء الجروح،<sup>14,8</sup> وكذلك في نمو الجنين ناهيك عن الأبحاث التي تحدثت عن دوره في الصحة الإنجابية.<sup>10,6</sup>

ومنذ عام 1999 توصي المنظمات الدولية المعنية بصحة الأم والطفل وعلى رأسها المكاتب الإقليمية لمنظمة الصحة العالمية ومنظمة اليونيسيف

وأمرض النساء الجامعي بحلب ومركز الشهباء للهلال الأحمر لتحديد شيوخ نقص الزنك وانتقاء الحالات المرشحة للمرحلة التالية من البحث، تضمنت معايير القبول في الدراسة الأجنة لأمهات ليس لديهن عوامل خطورة لنقص وزن الولادة بحيث تم تضمين 60 حالة، تم إجراء القياسات أثناء إجراء القيصرية الانتخابية (قيصريات معادة) قبل عملية لقط الحبل السري حيث كان يتم أخذ عينات متوافقة من دم الأم ودم الحبل السري والسائل الأمنيوسي، ثم يتم أخذ قطعة من الحبل السري بعد قطعه وتفرغها من الدم، كما يتم بعد ذلك إجراء تقييم حديث الولادة بشكل كامل.

**النتائج:** بلغ معدل نقص الزنك الملاحظ عند الأمهات 70.43% (324 من أصل 460 حالة)، بلغ وسطي وزن الولادة عند الأجنة  $517 \pm 2921$  غ، بلغ متوسط مستوى الزنك المصلي لدى الأمهات  $0.057 \pm 0.274$  مكغ/مل، في حين بلغت متوسط مستوى الزنك المصلي لدى الأجنة  $0.68 \pm 0.98$  مكغ/مل، لم يظهر نقص الزنك عند الأجنة إلا في الحالات التي سجل فيها وجود نقص زنك شديد عند الأمهات. بلغ متوسط قيم الزنك في السائل الأمنيوسي  $2.58 \pm 5.9$  مكغ/مل. فيما يخص العلاقة بين سويات الزنك المصلية عند الأم ووزن الولادة عند الأجنة فقد لوحظت علاقة إيجابية قوية (مشعر بيرسون  $r=0.87$ )، أم بالنسبة للعلاقة بين سويات الزنك المصلية عند الأجنة ووزن الولادة فقد لوحظت علاقة إيجابية (مشعر بيرسون  $r=0.73$ )، أما فيما يخص العلاقة بين مستوى الزنك في السائل الأمنيوسي ووزن الولادة فقد كانت العلاقة إيجابية متوسطة (مشعر بيرسون  $r=0.69$ ). بلغ متوسط تركيز الزنك في نسيج الحبل السري  $68.1 \pm 98.418$  مكغ/غ، حيث لوحظت علاقة إيجابية قوية بين هذا التركيز ووزن الولادة (مشعر بيرسون  $r=0.90$ ). بلغت نسبة الأرجحية المعدلة لنقص وزن الولادة في حالات نقص الزنك الخفيف إلى المتوسط عند الأم قيمة منخفضة دون 1 (0.6)، مما يعني عدم وجود تأثير لنقص الزنك الخفيف أو المتوسط على وزن الولادة، في حين بلغت الأرجحية المعدلة لنقص وزن الولادة في حالات نقص الزنك الشديد عند الأم (12.2) مما يعني أن نقص الزنك الشديد عند الأم هو عامل خطورة لنقص وزن الولادة.

**الاستنتاجات:** يعتبر الزنك من العناصر المعدنية الهامة لنمو الجنين، حيث لوحظت علاقة طردية بين مسوياته في مصّل الأم ومصّل الجنين والسائل الأمنيوسي ونسيج الحبل السري وبين وزن الجنين، يتأثر وزن الأجنة بالنقص الشديد للزنك في مصّل الأم، حيث أن المستويات دون 0.18 مكغ/مل ترفع احتمال نقص وزن الجنين إلى 12 ضعفاً.

## المقدمة

من وجهة نظر كيميائية حيوية يحتاج عدد كبير من الأنزيمات إلى العناصر المعدنية التي تصنف كمعادن انتقالية في الجدول الدوري، وخاصة لعناصر المجموعة IIB وعلى رأسها الزنك في شتى الأحياء وليس عند الإنسان فقط.<sup>7,6</sup> تشير الدراسات البيولوجية إلى أن الزنك ضروري لعمل أكثر من 300 من الأنزيمات المعروفة في المتعضيات

### طريقة المعايرة المعتمدة

علماً أن القيم المرجعية الطبيعية في المراجع لقيمة الزنك في المصل عند الأثنى السوية هي حسب الجدول المرفق.

الوحدة	مكغ/دل	مكغ/مل	ميكرومول/ل
البالغة غير الحامل	120-75	1.2-0.75	18.5-11.5
حامل (الثالث الأول)	88-57	0.88-0.57	13.5-8.7
حامل (الثالث الثاني)	88-51	0.88-0.51	12.2-7.8
حامل (الثالث الثالث)	80-51	0.8-0.51	11.8-7.7

جدول القيم المرجعية للزنك عند السيدات المعتمدة في دراستنا

تم إجراء كافة المعايير اللازمة في قسم الكيمياء التحليلية في كلية الصيدلة في جامعة حلب وذلك كما يلي:

- الجهاز المستخدم: Phoenix X-986 لشركة Biotech Engineering Management المملكة المتحدة والذي يعتمد تقنية طيف الامتصاص الذري Atomic Absorption Spectroscopy (AAS).

- المصباح المستخدم في توليد الطيف هو مصباح الزنك Hollow Zinc lamp cathode، واستخدم في القياس بطول موجة  $L_{max} = 213.99 \text{ nm}$ ، وهذا يساعد على قياس الزنك بحساسية لا تقل عن 0.03 مكغ/مل وهذه الطرق من الأفضل حساسية.

- تمت معايرة الجهاز بسلسلة عيارية من أربع محاليل عيارية (0.05، 0.1، 0.5، 0.4) مكغ/مل محضرة من محلول أم 1 مكغ/مل، وباعتماد محلول بلاتك من ماء منزوع الشوارد.

- العينات المصلية:

\* تم تحضير العينات المصلية المأخوذة في الدراسة (والتي تم مصلها مباشرة بعد السحب عبر التنقيط ونزع المصل إلى أنبوب جاف) بأخذ 300 ميكروولتر بواسطة ممص عياري وتمدد مع الماء منزوع الشوارد في دورق عياري 10 مل.

\* تعطى نتيجة العيارات بالـ مكغ/مل من المحلول المحضر، ومن ثم يصحح إلى التركيز في المصل حيث يعادل كل 1 مكغ/مل 1.4 مكغ/غ من البلازما. - العينات النسيجية:

\* تجفيف نسيج الحبل السري في العينة بالمجفف لمدة 24 ساعة وهو مجفف خاص يعتمد الأمواج الميكروية من طراز EthosD لشركة Milestone، ثم أكمل التهضيم وتم تطبيق 2 مل من حمض الآزوت و 1 مل من الماء الأوكسجيني لتحضير محلول في الدورق العياري بعد إكماله بالماء منزوع الشوارد.

\* متابعة العيارات كما في الحالة السابقة.

بدعم الحوامل في البلدان النامية بمجموعة من العناصر المعدنية والفيتامينات، على أن تتضمن التركيبة المستخدمة جرعات وقائية من الزنك وحمض الفوليك والحديد حتماً وعدم الاكتفاء بالوارد الغذائي من العناصر المذكورة.<sup>7,4</sup>

ومع ذلك يقدر أن حوالي 80% من الحوامل حول العالم لا يتلقين مدخولاً كافياً من الزنك، إذ يبلغ معدل مدخول الزنك لهذه المجموعة من الحوامل 9.6 ملغ يومياً، وهو أقل من الحد الأدنى الموصى به وهو 20 ملغ.<sup>5,7</sup>

### أهداف البحث

- تحديد وجود نقص الزنك عند الحوامل والأجنة في عينة البحث.
- البحث في العلاقة بين سويات الزنك في مصل الأم وبين سوياته في السائل الأمنيوسي وفي دم ونسيج الحبل السري.
- البحث في العلاقة بين سويات الزنك وبين معدل نمو الجنين.
- البحث في العلاقة بين سويات الزنك وبين الناتج الولادي متمثلاً في وزن الوليد وطوله ونقاط Apgar والقبول في وحدة العناية بحديثي الولادة.

### طرق البحث

بدأت الدراسة بمسح لمجموعة من الحوامل المراجعات لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي ولمركز الهلال الأحمر العربي السوري (مركز الشهباء الطبي) لترصد نقص الزنك وترشيح الحالات الممكن إدراجها في البحث النهائي.

أدرجت في الدراسة أجنة الحوامل المراجعات لمشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي ولمركز الهلال الأحمر العربي السوري (مركز الشهباء الطبي)، وقد اختيرت الحالات التي لم يكن لدى الأمهات أي عوامل خطورة لنقص وزن المواليد بهدف إجراء المعايير المطلوبة ودراسة المشعرات محل البحث.

ضمت الدراسة الأجنة في نهاية الحمل، حيث تمت دراسة هذه المجموعة بأخذ عينات متوافقة عند الولادة كما يلي:

- عينة من دم الأم.
- عينة من السائل الأمنيوسي .
- عينة من دم الحبل السري (تسحب بعد لقطه من القطعة الأدنى للجنين).
- قطعة من الحبل السري لدراسة سوية الزنك في نسيجه.

من جهةٍ أخرى تمت دراسة وضع الجنين حال ولادته (الطول، الوزن، الحالة العامة، النضج العام والنضج العصبي من خلال المنعكسات).

المعلم المدروس	المتوسط	الانحراف المعياري SD	المدى
مستوى الزنك المصلي الأمومي*	0.274	0.057	0.549-0.173
مستوى الزنك المصلي الجنيني	0.98	0.68	4.04-0.45
مستوى الزنك في السائل الأمنيوسي*	5.9	2.58	9.99-0.33
تركيز الزنك في الحبل السري #	98.418	68.1	404.48-45.19

\*مكغ/مل، #مكغ/غ وزن جاف

### الجدول 1. المعلم المدروس عند مرضى الدراسة.

بلغ متوسط محتوى الحبل السري من الزنك 98.418 مكغ/غ وزن جاف، بانحراف معياري 68.1 وتراوح مدى القيم بين 404.485-45.197، وفيما يخص العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الأم ومقداره في نسيج الحبل السري فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.80، مما يدل على علاقة طردية قوية، في حين أنه في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الجنين ومقداره في نسيج الحبل السري فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.825 مما يدل على علاقة طردية قوية، أما في العلاقة بين قيمة الزنك في السائل الأمنيوسي ومقداره في نسيج الحبل السري فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.92 مما يدل على علاقة طردية قوية، وأخيراً نجد في العلاقة بين مقدار الزنك في نسيج الحبل السري ووزن الجنين أن معامل الارتباط الخطي لبيرسون قد بلغ 0.90 مما يدل على علاقة طردية قوية.

العلاقة مع وزن الجنين	مشعر بيرسون r	الدلالة
مستويات الزنك المصلية الأمومية	0.87	علاقة طردية قوية
مستويات الزنك المصلية الجنينية	0.73	علاقة طردية قوية
مستويات الزنك في السائل الأمنيوسي	0.69	ارتباط متوسط
تركيز الزنك في نسيج الحبل السري	0.90	علاقة طردية قوية

### الجدول 2. نتائج دراسة مشعر بيرسون في حالات العينة.

بلغت نسبة الأرجحية المعدلة لحدوث نقص وزن الجنين في حالات نقص الوزن الخفيف إلى المتوسط (0.06)، وهي قيمة ضئيلة للغاية وهذا يعني أن لا تأثير لنقص الزنك الخفيف إلى المتوسط على نقص وزن الجنين.

أما نسبة الأرجحية المعدلة لنقص وزن الجنين في حالات نقص الزنك الشديد عند الأم فتبلغ 12.2، وهي قيمة عالية جداً تشير إلى خطورة حدوث نقص وزن الجنين في حالات نقص الزنك عند الأم.

- تم اعتماد نموذج استمارة البحث لجمع البيانات التي تم تفرغها على برنامج MS Excel 2010.

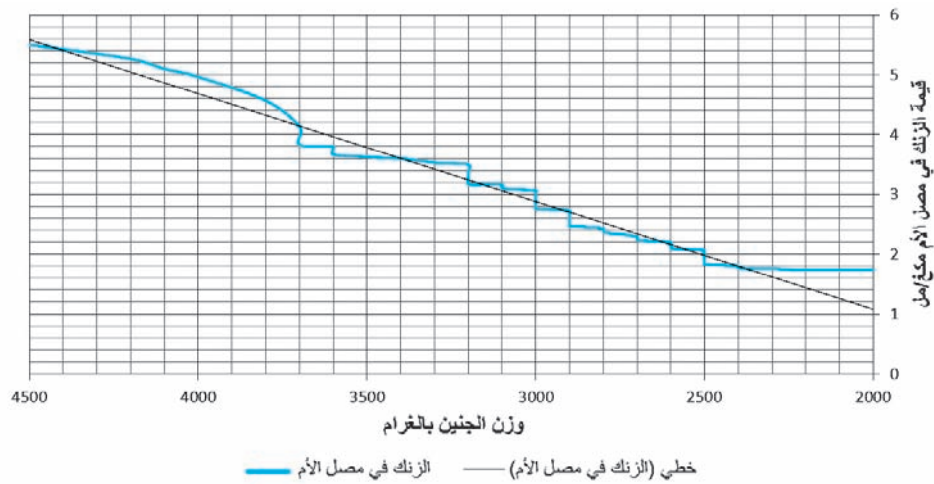
## النتائج

بلغ عدد الأجنة في الدراسة 60 جنيناً (28 ذكور و32 إناث)، ووزن وسطي 2921 غ، بانحراف معياري 517 غ (6 حالات نقص وزن مرضي)، وكان الطول الوسطي للأجنة 49.11 سم بانحراف معياري 0.9 سم (16 حالة نقص طول 6 منها مرضية والباقي بنيوية). فيما يخص قيم الزنك الأمومية فقد كانت نسبة نقص الزنك 324 حالة (بنسبة 70.43%) من الأمهات، وتراوحت قيم الزنك في مصل الأم بين 0.549-0.173 مكغ/مل (5 حالات نقص شديد أقل من 0.18 مكغ/مل و 51 حالة نقص خفيف إلى متوسط و 4 حالات سوية القيم)، القيمة الوسطية 0.274 بانحراف معياري 0.057.

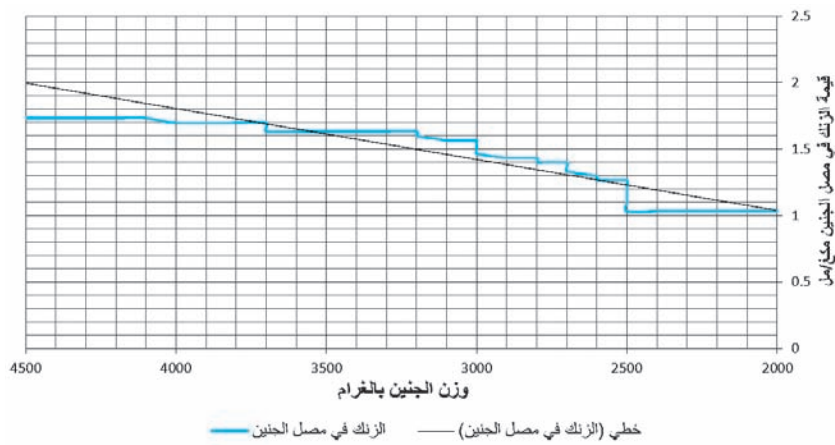
تراوحت قيم الزنك في مصل الجنين بين 4.04-0.45 مكغ/مل، بمتوسط 0.98 مكغ/مل وبانحراف معياري 0.68، وكانت تعادل تقريباً 3-4 أضعاف قيمتها عند الأم ولم يظهر نقص الزنك عند الجنين إلا في الحالات التي كان فيها نقص الزنك عند الأم شديداً (أقل من 0.18 مكغ/مل). وبالاستناد على ما سبق فقد وجدنا في دراسة في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الأم ومصل الجنين أن معامل الارتباط الخطي لبيرسون بلغ 0.84، مما يدل على علاقة طردية قوية وكذلك في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الأم ووزن الجنين فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.87 مما يدل على علاقة طردية قوية، أما في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الجنين ووزن الجنين فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.73 مما يدل على علاقة طردية قوية.

بلغت نسبة عيار الزنك في السائل الأمنيوسي ضعف عياره في مصل الأم وسطياً، إلا أنها كانت متدنية في الحالات التي كان فيها نقص الزنك عند الأم شديداً (أقل من 0.18)، وهنا لوحظ في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الأم وفي السائل الأمنيوسي أن قيمة معامل الارتباط الخطي لبيرسون بلغت 0.82 مما يدل على علاقة طردية قوية.

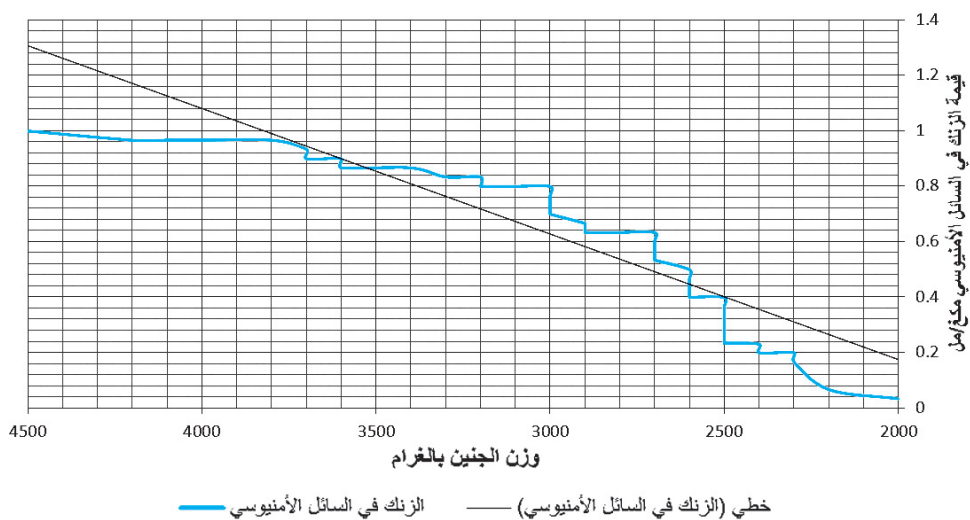
وقد تراوح مدى قيم الزنك في السائل الأمنيوسي للأجنة في الدراسة بين 9.99-0.33 مكغ/مل، وكانت القيمة الوسطية لهذه العيارات 5.9 مكغ/مل بانحراف معياري كبير بلغ 2.58 مكغ/مل. في العلاقة بين قيمة الزنك في مصل الجنين والسائل الأمنيوسي فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.87 مما يدل على علاقة طردية قوية، أما في العلاقة بين قيمة الزنك في السائل الأمنيوسي ووزن الجنين فقد بلغ معامل الارتباط الخطي لبيرسون 0.69 مما يدل على علاقة متوسطة.



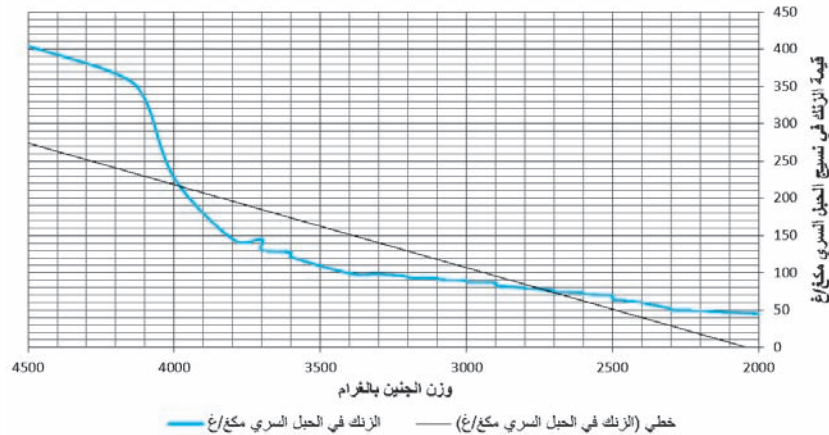
علاقة سويات الزنك المصلية عند الأم مع وزن الجنين



علاقة سويات الزنك المصلية عند الجنين مع وزن الجنين



العلاقة بين سويات الزنك في السائل الأمنيوسي مع وزن الجنين



علاقة سويات الزنك في نسيج الحبل السري عند الجنين مع وزن الجنين

## المناقشة

لوحظ من خلال النتائج السابقة مجموعة من الملاحظات التي يجب أخذها بعين الاعتبار:

- فعلى سبيل المثال نتبين شيوخ نقص الزنك عند الحوامل إلا أنه نادراً ما كان يصل إلى مرحلة النقص الشديد، ولأن نقل الزنك يتم عبر المشيمة إلى الجنين بالنقل الفعال فإن النقص الخفيف والمتوسط لم يظهر تأثيره على وزن الأجنة ولاحظنا أن قيم الزنك المصلية كانت أعلى أحياناً من نظيراتها لدى الأم (حوالي 2-3 أمثال).

- بلغت نسبة عيار الزنك في السائل الأمنيوسي 1.5 مرة عياره في مصل الجنين وسطياً، إلا أنها كانت متدنية في الحالات التي كان فيها نقص الزنك شديداً عند الأم.

- كانت سوية الزنك في الحبل السري تعادل وسطياً 100 ضعف مستواها في مصل الجنين، كانت سوية الزنك في الحبل السري تعادل وسطياً 125 ضعف مستواها في السائل الأمنيوسي.

- بالمقارنة مع دراسة أجراها Mansoureh Norrozi ورفاقه في طهران بإيران عام 2012<sup>11</sup> -والتي أثبتت أن انخفاض الزنك الشديد ترافق مع ناتج وليدي مترجع حتى مع دعم الحامل بـ 25 ملغ من الزنك العنصري يوماً أي أن دعم الحامل بالزنك لم يغير من وزن الجنين وطوله بمقادير ذات أهمية إحصائية- فإننا نرى أن النسب تتقارب بين الدراستين. لجهة نسب نقص الزنك عند الأمهات وكون هذا الانخفاض خفيفاً إلى متوسطاً، وتشير المراجعات المنهجية المجراة في أكثر من مناسبة إلى أن نسبة نقص الزنك الخفيف إلى المتوسط في العالم هي 55.5% (Caulfield 1998)، ورغم ذلك فإن نقص وزن المواليد (بعد تعديل عوامل الخطورة الأخرى) ظهر بنسبة ضئيلة نسبياً (7-9%) في حين لم يسجل في دراستنا إلا في الحالات التي كان فيها نقص الزنك شديداً.

- أما بالمقارنة مع دراسة Wang Hua ورفاقه في Hafei بالصين عام 2015<sup>9</sup>، وقد اشتملت في البداية على ما خلاصته 3187 حالة

منها 247 حالة نقص زنك عند الحوامل بنسبة 7.8% (اعتبر أن القيمة أقل من 56 مكغ/دل ناقصة الزنك بينما كانت في دراستنا أقل من 51 مكغ/دل) وذلك يعود للنظام الغذائي للسيدات في الصين، وقد ربطت نقص الزنك عند الأم بنقص وزن المواليد حيث كان وزن الأجنة الوسطي 3400 غ في المجموعة سوية الزنك و3350 غ في المجموعة ناقصة الزنك وقد استخدمت التحليل الإحصائي متعدد العوامل لإثبات العلاقة بين هذه المتغيرات.

- أما بخصوص الجزء من البحث المتعلق بتركيز الزنك في نسيج الحبل السري،<sup>9</sup>فبالمقارنة مع دراسة وونغ في الصين عام 1986 والتي قامت بدراسة تراكيز الزنك في نسيج الحبل السري ومصل الجنين (المأخوذ من دم الحبل السري) وقد شملت الأجنة لحظة الولادة وتمت معايرة الزنك في نسيج الحبل السري في 62 حالة قرب تمام الحمل (35 أسبوعاً فأكثر)، علماً أن المعايير في البداية تمت على 148 حالة ولكن اختير منها 62 حالة عشوائياً للتحليل الإحصائي (وهذا لم يفسر من قبل الباحثين)، فقد وصف الباحثون في تلك الدراسة انخفاضاً طفيفاً (لا يمكن تفسيره بألية فيزيولوجية كما لم يتمتع بالكفاية الإحصائية حسب الباحثين أنفسهم) في محتوى الحبل السري من الزنك مع تقدم سن الحمل.

- كانت طريقة المعايرة قريبة من طريقة المعايرة في دراستنا، إلا أن طريقة تحضير العينة قبل التهضيم كانت أكثر تعقيداً، وذلك لأن الطرق المتوفرة لدينا الآن والتي اتبعتها باتت أبسط، واستخدم في التحليل الإحصائي معامل بيرسون للارتباط الخطي r كما في دراستنا.

- وقد بلغ تركيز الزنك (مقاساً بالميكرومول/كغ من وزن النسيج الجاف) 0.73-0.88 ميكرومول/كغ، بينما كانت القيمة الوسطية الملاحظة في دراستنا 98.418 مكغ/غ (تعادل 0.95 ميكرومول/كغ) وهي أكبر بحوالي 8% من القيمة في الدراسة الصينية، وذلك برغم أن متوسط وزن الأجنة في دراستنا كان 2921 غ مقارنة بـ 3230 غ في تلك الدراسة، وقد كانت قيمة معامل الارتباط في الدراسة منخفضة إلى 0.4567 فقط مقارنة مع 0.90 في دراستنا.

## الاستنتاجات

الحبل السري ووزن الجنين، يتأثر وزن الجنين بالنقص الشديد في مستوى الزنك في مصلى الأم، حيث أن الانخفاض لمستوى أقل من 0.18 مكغ/مل يرفع احتمال نقص وزن الجنين إلى 12 ضعفاً.

الزنك من العناصر المعدنية الهامة لنمو الجنين فهناك علاقة طردية بين سويته في مصلى الأم ومصلى الجنين والسائل الأمنيوسي ونسج

## REFERENCES

1. Allen LH. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. *Am J Clin Nutr* 2005;81:1206S-1212S.
2. Aydemir F, Cavdar AO, Söylemez F, et al. Plasma zinc levels during pregnancy and its relationship to maternal and neonatal characteristics: a longitudinal study. *Biol Trace Elem Res* 2003;91:193-202.
3. Castillo-Duran C, Marin V, Alcazar L, et al. Controlled trial of zinc supplementation in Chilean pregnant adolescents. *Nutr Res* 2001;21:715-24.
4. Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the peri-conceptional period. *Human Reprod Update* 2010;16:80-95.
5. Cunningham G, Gant NF, Leveno KJ, et al. *Williams obstetrics*. 21st ed. New York: McGraw-Hill companies, 2010.
6. Ebisch IMW, Thomas CMG, Peters WHM, et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update* 2007;13:163-74.
7. FAO/WHO Report. Zinc. In: *Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition*. 2nd ed. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2004, 230-45.
8. Hafeez A, Mehmood G, Mazhar F. Oral zinc supplementation in pregnant women and its effect on birth weight: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F170-1.
9. Hua W. Maternal zinc deficiency during pregnancy elevates the risks of fetal growth restriction: a population-based birth cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1986;23:121-6.
10. Makrides M, Anderson A, Gibson RA. Early influences of nutrition on fetal growth. *Recent advances in growth research: Nutritional, molecular and endocrine perspectives*. January 22, 2013.
11. Mansoureh N. Evaluation of zinc supplementation effect on fetal outcomes in pregnant women with lower-than-median serum zinc concentration. *J Fam Reprod Health* 2012;6(2):85-7.
12. Robert EB. Micronutrients in pregnancy. *Br J Nutr* 2010;85:S193-S197.
13. Saaka M, Oosthuizen J, Beatty S. Effect of prenatal zinc supplementation on birth weight. *J Health Popul Nutr* 2009;27:619-31.
14. Tamura T, Goldenberg RL, Johnston KE, et al. Maternal plasma zinc concentrations and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000;71:109-13.

EVALUATION OF INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 (IGF-1)  
IN CHILDREN WITH CHRONIC KIDNEY DISEASES IN BASRA

تقييم عامل النمو المشبه بالأنسولين-1 (IGF-1)

عند الأطفال المصابين بالقصور الكلوي المزمن في البصرة

Lujain Mmudar, MD; Sawsan Issa Habeeb, MD

د. لجين مضر كامل، د. سوسن عيسى حبيب

## ملخص البحث

**هدف البحث:** يعتبر سوء التغذية وتأخر النمو من المشاكل الشائعة لدى الأطفال المصابين بالقصور الكلوي المزمن، واللذان يساهمان في زيادة المراضة والوفيات المرتبطة بالحالة. يؤدي قصور الكلية المزمن إلى اضطرابات أيضية وهرمونية معقدة، لاسيما في محور (GH - IGF - IGFBP)، والمسؤولة عن العديد من المضاعفات المهمة مثل تأخر النمو الذي يعزى إلى المقاومة النسبية (عدم الحساسية) لتأثيرات هرمون النمو ونقص وظيفة عامل النمو المشبه بالأنسولين، بالإضافة إلى تطور المرض الكلوي. تم إجراء هذه الدراسة لتقييم علاقة مستوى عامل النمو المشبه بالأنسولين-1 (IGF-1) مع الحالة التغذوية وبعض المتغيرات الأخرى عند الأطفال الذين يعانون من القصور الكلوي المزمن.

**طرق البحث:** تم اختيار 41 مريضاً من مرضى القصور الكلوي المزمن و50 من الأطفال الأصحاء كمجموعة شاهد، خلال الفترة بين 1 من تشرين الأول 2015 وحتى 15 آذار 2016. تمت مراجعة السجلات الطبية لجميع المرضى وتم جمع المعلومات التالية: تاريخ الميلاد، الجنس، العمر، بداية تشخيص المرض، الأعراض الملاحظة، طريقة العلاج المتبعة (العلاج الدوائي، التحال الدموي، التحال البريتواني المتنقل المستمر)، ونوعية التغذية. تم إجراء تقييم الحالة التغذوية من خلال التقييم السريري لعلامات سوء التغذية وبيانات القياسات البشرية (الأنثروبومترية) على النحو التالي: (الوزن بالنسبة للعمر، الطول بالنسبة للعمر، محيط منتصف الذراع، مؤشر كتلة الجسم BMI)، حيث تم تطبيقها على مخططات النمو المناسبة. تم أيضاً إجراء الفحوصات التالية: مستوى عامل النمو المشبه بالأنسولين-1، وظائف الكلية، معايرة شوارز الدم ومستوى الخضاب الدموي (الهيموغلوبين). كذلك تم تقييم شدة القصور الكلوي المزمن من خلال حساب معدل الرشح الكبيبي لجميع المرضى.

**النتائج:** من مجموع 41 مريضاً يعانون من القصور الكلوي المزمن فقد كان عدد الذكور 29 (بنسبة 70.7%) والإناث 12 (بنسبة 29.3%)، كما تم تشخيص 51.3% من الحالات بعد عمر 5 سنوات، مع وجود نسبة مرتفعة من المرضى الموضوعين على العلاج الدوائي (27 مريضاً بنسبة 65.9%)، مقابل نسبة أقل (8 مرضى فقط بنسبة 19.5%) موضوعين على التحال البريتواني المتنقل المستمر، ونسبة أقل من المرضى الموضوعين على التحال الدموي (6 مرضى بنسبة 14.6%). أظهرت نسبة الرسوب في المدرسة ارتفاعاً ملحوظاً لدى الأطفال المصابين بالقصور الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (41.4% مقابل 8% على الترتيب)، كما أن أكثر من 50% من المرضى ينتسبون لأباء يفتقرون للتعليم (حيث كانت الفوارق المسجلة هامة إحصائياً). سجل سوء التغذية بشكل ملحوظ لدى 63.4% من مرضى القصور الكلوي المزمن (26 مريضاً من أصل 41)، حيث كان منحنى النمو أقل من 5%. كذلك لوحظ عدم كفاية الوارد الغذائي عند 73.1% من مرضى سوء التغذية وعند 33.3% من حالات عدم وجود سوء التغذية. لوحظ انخفاض مستوى عامل النمو المشبه بالأنسولين-1 بشكل ملحوظ لدى المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي المزمن بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (71±91.12 نانوغرام/مل مقابل 53.2±279 نانوغرام/مل، على الترتيب)، وعند مرضى سوء التغذية بالمقارنة مع حالات عدم وجود سوء تغذية (19±47.11 نانوغرام/مل مقابل 65.6±167 نانوغرام/مل، على الترتيب). لم يلاحظ وجود تأثير واضح لنمط العلاج أو شدة المرض على الحالة التغذوية للمرضى الذين شملتهم الدراسة.

\*Lujain Mmudar, MD, General Surgery, Basrah Medical College, Iraq. E-mail Dr.lujen\_muder@yahoo.com

\*Sawsan Issa Habeeb, Prof. MD, Basrah Medical College, Iraq. E-mail sawsan19612000@yahoo.com

**الاستنتاجات:** يشكل سوء التغذية لدى مرضى القصور الكلوي مشكلة كبيرة يجب تشخيصها في وقت مبكر. يمكن لإجراء المزيد من الدراسات المستقبلية حول العلاج باستخدام مشابهاة عامل النمو المشبه بالأنسولين-1 أن يساعد في تحسين تدبير حالة فشل النمو عند هؤلاء المرضى.

## ABSTRACT

**Objective:** Malnutrition and growth delay are common in children with chronic kidney diseases and associated with a greater risk of morbidity and mortality. Chronic kidney diseases results in complex metabolic and hormonal disturbances, particularly in the (GH-IGF-IGFBP) axis; responsible for many important complications, such as growth retardation which is due to a relative growth hormone insensitivity and functional IGF deficiency as well as disease progression. A case control study has been carried out to assess level of insulin like growth factor-1 (ILGF-1) in children with chronic kidney disease in relation to their nutritional status and some selected patients' variables

**Methods:** Forty one patients with chronic kidney diseases and 50 healthy children as a control group were selected from 1st of October 2015 till 15th March 2016. The medical records were reviewed for all patients and the following information was collected: birth date, sex, age, onset of diagnosis of kidney diseases, presenting symptoms, modality of treatment (medical therapy, hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis) and dietary history (three non-consecutive 24 hours food record, food restriction and supplements). Nutritional assessment was conducted by clinical evaluation for signs of malnutrition and anthropometric data such as (weight for age, height for age, mid upper arm circumferences and body mass index) were applied on appropriate growth charts. Investigations done included: insulin like growth factor-1, renal function tests, serum electrolytes, and hemoglobin. The severity of kidney diseases was assessed by calculation of glomerular filtration rate (GFR) for all patients.

**Results:** Out of 41 patients with chronic kidney diseases; 29 (70.7%) were males and 12 (29.3%) were females, 51.3% are diagnosed after the age of 5 years, with higher frequency of patients on conservative treatment 27 (65.9%), whereas only 8 (19.5%) were on continuous ambulatory peritoneal dialysis with less frequency of patients on hemodialysis (6 patients,

14.6%). Higher frequency of school failure reported in children with chronic kidney diseases than control (41.4 and 8%, respectively), and more than 50% belong to illiterate parents with statistically significant results. Malnutrition was significantly recorded in 63.4% patients with chronic kidney diseases (41 patients out of 26); their growth parameters were below 5th percentile. Significantly inadequate dietary intake was reported in 73.1% of patients with malnutrition, and in 33.3% of patients without malnutrition. Significantly low mean level of insulin like growth factor-1 recorded in patients with chronic kidney disease than control group ( $91.12 \pm 71$  and  $279 \pm 53.2$ , respectively), and in malnourished patients than those without malnutrition ( $47.11 \pm 19$  and  $167 \pm 65.6$ , respectively), p-value was 0.0001. Modality of treatment and severity of chronic kidney diseases seem to have no obvious effect on nutritional status of studied patients.

**Conclusions:** Malnutrition in children with chronic kidney diseases is a major problem; essential to be recognized as early as possible, further studies on treatment with insulin like growth factor-1 analogues could provide an opportunity to improve management of growth failure of such patients.

## INTRODUCTION

Infants and young children have high energy demands and low levels of energy stores, therefore; they are especially vulnerable to nutritional imbalances which will prevent a normal growth velocity. Malnutrition remains a major problem in patients with chronic kidney diseases (CKD), adversely affecting functional activity and patients' quality of life. Factors that responsible for malnutrition in chronic kidney disease include; disorder in protein, carbohydrate and lipid metabolism, chronic inflammation, oxidative stress, hormonal derangement, metabolic acidosis, dialysis related problem and side effect of medication.<sup>1</sup>

In children with CKD, growth has been linked to the free insulin like growth factor-1 (IGF-I) levels.<sup>2</sup> The



IGF-I circulates in serum as a 150 kD complex trimer which includes IGF-I, IGF binding protein (IGFBP), and acid labile subunit (ALS). In CKD patients a decreased renal clearance of IGFBP is observed, which leads to an excess of IGFBP-1 in the circulation and the concomitant decrease in the levels of bioactive IGF-I, the decrease is correlated with the degree of renal failure.<sup>3</sup>

## METHODS

This is case-control study has been carried out to evaluate IGF-1 level, and assess the nutritional status of 41 patients, aged 3-14 years; (29 males and 12 females)

with chronic kidney diseases (CKD) who were admitted to Basra General Hospital, dialysis unit and pediatric wards or those who were visited pediatric emergency room.

Fifty apparently healthy children, age and sex matched, were selected as a control group.

The enrolled patients are those who have kidney damage; which defined by the presence of any structural or functional abnormality involving pathological, laboratory or imaging finding for >3 months or patients with GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> more than or equal to 3 months of illness.<sup>4</sup>

Growth parameters for CKD patients					
Percentile	WFA No. (%)	HFA No. (%)	MUAC No. (%)	BMI No. (%)	p-value
<5 <sup>th</sup>	29 (70.7)	28 (68.3)	26 (63.4)	26 (63.4)	0.0001
≥5 <sup>th</sup>	12 (29.3)	13 (31.7)	15 (36.6)	15 (36.6)	
Growth parameters for control					
10-25 <sup>th</sup>	13	12	19	14	0.0001
50-75 <sup>th</sup>	37	37	30	31	
75-90 <sup>th</sup>	0	1	1	5	

Table 1. Growth parameters in children with CKD and control.

Variables		CKD with malnutrition		CKD without malnutrition		p-value
		No.	%	No.	%	
Age onset of diagnosis (years)	1-5	13	50	7	46.7	0.4
	5-10	6	23	6	40	
	10-14	7	27	2	13.3	
Duration of treatment (years)	1-3	10	38.4	12	80	0.01
	>4	16	61.6	3	20	
Modality of treatment	Conservative	17	65.4	10	66.7	0.41
	Hemodialysis	5	19.2	1	6.6	
	CAPD	4	15.4	4	26.7	
Frequency of dialysis	Thrice/week.	4	15.4	2	13.3	0.8
	Twice/week.	1	3.8	1	6.6	
	Three/day (CAPD)	4	15.4	2	13.3	
Complications history	Seizure	2	7.7	2	13.3	0.68
	CVA	2	7.7	0	0.0	
	HF	3	11.5	1	6.7	
No complications		19	73.1	12	80	
Total (41)		26	63.4	15	36.6	

Table 2. Nutritional status of children with CKD in relation to selected patients' variables.

Variables		CKD with malnutrition		CKD without malnutrition		p-value
		No.	%	No.	%	
Sex	Males	18	69.2	11	73.3	0.7
	females	8	30.8	4	26.7	
Educational level	Not attend school	9	34.6	1	6.7	0.1
Patients	Failure	10	38.5	7	46.6	
	Primary	5	19.2	6	40	
	Secondary	2	7.7	1	6.7	
Mothers	Illiterate	19	73.1	3	20	0.04
	Primary	1	3.8	5	33.33	
	Secondary	4	15.4	5	33.33	
	Academic	2	7.7	2	13.34	
Fathers	Illiterate	19	73.1	2	13.3	0.03
	Primary	1	3.8	3	20	
	Secondary	2	7.7	7	46.7	
	Academic	4	15.4	3	20	
Family size	Small	5	19.2	2	13.3	0.5
	Large	21	80.8	13	86.7	
Total (41)		26	100	15	100	

Table 3. Relation of nutritional status of patients with CKD to parents' related variables.

Dietary history		CKD patients with malnutrition		CKD patients without malnutrition		p-value
		No.	%	No.	%	
Dietary intake	Adequate	7	26.9	10	66.7	0.0001
	Inadequate	19	73.1	5	33.3	
Food restriction	Yes	14	53.8	6	40	0.29
	No	12	46.2	9	60	
Total		26	100	15	100	

Table 4. Relation of dietary history to nutritional status of children with CKD.

Variables		CKD with malnutrition		CKD without malnutrition		Total No. (%)	p-value
		No.	%	No.	%		
GFR stages	2	0	0.0	2	13.4	2 (4.9)	0.101
	3	12	46.2	7	46.6	19 (46.3)	
	4	8	30.8	4	26.7	12 (29.3)	
	5	6	23	2	13.3	8 (19.5)	
Modality of treatment	Conservative	17	65.4	10	66.7	27 (65.9)	0.41
	Hemodialysis	5	19.2	1	6.7	6 (14.6)	
	CAPD	4	15.4	4	26.6	8 (19.5)	
Total		26	63.4	15	36.6	41 (100)	

Table 5. Relation of nutritional status of children with CKD and modality of treatment and GFR.

A special questionnaire was designed for the purpose of the study. The following information was taken: identity of the patients, presenting symptoms, modality of treatment, dietary history, family size and education level. Insulin like growth factor, hemoglobin, blood urea, serum creatinine, serum electrolytes and total iron binding capacity (TIBC) were done for all patients and control group. Approval from ethical committee was obtained and informed consent for enrollment in the study was taken from the families, besides patients' medical records were reviewed.

Anthropometric measurements were assessed for all children and applied to appropriate charts. Weight (dry weight) had been measured midweek for patients with continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), and 1-2 hours after hemodialysis.<sup>5</sup> Patients were considered as malnutrition when mid-upper arm circumference, weight for height and body mass index are below 5th percentile.<sup>6</sup> Glomerular filtration rate (GFR) calculated according Schwartz formula.<sup>7</sup> Dietary intake determined by using 3 non-consecutive 2, 4-hours dietary recalls.<sup>8</sup> Data were analysed using SPSS software version 20.

## RESULTS

Nutritional status of studied children: Malnutrition has been considered in 63.4% of children with CKD, the most significantly affected parameter was BMI <5<sup>th</sup> percentile. On the other hand, all growth parameters (WFA, HFA and MUAC) were <5<sup>th</sup> percentile than control group with statistically significant result, Table 1.

Relation of selected patients' variables with nutritional status: Table 2 shows significant association of malnutrition in CKD patients with longer duration of treatment (>4 years). While age onset of diagnosis (years), duration of treatment (years), modality of treatment, frequency of dialysis and complication history had no association with poor nutrition.

Relation of educational level and family size in children with CKD and nutritional status: Table 3 shows that the educational level of parents of malnourished patients with CKD are significantly lower than CKD patients without malnutrition.

Variables		Mean±SD IGF-1 (ng/ml)		p-value
		Control	CKD patients	
Mean±SD IGF-1 (ng/ml)		91.12±71.9	279.1 ±53.23	0.0001
		CKD with malnutrition	CKD without malnutrition	
Age (years)	3-5 (8 patients)	31.6±8.65	160.3 ±69	
	5-10 (15 patients)	35.79±12.3	190.6±56	
	10-14 (18 patients)	59.4±17.1	151.2±77.4	
Total (41)		47.11±19	167.4±65.6	

Table 6. Level of IGF-1 in CKD patients and control group in relation to their nutritional status.

Variables	Odd ratio	CI		p-value
		Lower	upper	
Dietary intake	7.02	1.35	36.36	0.02
Dietary supplements	1.39	1.02	1.90	0.03
Father education	5.02	1.02	24.63	0.04
Mother education	0.20	0.04	0.85	0.03
Sex	1.38	0.24	7.97	0.71
Modality of treatment	0.79	0.48	1.31	0.36
Family size	0.70	0.16	2.95	0.63
Duration of treatment	0.80	0.23	2.73	0.72

Table 7. Logistic regression of selected variables.

Glomerular filtration rate (GFR) and modality of treatment in patients with CKD: Patients with GFR stage 3 are more liable to have malnutrition than other stages, and 17 (65.4%) of patient on conservative treatments have malnutrition, as shown in Table 4.

Relation of dietary history to nutritional status: As shown in Table 5; CKD patients with malnutrition have significantly inadequate dietary intake than patients without malnutrition (73.1% and 33.3%, respectively), p-value <0.05.

Insulin like growth factor-1 (IGF-1) in studied children: Table 6 shows significantly low mean IGF-1 level in children with CKD than in control group ( $91.12 \pm 71.9$  versus  $279.1 \pm 53.23$ , respectively); as well as low IGF-1 in CKD patients with malnutrition than those without malnutrition, with statistically significant result.

Logistic regression of selected variables: Patients with history of inadequate dietary intake and those belong to illiterate parents were most likely to develop malnutrition with significant result. Other variables like age, sex, family size, modality of treatment and duration of treatment have no effect on nutritional status of patients with CKD, as shown in Table 7.

## DISCUSSION

Chronic kidney diseases (CKD) in pediatric population has become an important issue; affected children display serious medical complication as well as increased mortality. Malnutrition is a common and significant clinical problem in children with CKD in which effect of nutritional status on general wellbeing of patients.<sup>9</sup> The precise incidence of CKD in Iraqi children is still lacking, and no data available in Basra even in many countries. The current study assess 41 patients with CKD over a period of 5 months; in comparison to a study carried out in Baghdad by Nariman et al, who retrospectively studied 50 patients from 2002-2007,<sup>10</sup> and in Saudi by Jameela et al in 2006.<sup>11</sup>

Nutritional evaluation of patients with CKD reveals

that 63% are malnutrition, which seem higher than other levels reports in Baghdad by Nariman et al (24%),<sup>10</sup> Egypt by Noushira E et al,<sup>12</sup> North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) annual reports (37%), and in Chile by Salas P et al (50%).<sup>13</sup> There are many factors implicated in the pathogenesis of growth failure in CKD such as anemia, metabolic acidosis, chronic inflammation, inadequate nutritional intake and food restriction.

Higher frequency of inadequate dietary intake reported in malnourished CKD patients; mainly due to improper food intake and restriction; patients with CKD should receive at least 80% of age appropriate dietary recommendation to achieve a normal growth rate.<sup>13</sup>

The severity of kidney failure and modality of treatment did not significantly influence the severity of growth impairment (which indicate that nutrition status deterioration may begin at even earlier stages); similar results concluded by Apostolou et al.<sup>14</sup>

Growth retardation recorded in children with longer duration of kidney disease in cohort study in Turkey by Sozeri B et al; was found to be associated with short stature,<sup>9</sup> this conclusion is consistent with the current study, where short stature recorded in 68.3%.

Significantly low level of IGF-1 in CKD patients than control group and in patients with malnutrition reported in current study; this is in agreement with a study done in 2007 by Derakhshan et al.<sup>15</sup> Low level of free IGF-1 is multi-factorial due to decreased in insulin-like growth factor binding proteins and increase in other carrier proteins and growth hormone resistance.<sup>16</sup>

Educational level of patients with CKD is an important factor to be determined for CKD patients' nutritional status, whom belong to illiterate parents; accounts (73.1%) of CKD patients with malnutrition, this is agreement with study carried out by Arlene et al in 2010;<sup>17</sup> because the burden of care for children with CKD is the responsibility of the family and require attention includes self-catheterization several time/day, fluid and dietary restriction, blood pressure monitoring and erythropoietin injection; so illiterate parents with

poor compliance to the treatment and no education about CKD treatment, dialysis, associated dietary problems regards as predictor factor for malnutrition.

## CONCLUSIONS

Approximately 63% of studied children with chronic kidney disease consider as malnourished according to weight for age, height for age, body mass index and mid upper arm circumferences below 5<sup>th</sup> percentile. Higher frequency of school failure recorded in children with chronic kidney disease than control group, and more than 50% of them belonged to illiterate parents. Inadequate calories intake recorded in two third of patients with malnutrition. Modality of treatment and severity of chronic kidney disease seem to have no obvious effect on nutritional status of studied patients. Significantly lower level of IGF-1 reported in CKD patients than control group, and in those with and without malnutrition. The predictable risk for malnutrition in patients with chronic kidney disease is food restriction and those belong to illiterate parents.

## RECOMMENDATIONS

Growth failure remains a major problem in children with chronic kidney diseases, it is essential to be recognized as early as possible. The nutritional status in these children require frequent evaluation and dietician counselling. Screening for IGF-1 has its promising effect for monitoring nutritional status and growth of children with chronic kidney diseases.

## REFERENCES

1. Mehls O, Lindberg A, Nissel R, et al. Predicting the response to growth hormone treatment in short children with chronic kidney disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):686-92.
2. Fine RN. Etiology and treatment of growth retardation in children with chronic kidney disease and end-stage renal disease: a historical perspective. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(4):725-32.
3. Mahesh S, Kaskel F. Growth hormone axis in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23(1):41-8.
4. Ardissino G, DaccoV, Testas S, et al. Epidemiology of CKD in children: data from the Ital kid project. *Pediatrics* 2003;111:382-7.
5. NKF/KDOQI Guideline of CKD. Evaluation of growth and nutritional status in clinical practice guideline for nutrition in children with CKD 2009 update. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3):1-124.
6. Center for Disease Control and Prevention (CDC), 2000 Growth Charts for the United State: Improvement to the 1977 National Center for Health statistics version-clinical version 2000.
7. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58:259-63.
8. Bethany JF, Mary BL. Measuring nutritional status in children with CKD. *Am J Clin Nutr* 2004;80(4):801-14.
9. Sozeri B, Mir S, Deniz Kara O, et al. Growth impairment and nutritional status in children with chronic kidney disease. *Iran J Pediatr* 2011;21(3):271-7.
10. Nariman F, Hayat H. Chronic renal failure in children admitted to children welfare teaching hospital. *Iraq Postgrad Med J* 2008;7(1):12-6.
11. Jameela AK. Chronic renal failure in children in the western area of Saudi Arabia. *Saudi Kidney Dis Trans* 2006;17:19-24.
12. Moushira E, Sanaa K, Manal S. Growth in children with CKD. *J Appl Scien Res* 2012;8(12):5774-9.
13. Salas P, Pinato V, Rodring J, et al. Growth retardation in children with chronic kidney disease. *Intern J Endocrinol* 2014;11:1-8.
14. Apostolou AI, Printza N, Karagiozoglou-Lampoudi TI, et al. Nutrition assessment of children with advanced stages of chronic kidney disease: A single center study. *Hippokratia* 2014;18(3):212-6.
15. Derakhshan A, Karamifar H, Razavi N, et al. Evaluation of insulin-like growth factor-1 in children with different stages of chronic renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2007;18(2):173-6.
16. Garibotto G, Pastorino N, Derteniois L. Metabolism in renal disease and in renal failure and nutritional management of renal disease. 2nd ed. Lippincott Williams and wilkins Press/Pheladelphia; 2004. p.1-23.
17. Arelene C, Alicia W, Susan L. Health-related quality of life of children with mild to moderate chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2010;125(2):349-57.

## THE MANAGEMENT OF ACHALASIA IN SUDAN: HELLER'S MYOTOMY VERSUS PNEUMATIC DILATATION

تدبير حالة تعذر ارتخاء عضلات أسفل المريء (الأكالازيا) في السودان:  
مقارنة استخدام نضع العضل بطريقة هيلير مع إجراء التوسيع بالبالون الهوائي

Alnadir G Abdelmagid, MD; Seifeldin Ibrahim Mahadi, MD

Amin M Abbass, MD; Mohamed ElMakki Ahmed, MD

د. النضر جلال عبدالمجيد، سيف الدين إبراهيم مهدي، د. أمين محمد عباس، د. محمد المكي أحمد عبدالله

### ملخص البحث

**هدف البحث:** يتم علاج حالة تعذر ارتخاء عضلات المريء (الأكالازيا) في السودان باستخدام طريقتين هما: بضع العضل بطريقة هيلير والتوسيع بالبالون الهوائي. يعتبر اختيار الإجراء الأنسب بين هاتين الطريقتين كعلاج بدئي لمرض تعذر ارتخاء عضلات المريء من الأشياء المختلف عليها. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فاعلية ونتائج عملية بضع العضل بطريقة هيلير بالمقارنة مع عملية التوسيع بالبالون الهوائي كعلاج بدئي لحالة تعذر ارتخاء عضلات المريء.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة وصفية، مستعرضة، غير عشوائية في المشفى شملت 60 مريضاً مصاباً بتعذر ارتخاء عضلات المريء، خلال الفترة بين كانون الثاني 2006 وحتى شهر كانون الأول 2012. تم تقسيم المرضى في الدراسة وفقاً لطريقة العلاج المطبقة إلى مجموعتين: مجموعة تم العلاج فيها عن طريق التوسيع بالبالون الهوائي (30 مريضاً)، ومجموعة استخدام بضع العضل بطريقة هيلير مع جراحة منع القلس (30 مريضاً). تمت إحالة المرضى في المجموعتين بشكل مباشر من قبل الطبيب الممارس حسب تفضيلهم. تم جمع البيانات بخصوص التظاهر السريري للحالة، التدبير والنتائج الملاحظة. تمت متابعة المرضى لمدة سنتين.

**النتائج:** بلغ متوسط أعمار المرضى 14.16±38.7 سنة في مجموعة الجراحة، مقابل 6.16±41.6 سنة لمجموعة التوسيع بالبالون (p=0.47). في كلتا المجموعتين كانت نسبة الذكور للإناث 1:1. كان أكثر الأعراض شيوعاً هو عسر البلع، القلس وفقدان الوزن عند مجمل المرضى. الأعراض حققت درجة 2.33±11.7 مقابل 2.33±11.2 للمجموعة الجراحية ومجموعة التوسيع على الترتيب (p=0.5). لوحظ بعد العلاج تراجع عسرة البلع بشكل كامل في 32 حالة (بنسبة 7.67%) في مجموعة إجراء الجراحة بالمقارنة مع 10 مرضى (بنسبة 33.3%) في مجموعة التوسيع بالبالون (p=0.2) أظهرت مجموعة التوسيع بالبالون استجابة أسرع للعلاج (p=0.000)، وعودة سريعة لممارسة الحياة الطبيعية (p=0.000). كانت النتائج الإجمالية ممتازة في 76.7% مقابل 26.7% من الحالات، جيدة في 16.7% مقابل 3.33%، وضعيفة في 6.7% مقابل 40% وذلك في مجموعة الجراحة ومجموعة التوسيع بالبالون على الترتيب (p=0.000).

**الاستنتاجات:** يجب اعتماد علاج تعذر ارتخاء عضلات المريء عن طريق بضع العضل بطريقة هيلير كعلاج أولي كونه أكثر فاعلية واستدامة، كما أنه يعطي نتائج أفضل بالمقارنة مع العلاج عن طريق التوسيع.

\*Alnadir G Abdelmagid, MD, Specialist, Khartoum Teaching Hospital . E-mail: alnadaragalal@hotmail.com

\*Seifeldin Ibrahim Mahadi, MD, FRCSI, Associate Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Khartoum, (Co Supervisor),

\*Amin M Abbass, MD, Consultant Physician, Ibn Sina Hospital, Sudan. E-mail: Aminabbas2@hotmail.com Ibn Sinna Hospital

\*Mohamed. E. Ahmed, MD, FRCSI, (Corresponding author) Professor of Surgery, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Sudan.

E-mail: rasheid@usa.net (Corresponding author).

## ABSTRACT

**Objective:** Heller's myotomy and pneumatic balloon dilatations (PBD) are the two principal modalities for treatment of achalasia in Sudan. The choice between the two former modalities as the initial treatment of achalasia is controversial. The aim of this study is to evaluate the efficacy and outcomes of Heller's myotomy compared to pneumatic balloon dilatations (PBD) as initial treatment of achalasia.

**Methods:** This is a descriptive, cross-sectional, non-randomized hospital-based study. Sixty patients with achalasia were studied from January 2006 to December 2012. Patients were subdivided according to treatment they received, either by pneumatic balloon dilatation (n=30) or open Heller's myotomy combined with anti-reflux surgery (n=30). Patients in both groups were referred directly by physician according to their preference. Data was collected as regard clinical presentation, management and outcome. Patients were followed for 2 years.

**Results:** The mean age was  $38.7 \pm 14.16$  and  $41.6 \pm 16.6$  years, with equal male to female ratio in the surgical and dilatation group respectively. Dysphagia, regurgitation and weight loss were the most presenting symptoms in all patients. Symptoms score before treatment was comparable  $11.7 \pm 2.33$  versus  $11.2 \pm 2.90$  for surgery and dilatation group respectively. Following treatment, dysphagia was completely relieved in 23 (76.7%) of surgical patients compared to 10 (33.3%) of patients who underwent dilatation ( $p=0.001$ ). Surgical patients had significant relief of regurgitation (n=28, 93.3%) versus (n=15, 50%) of dilatation group ( $p=0.02$ ). Dilatation group showed a significant more rapid response to treatment, earlier return to normal activity and a shorter hospital stay than surgical group. The overall outcome of treatment was excellent in 76.7% vs. 26.7%, good in 16.7% vs. 33.3% and poor in 6.7% vs. 40% for surgical and dilatation group respectively, ( $p=0.000$ ).

**Conclusions:** Open Heller's myotomy with fundoplication was more effective, have long durability and better outcome than pneumatic balloon dilatations (PBD) as initial treatment of achalasia.

## INTRODUCTION

The incidence of achalasia in western populations is one to three per 100,000 people.<sup>1,2</sup> In Sudan, information about the prevalence of achalasia is scarce. Hamo<sup>3</sup> reviewed 5086 upper gastrointestinal endoscopies (UGIEs) from 1988 to 1992 in Khartoum, and he found only 20 cases of achalasia (0.4%). Mudawi et al recorded 16 cases of achalasia from the year 2004 to 2006 in Soba University Hospital in Khartoum.<sup>4</sup> Gadour et al in 2008 recorded only 8 cases of achalasia out of 780 patients presented with dysphagia to Ibn Sina Hospital in Khartoum (1%).<sup>5</sup> In Khartoum Teaching Hospital, out of 2967 upper gastrointestinal endoscopies done from 2008 to 2011, there were only 18 cases of achalasia (0.6%).<sup>6</sup>

The safety, effectiveness, and durability of current treatment options, including pharmacologic, endoscopic, and surgical therapy, vary widely. Until the late 1980s, endoscopic dilatations was considered first-line therapy but after minimally invasive surgical techniques were introduced towards the end of the last century, expert opinion shifted. Currently, most experts agree that first-line therapy should be laparoscopic myotomy with partial fundoplication, however per-oral endoscopic myotomy (POEM) is being practiced widely with good outcome, awaiting long term outcome.<sup>7</sup>

Endoscopic methods could be used with similar outcome in some reports,<sup>8</sup> but more as an alternative to surgery for patients who are poor surgical candidates, refuse an operation, and possibly patients for whom surgery fails.

In Sudan, the choice between pneumatic balloon dilatations (PBD) and Heller's myotomy as the initial treatment for achalasia is arbitrary. It depends on where the patient presents first, either to physicians or surgeons. So the aim of this study was to evaluate the immediate and long-term clinical outcome of treating achalasia initially by pneumatic dilatation or Heller's myotomy, aiming for consensus guideline.

## METHODS

Sixty patients with achalasia were treated from January 2006 to December 2012, either by pneumatic balloon dilatations (PBD) or open Heller's myotomy combined with anti-reflex surgery. There were 32 men and 28 women, the mean of age for all studied group was  $40.16 \pm 15.3$  years and their age range was 16 to 80 years.

Patients in either group were referred directly by physician according to their preference. The diagnosis of achalasia was established on clinical, radiological, and endoscopic grounds.

The severity of symptoms was evaluated using Yagoobi et al symptoms score before and after treatment.<sup>9</sup> The score rates the following five symptoms; dysphagia to solids, dysphagia to liquids, passive regurgitation, active regurgitation and chest pain and then are summed up to calculate the total score. Patients with worse symptoms are with score <sup>15</sup>, while patients with no symptoms with score 0.

Work up done for the patients included general investigations including blood count, renal and liver function tests. Specific investigations were a barium swallow and upper gastrointestinal endoscopy. Oesophageal dilatation was described as mild to moderate in 24 patients, and severely dilated in 6 patients who underwent PBD; and mild to moderate in 22 patients and severely dilated in 8 patients in those who had surgical treatment.

Patients were subdivided non-randomized according to treatment they received either by pneumatic balloon dilatations (PBD) (30 patients) or open Heller's myotomy combined with anti-reflux surgery (30 patients). This study was conducted in Khartoum Teaching Hospital, Ibn Sina Hospital and Soba University Hospital.

All patients that had PBD were treated in Ibn Sina Hospital and in the surgical group, 25 were treated in Khartoum Teaching Hospital and 5 patients were treated in Soba University Hospital.

All patients underwent open surgery, 25 patients had Heller's myotomy combined with 360° Nissen fundoplication, and 5 patients myotomy with 270° partial posterior fundoplication (Toupet fundoplication). Seven patients had previous oesophageal dilatation 1 to 2 years before. One patient was excluded having cardiac failure and low ejection fraction. Feeding started 3-4 days after surgery. Patients remained in hospital for 5-7 days after surgery.

All pneumatic balloon dilatations were carried out under no fluoroscopic guidance using a 30 mm Rigiflex dilator for the first dilatation session and 35 mm dilator if the second dilatation was needed during follow up. After a clear liquid diet for 24 hours, and an overnight fasting, patients received intravenous medazolam (1-3 mg) and pethidine (25-50 mg). A guide wire was placed into the stomach under endoscopic visualization. The midpoint of the balloon was positioned at the lower oesophageal sphincter (LES). The balloon was gradually inflated to 10-12 psi and the pressure was maintained to 60 seconds. The balloon was then deflated and removed along with the guide wire. Patients were discharged after a 6-hours. If a patient developed chest pain, a gastrografin swallow would be performed to rule out perforation.

Data was collected through structured questionnaire assessing the response to treatment and any complications following the procedure.

Statistical analysis: Data entry was performed using the Statistical Package for Social Sciences, version 19.0 (SPSS for Windows). Statistical analysis was performed using the Chi-square test, and univariate odds ratios with their corresponding 95% confidence intervals, were computed for tests of association between variables. A logistic regression model was used, from which the odds ratios corrected for covariates, with their corresponding 95% confidence intervals, were obtained. For all tests,  $p < 0.05$  was considered significant.

The study was approved by the ethical committee in Ibn Sinna Hospital.



## RESULTS

Sixty patients with achalasia were studied in the period from January 2006 to December 2012. The mean age was  $40.16 \pm 15.3$  years and the age range between 16-80 years. Males were 32 (53.3%) and females were 28 (46.7%).

The mean duration of symptoms was  $3.7 \pm 1.41$  years with a range between 1-5 years, and the patients were followed for a mean of  $33.16 \pm 27.64$  months, range between 3 and 96 months. All 60 patients presented with dysphasia and weight loss, 57 (95%) had regurgitation, 45 (75%) heart burn, 17 (28.3%) had chest pain, 24 (40%) had vomiting and 12 (20%) had cough.

Barium swallow showed mild to moderate dilatation of the esophagus in 46 (76.7%) patients, while severely dilated esophagus in 14 (23.3%) patients. The severity of the disease was assessed using Yagoobi symptoms score before and after treatment. The mean score before treatment was  $11.45 \pm 2.65$  with a range from 5 to 15, while following treatment was  $3 \pm 4.42$  and range from 0 to 15. Thirty

patients underwent Heller's myotomy combined with anti-reflux surgery and the other 30 patients had PBD. Table 1 shows The characteristics and response to treatment in study groups.

No mortality was reported in both groups. Following dilatation 1 patient (3.3%) needed medical treatment in form of calcium channel blockers, 4 (13.3%) patients were referred for surgical department, while following surgery 2 (6.7%) patients needed one dilatation session. The mean number of balloon dilatation was  $2.2 \pm 1.15$  and range from 1-5. Twelve patients (40%) had poor outcome in the dilatation group, all were under 40 years ( $p=0.01$ ), male to female ratio was 2:1, ( $p=0.4$ ). All had symptoms for more than 4 years ( $p=0.00$ ). The duration of follow up of poor responder to the balloon ranged between 60 to 96 months. Two patients in the dilatation group had perforation and treated successfully with chest tube j drainage. Two patients in the surgical group had intra operative perforation that was stitched without postoperative complication.

## DISCUSSION

Achalasia is one of the earliest recognized

Characteristics		Dilatation group	Surgical group	p-value
Males		16 (53.3%)	16 (53.3%)	0.6
Females		14 (47.7%)	14 (46.7%)	0.6
Mean duration of symptoms		$5.4 \pm 6.2$	$5.8 \pm 1.6$	0.8
Mean age (years)		$41.6 \pm 16.6$	$38.78 \pm 14.16$	0.4
Following treatment				
Dysphagia	Completely relieved	8 (27%)	23 (76.7%)	0.001
	Partial response	13 (43%)	7 (23.3%)	
	No response	9 (30%)	0	0.00
Regurgitation	Relieved	15 (50%)	28 (93.3%)	0.02
	The symptom score	$5.4 \pm 4.5$	$0.8 \pm 2.26$	0.00
Return to normal activity in 2-3 weeks		21 (73.3%)	30 (100%)	0.00
Hospital stay		<24 hours in 80% from cases	3 to 6 days in all cases	0.00
Complete response		8 (26.7%)	23 (76.7%)	

DG Dilatation SG Surgical group

Table 1. Comparison between patients with achalasia treated by balloon dilatation versus open Heller myotomy.

gastroenterological conditions, however, it remains among the least understood due to its relative rarity, which has resulted in limited opportunities to conduct investigative researches. Achalasia seems less common among African populations.<sup>10</sup> The largest series recorded. Only 25 cases were reported from Zimbabwe during 10 years.<sup>11</sup> A similar low incidence was also reported from United Kingdom.<sup>12</sup> The mean duration of symptoms in our study was 3.7 years, which is in agreement with other reports.<sup>13</sup> The delay in presentation is often attributed to misinterpretation of symptoms by physicians and atypical clinical manifestations. The main presenting symptoms in our series was typical of dysphagia, regurgitation and loss of weight.<sup>14</sup> All our patients had a barium swallow, which carries an overall sensitivity of 95%.<sup>15</sup> Upper GI endoscopy may be reported as normal if it is carried out in the early stages of the disease or it is not performed by experienced endoscopist.<sup>16,17</sup>

Worldwide, manometry is currently considered as the gold standard for diagnosing achalasia. It is important for differentiating achalasia from other esophageal motility disorders such as diffuse esophageal spasm, hypertensive LES, or nutcracker esophagus.<sup>18</sup> In our study only few patients had manometry as it was not available in public hospitals.

We reported better symptoms relief in patients who underwent surgery than balloon dilatation. This is comparable with reports on the superiority of laparoscopic myotomy over balloon dilatation and botulinum toxins, and no difference was found between laparoscopic and open myotomy.<sup>19-21</sup>

Our remission rate following balloon dilatation of 26.7% was significantly lower than that other meta-analysis report, with symptom relief of 65.2% vs. 86.6% in pneumatic balloon dilatation between controlled trials and uncontrolled trials.<sup>21</sup> On the other hand, lower remission rates following pneumatic balloon dilatation of 28%<sup>22</sup> and 39%<sup>23</sup> were reported. To account for these variations in the rate of response, it was reported that the dilator size, the amount of pressure applied and duration of dilation were inconsistent between endoscopists, and symptom relief seems to be dependent on these

variables in addition to the learning curve of the operator.<sup>24</sup> Therefore, a uniform standard for evaluating the effect of achalasia treatment should be developed. However the rapid response in PBD, early discharge from hospital and early return to work are significant advantages.<sup>23</sup>

Esophageal perforation was reported in 2 (6.6%) patients in each group which similar to other reports that ranged from 0% to 21%.<sup>9,13,14,25</sup> Following surgery, our rate of perforation was 6.6% higher than what was published in review of 75 papers, reporting in 5002 myotomies for achalasia the perforation rate was only 1.1%.<sup>26</sup> Surgical treatment following dilatation are associated with greater risk of opening the mucosa as the fibrous tissue in the distal esophagus following dilatations makes surgical dissection more difficult.<sup>23</sup> Balloon dilatation was done for 2 (6.7%) patients following surgery with low risk of perforation as balloon dilatation following myotomy is a well recognized therapy.<sup>27</sup>

The overall outcome of treatment in our series was excellent to good in 93.3% vs. 60% for surgical and dilatation group respectively. This is comparable to results from The Mayo Clinic,<sup>28</sup> with excellent to good results were reported in 65% of the dilated and in 85% of the operated patients. Other studies reported good results in 65% of dilated patients versus 91% after myotomy, and 46% versus 85% respectively.<sup>29,30</sup> The negative independent predictors of balloon dilatation failure was reported in the young age group of 40-50 years.<sup>31-33</sup>

With regard to the number of PBD, it was thought that dilatation should continue until clinical remission is achieved. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy recommends a second dilatation session if a single attempt does not produce satisfactory relief. Surgery is usually the next course of action if the second dilatation fail.<sup>33</sup> This is similar to our results, as we found all patients with poor outcome had more than 2 sessions of dilatation, and that the degree of dilatation in the barium meal was not a predictor factor of poor outcome as been reported.<sup>31,33</sup>

Heller's myotomy is more effective, have long durability and better outcome than PBD as initial treatment of achalasia. Balloon dilatation gives a more rapid response and shorter hospital stay, but is most likely to fail in young patients (less than 40 years), in cases with long duration of symptoms (more than 4 years). Patients should be referred for surgery if there is no improvement after two sessions of balloon dilatation.<sup>34</sup>

However the recent trend in many developed countries is for POEM, which showed excellent clinical and manometric parameters which are used for evaluation and follow-up. However, clinical success does not guarantee high quality of life (QoL) scores, generating doubts about their direct relationship.<sup>35</sup>

The longest reported follow up for POEM is around 3 years and shows continued efficacy in relief of dysphagia.<sup>36</sup> In comparison to Laparoscopic Heller Myotomy (LHM) with or without fundoplication, POEM has demonstrated similar outcomes in relieving dysphagia, as evidenced by the similar decreases in Eckardt score and lower esophageal sphincter (LES) pressures when compared to LMH.<sup>37</sup> However; long term follow up still remains to be assessed.

## CONCLUSIONS

Endoscopic Balloon Dilatation is a good initial procedure for early cases of achalasia with good initial relief. Repeated dilatation should be abandoned patients should be referred for surgery. Heller myotomy is a satisfactory procedure that stood the test time and does not any extra facilities than standard surgical set up to perform in developing countries with limited resources.

## REFERENCES

1. Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, et al. Achalasia: incidence, prevalence and survival: a population-based study. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22(9):256-1.
2. Enestvedt BK, Williams JL, Sonnenberg A. Epidemiology and practice patterns of achalasia in a large multi-centre database. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(11):1209-1214.
3. Hamo IM. Oesophageal diseases in Sudan, diagnosed by fiberoptic endoscopy. *Trop Geogr Med* 1993;45(1):22-4.
4. Mudawi HM, Mahmoud AO, El Tahir MA, et al. Use of endoscopy in diagnosis and management of patients with dysphagia in an African setting. *Dis Esophagus* 2010;23(3):196-200.
5. Gadour ME, Elamin HH. Esophageal stricture causes and pattern of presentation at Ibn Sina Specialized Hospital. *Sud JMS* 2009;4:42-9.
6. Khartoum Teaching Hospital Endoscopy records, 2008-2011.
7. Talukdar R, Inoue H, Nageshwar Reddy D. Efficacy of per-oral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2015;29(11):3030-46.
8. Gray RT, Coleman HG, Lau KW, et al. Heller's myotomy and pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a population-based case-control study assessing long-term quality of life. *Dis Esophagus* 2015;10:1111.
9. Yaghoobi M, Mikaeli J, Montazeri G, et al. Correlation between clinical severity score and the lower esophageal sphincter relaxation pressure in idiopathic achalasia. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):278-83.
10. Silber W. The prevalence, course and management of some benign oesophageal diseases in the Black population. *S Afr Med J* 1983;63:957-9.
11. Stein CM, Gelfand M, Taylor HG. Achalasia in Zimbabwean blacks. *S Afr Med J* 1985;67:261-2.
12. Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992;33:1011-5.
13. Eckardt VF, Kohne U, Junginger T, et al. Risk factors for diagnostic delay in achalasia. *Dig Dis Sci* 1997;42:580-8.
14. Grimes OF, Stephens HB, Margulis AR. Achalasia of the esophagus. *Am J Surg* 1970;120:198-20.
15. Ott DJ, Richter JE, Chen YM, et al. Esophageal radiography and manometry: correlation in 172 patients with dysphagia. *Am J Roentgenol* 1987;149:307-31.
16. Howard PJ, Maher L, Pryde A, et al. Five year prospective study of the incidence, clinical features, and diagnosis of achalasia in Edinburgh. *Gut* 1992;33:1011-5.
17. Javad Mikaeli S, Islami F, Malekzadeh R. Achalasia: A review of Western and Iranian experiences. *World J Gastroenterol* 2009;15(40):5000-9.
18. Hirano I, Tatum RP, Shi G, et al. Manometric heterogeneity in patients with idiopathic achalasia.

- Gastroenterology* 2001;120:789-98.
19. Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009;249:45-57.
  20. Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci* 2009;54:2303-11.
  21. Wang L, Li YM, Li L, et al. A systematic review and meta-analysis of the Chinese literature for the treatment of achalasia. *World J Gastroenterol* 2008;14:5900-6.
  22. Yang ZW, Shao XY, Bu LX, et al. Clinical study on intrasphincteric injection of botulinum toxin A and balloon dilation in patients with esophageal achalasia. *Zhonghua Neijing Zazhi* 2006;12:706-9.
  23. Csendes A, Braghetto I, Henriquez A. Late results of a prospective randomised study comparing forceful dilatation and oesophago-myotomy in patients with achalasia. *Gut* 1989;30:299-304.
  24. Garrett RR, Charlotte R, Ciovica R, et al. A controversy that has been tough to swallow: is the treatment of achalasia now digested? *J Gastrointest Surg* 2010;14(1):S33-S45.
  25. Spechler SJ. Clinical manifestation and diagnosis of achalasia. In: Wellesley R, (editor). *Up to date in gastroenterology and hepatology*. UpToDate Inc, Last assessed Nov, 2008.
  26. Andreollo NA, Earlam RJ. Heller's myotomy for achalasia: is an added anti-reflux procedure necessary?. *Br J Surg* 1987;74:765-9.
  27. Cusumano A, Bonavina L, Norberto L, et al. Early and long-term results of pneumatic dilation in the treatment of oesophageal achalasia. *Surg Endosc* 1991;5:9-10.
  28. Payne NS, King RM. Treatment of achalasia of the esophagus. *Surg Clin N Am* 1983;63:963-70.
  29. Avranitakis C. Achalasia of the esophagus: a reappraisal of esophago-myotomy vs forceful pneumatic dilatation. *Dig Dis Sci* 1975;20:8416.
  30. Yon Y, Christensen J. An uncontrolled comparison of treatment for achalasia. *Ann Surg* 1975;182:672-6.
  31. Fellows IW, Oglive AL, Atiknson M. Pneumatic dilatation in achalasia. *Gut* 1983;24:1020-3.
  32. Tanaka Y, Iwakiri K, Kawami N, et al. Predictors of a better outcome of pneumatic dilatation in patients with primary achalasia. *J Gastroenterol* 2010;45(2):153-8.
  33. Wehrmann T, Jacobi V, Jung M, et al. Pneumatic dilation in achalasia with a low-compliance balloon: results of a 5-year prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1995;42:31-6.
  34. Gupta V, Hatimi H, Kumar S, et al. Laparoscopic Heller's myotomy for achalasia cardia: One-time treatment in developing countries. *Indian J Surg* 2017;79(5):401-5.
  35. Hernández Mondragón OV, González Martínez MA, Blancas Valencia JM, et al. Long term quality of life after per-oral endoscopic myotomy remains compromised in patients with achalasia type III. *Endoscopy* 2017;49(12):1209-18.
  36. Inoue H, Sato H, Ikeda H, et al. Per-oral endoscopic myotomy: a series of 500 patients. *J Am Coll Surg* 2015;221:256-64.
  37. Shane PS, Brian EL. The current state of per oral endoscopic myotomy for achalasia. *J Vis Surg* 2017;3:122.

## MANAGEMENT AND OUTCOME OF PATIENTS WITH POSTOPERATIVE ANTERIOR ABDOMINAL WALL FISTULA

### التدبير والنتائج عند مرضى نواسير جدار البطن الأمامي بعد الجراحة

Mohammed Hillu Surriah, MBCh.B,CABS; Amine Mohammed Bakkour, MBCh.B, FIBMS

د. محمد حلو سريح. د. أمين محمد بكور

#### ملخص البحث

**خلفية البحث:** نواسير جدار البطن الأمامي هي اتصال غير طبيعي بين المعدة، الأمعاء الدقيقة أو الغليظة، والجدار البطني الأمامي مما يسمح بتدفق محتويات الجهاز الهضمي على الجلد، وهي واحدة من أكثر المضاعفات المفزعة بعد العمليات الجراحية، حيث تعتبر سبباً رئيسياً للمراضة والوفيات المحتملة خاصة في النواسير عالية النضح. ركزت هذه الدراسة على نواسير الأمعاء إثر العمليات الجراحية وبصورة خاصة الأعراض السريرية والتشخيصية المرافقة والنتائج النهائية الملاحظة في حالات نواسير جدران البطن المرتبطة بالجهاز الهضمي.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة غير عشوائية شملت 26 مريضاً خلال فترة امتدت لسنة ونصف (1 كانون الثاني 2017 حتى 30 حزيران 2018) في مستشفى الكرامة التعليمي. اشتملت الدراسة على المرضى الذين لديهم تطور لنواسير في جدار البطن الأمامي بعد العمليات الجراحية في الجهاز الهضمي. تم استبعاد مرضى النواسير المتعلقة بمشاكل المسالك البولية.

**النتائج:** كان هناك 16 مريضاً من الذكور و10 من الإناث، متوسط العمر 40.96 سنة. كان معدل البقاء في المستشفى 14-45 يوماً. نتجت النواسير عند 11 من أصل 26 مريضاً عن الخبائث (بنسبة 42.3%)، وعند 8 مرضى من أصل 26 مريضاً عن عملية البطن نتيجة للرضوض (بنسبة 30.7%). نتجت حالة واحدة عن جراحة استئصال كولون تام نتيجة داء معوي التهابي (بنسبة 3.8%)، بينما نتجت النواسير عند 6 مرضى آخرين عن أسباب متعدد أخرى (بنسبة 23.2%).

**الاستنتاجات:** لوحظ في دراستنا أن الحوادث والأورام الخبيثة هما السببان الرئيسيان للنواسير في جدار البطن بعد العمليات الجراحية. لوحظ أن النواسير ذات النضح العالي كانت من أكثر النواسير تعرضاً للمضاعفات مثل التسمم الجرثومي واضطرابات الأملاح الضرورية للجسم والتسلخات الجلدية وفقدان الوزن.

#### ABSTRACT

**Objective:** Anterior abdominal wall fistulae are an abnormal communication between stomach, small or large bowel, and the cutaneous wall of abdomen allowing the gastrointestinal contents to flow onto the skin. It is one of the most dreaded postoperative complications. It is a major cause of morbidity and possible mortality especially in high output fistulae. The

aim of this study is conducted focusing on postoperative gastrointestinal cutaneous fistulae particularly on the clinical presentation, diagnostic, work up, managements, and outcome.

**Methods:** The study done on 26 consecutive patients collected in one and half year (from 1st January 2016 to 30th June 2017) at Al-Karama Teaching Hospital. The study included patients with gastrointestinal fistula produced as a postoperative complications, and

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

E-mail: drmohammedhs@yahoo.com.

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

excluded the patients with fistulas related to urinary tract problems. All the patients were subjected to history and physical examination according to a data collection sheet.

**Results:** There were 16 males and 10 females in this study, mean age 40.96 years, and the mean hospital stay was 14-45 days. There were eleven patients out of twenty-six (42.3%) due to malignancy, eight patients out of twenty-six (30.7%) following laparotomy for trauma. One of the cases (3.8%) was due to surgery for inflammatory bowel disease (total colectomy), and six patients (23.2%) were due to miscellaneous causes.

**Conclusions:** Trauma and malignancy are the major two causes of postoperative gastrointestinal fistulae in this study. The higher output fistula, the more incidence of complications, such as sepsis, electrolyte disturbances, skin excoriation and weight loss.

## INTRODUCTION

A gastrointestinal cutaneous fistula is an abnormal connection between the stomach or intestines and skin can occur as a result of radiotherapy or abdominal trauma, but most commonly follows a surgical complication (either a leak from an anastomosis or an inadvertent enterotomy during dissection).<sup>1</sup> Postoperative enterocutaneous fistula occurs in approximately 75-85% of cases.<sup>2</sup> A minority of them is caused by other etiologies including infection, malignancy, and radiation.

Enterocutaneous fistulas (ECFs) can occur as a complication following any type of surgery on the GI tract. Indeed, more than 75% of all ECFs arise as a postoperative complication, while about 15-25% is spontaneously occurring, and these fistulas which occurs post-surgery causes significant morbidity and mortality.<sup>3</sup> They are also a source of significant misery for both the patient and caregiver.

Morbidity and mortality following ECF is exceedingly high.<sup>4</sup> An estimated 90% of patients will experience an ECF-related morbidity ranging from skin excoriation, to dehydration, to sepsis. Moreover, the mortality attributable to an ECF ranges anywhere from 5-20% and is dependent on number of factors including underlying infection and fistula location.<sup>5-7</sup> In most

series, mortality also appears to correlate with fistula output and location. Mortality increases from 26% in low output fistulas to 50% for high output ones given the fluid, electrolyte and nutritional challenges associated with ECF management. Mortality also correlates with location and decreases with more distal fistulas. While jejunal fistulas have the highest mortality (29%), and are significantly more challenging to manage, the mortality from colonic fistula is the lowest at 6%.<sup>8</sup>

There is no universal or well-established classification scheme for ECFs. Fistulas are generally classified anatomically, physiologically or by disease process.<sup>9</sup> Fistulas can additionally be classified by the quantity of daily output. The anatomic classification names the fistula using the organs involved, biliary, pancreatic, gastric, entero-cutaneous,.. etc. The anatomic classification may also include a description of the fistula tract, such as complex versus simple, or long versus short usually measured as greater or less than 1 cm. Simple fistula with direct communication between the viscus and skin. Complex types are with multiple tracts with or without intervening abscesses or involving other organ systems.<sup>10</sup> The physiological classification is based on the volume of its output. High output fistulas drain more than 500 ml in 24 hours, moderate output between 200 and 500 ml in 24 hours and low output less than 200 ml in 24 hours.<sup>11,12</sup> Etiologically, the majority of enterocutaneous fistulas are iatrogenic (75-85%), while between 15 and 25% occur spontaneously.

The goals of therapy for patients with enterocutaneous fistulas are to correct metabolic and nutritional deficits, close the fistula, and reestablish continuity of the gastrointestinal tract. The conventional therapy for enterocutaneous fistula (ECF) in the initial phase is always conservative. Immediate surgical therapy on presentation is contra-indicated, because the majority of ECFs spontaneously close as a result of conservative therapy.

The treatment of ECF continues to be a challenging surgical problem. Hospital stay are long, wound infection and sepsis coexist and 5% to 20% mortality rate is considerable.<sup>13</sup> The strategies for management of ECF include nutritional support, correction of

electrolyte imbalances, recognition and treatment of sepsis.<sup>14</sup> Surgical intervention in the presence of sepsis and poor general condition would be hazardous for the patient. However; patients, who have an ECF with adverse factors, such as a lateral duodenal fistula, an ileal fistula, high output fistula, fistula associated with distal obstruction, and wide tract fistula more than 2 cm, may require early surgical intervention.

The site of the fistula also affects the likelihood of spontaneous closure; gastric, ileal, and lateral duodenal fistulae may be less likely to heal than oesophageal, jejunal, pancreaticobiliary, or duodenal stump fistulae.

Cancer, chemotherapy, and radiation are all thought to reduce the likelihood of spontaneous fistula closure. The presence of sepsis or local infection can also adversely affect the likelihood of closure. Other factors that can adversely affect prognosis include diabetes, corticosteroid use, and renal failure. However, postoperative fistulae that caused by appendicitis or diverticulitis are more likely to close spontaneously. Table 1 shows the factors that associated with failures of the fistulae closure spontaneously.

Foreign body
Radiation
Inflammatory bowel disease or infection
Epithelialization of the tract
Neoplasm
Distal obstruction
Short tract (<2 cm)

**Table 1. The FRIENDS mnemonic factors associated with failures of fistula closure.<sup>15</sup>**

Understanding the risk factors that predispose a patient to postoperative fistulas can allow surgeons to take steps to decrease a patient's risk and can allow increased vigilance and earlier diagnosis of fistulas if they do occur. Risk factors for postoperative fistulas include both technical and patient-related factors. The same technical principles that guide surgeons in reducing postoperative infection and anastomotic leak rates are those reduce fistula formation.

Preoperative; skin preparation and perioperative

systemic antibiotics reduce the incidence of infection and thus ECF. Intraoperatively; the surgeon should focus on creating a tension-free anastomosis and ensuring that the bowel is well perfused. Stapling devices or sutures, or both, should be placed carefully and accurately to create an intact anastomosis. Surgeons should insist on meticulous hemostasis and avoid leaving hematomas as possible niduses of infection. Performing careful, sharp dissection to avoid unintended enterotomies and securely repairing any enterotomies or serosal injuries are paramount. Resection and anastomosis of defects greater than half of the small bowel circumference rather than simple oversewing or wedge resection result in lower fistula rates. Operative time greater than 2 hours and intraoperative contamination of the field have been shown to increase anastomotic leak rates; thus, the surgeon should be efficient and take steps to reduce contamination. Drains should not be left immediately adjacent to anastomoses; they can act as foreign bodies and erode into the anastomosis. If possible, placing omentum between the abdominal wall and the repair can reduce fistula formation, although wrapping the anastomosis in omentum (omentoplasty) has not been consistently shown to reduce anastomotic leaks. The final step is a secure abdominal closure with care taken to avoid inadvertent small bowel inclusion.

Postoperatively; the main focus should be on maximizing the patient's oxygen-carrying capacity by ensuring adequate volume status and avoiding hypotension, anemia, and hypothermia.<sup>16-18</sup> Patient related factors; such as malnutrition, low serum albumin, cardiovascular disease, advanced age, chronic obstructive pulmonary disease, corticosteroid use, prior abdominopelvic radiation therapy, alcohol abuse, smoking, two or more systemic diseases, intra-abdominal abscess, peritonitis, and sepsis all increase the risk of developing a postoperative ECF.<sup>19</sup> Medical optimization of comorbidities such as diabetes, coronary vascular disease, and inflammatory bowel disease should be attempted preoperatively.

Many of the core tenets of general surgery, the time to operation is perhaps the most important factor to consider. Fazio et al demonstrated the importance of expectant management when caring for ECFs patients.

When surgery occurred less than 6 weeks from the time of ECF formation, mortality exceeded 20%. By delaying operative more than 6 weeks, however, mortality decreased to 11%. Furthermore, early operation possibly results in increased recurrence risk.

## METHODS

This prospective study was carried out in the surgical department of Al-Karama Teaching Hospital, done on 26 consecutive patients collected in one and half year (from 1st January 2016 till 30th June, 2017). The study inclusion patients with gastrointestinal fistulae as a postoperative complications, and exclusion patients with fistulae related to urinary tract problems.

The definitive diagnosis of ECF is usually made by visualizing the drainage of succus from the operative incision or from a drain site. This usually occurs between postoperative days 5 and 10.

All patients were managed initially with application of fistulae collection device, correction of fluid and electrolyte deficit, antibiotics and occasional blood transfusion, and patients with a proximal, high output fistula accompanied with a low albumin (<3.0 g/dl) have more complications and are less likely to close their fistula spontaneously. Conversely patients with no comorbidities who have fistulas that are the result of a surgical procedure and are low output do more favorably with higher spontaneous closure rates.

**Intervention:** Full clinical assessment; history taking emphasizing on the surgery that complicated by the fistula. The etiology whether, inflammatory, neoplastic, traumatic, related to biliary or pancreatic surgery or others. Examination of the fistula site, quantification of daily output, noting the consistency and color of the output and the state of the surrounding skin.

**Laboratory investigations:** Complete blood count, fasting blood glucose, renal function tests, liver function tests, serum albumin level.

**Radiological workup:** Using abdominal ultrasound to define fluid collections in most of the patients,

abdominal CT-scan or MRI to define fistula origin. Fistulogram and biopsy from fistula was also used in some of the patients included in the study.

The anatomy of the fistula is defined prior to planning surgery. Contrast studies are performed in which water-soluble contrast material (Gastrographin) is administered through the fistula, orally and rectally. After the full assessment then are managed with nutritional support. Fistulas may result in massive daily fluid and electrolyte losses especially of high-output fistulas can include dehydration, hyponatremia, and hypokalemia as well as metabolic acidosis. TPN has been universally adopted as a means of providing nutrition while promoting "bowel rest" and simplifying effluent management. While TPN reduce GI secretions by 30-50%, thereby reducing the incidence of dehydration and electrolyte imbalances. TPN-dependent patients are those who cannot obtain enteral access, who have fistulae with outputs too high to replace enterally, or who cannot tolerate enteral feedings because of nausea, abdominal distention, or pain. Patients with inadequate length of small bowel to allow absorption of needed calories and nutrients are also TPN dependent.

The strategy of TPN include keeping the patient nil per mouth, effective drainage of the stomach via nasogastric tube (NGT), correction of fluid and electrolytes imbalance and stoma care. Fistula opening was isolated with application of collection device and daily fistula output was measured and recorded, and all patients were given proton pump inhibitors (H2-antagonists) and broad-spectrum antibiotics. Somatostatin analogue (Octeriotide), was used only in selected patients for only few days to reduce enteric and pancreatic secretions, and slow intestinal transit time (loperamide, diphenoxylate and opioids).

Most patients are started on enteral and parenteral nutrition simultaneously, and TPN is weaned as enteral feedings are increased to goal, because TPN if used for long-term treatment modality may causes serious complications including infection and liver dysfunction. The use of enteral nutrition has a number of benefits including decreased cost, fewer infections, and improved immunologic function when compared to TPN.



The daily calorie requirement for patients with low-output fistulas: need 25-30 kcal/kg/d with a protein need 1.5-2 g/kg/d of protein, high-output fistulas: need x2 times daily requirement and 2-2.5 x baseline protein requirements to achieve a positive nitrogen balance.

Surgical intervention wait 4-6 weeks for spontaneous closure, which were done for patients with fistula associated with sepsis or local infection, distal obstructed fistulae and wide tract fistula <2 cm, are unlikely to close spontaneously, so surgical intervention is cornerstone of fistulae that had not closed spontaneously.

## RESULTS

The study was conducted focusing on postoperative gastrointestinal cutaneous fistulae particularly on the etiology, clinical presentation, diagnostic, work up, managements, and outcome. A total of 26 patients were included in the study, sixteen patients of them (61.5%) were males and ten (38.5%) were females; with a male:female ratio of 1.6:1, mean age was 40.96 years and the mean hospital stay 14-45 days.

**Etiology:** There were eleven patients out of twenty-six (42.3%) due to malignancy, eight patients out of twenty-six (30.7%) following laparotomy for trauma. One of the cases (3.8%) was due to surgery for inflammatory bowel disease (total colectomy), and six patients (23.2%) were due to miscellaneous causes: two patients (7.6%) as a result of complicated incisional hernia repair, two cases following closure of colostomy (7.6%), one case was due to iatrogenic faulty insertion of jujenostomy tube (3.8%), one case followed a complicated appendectomy (3.8%), as shown in Figure 1.

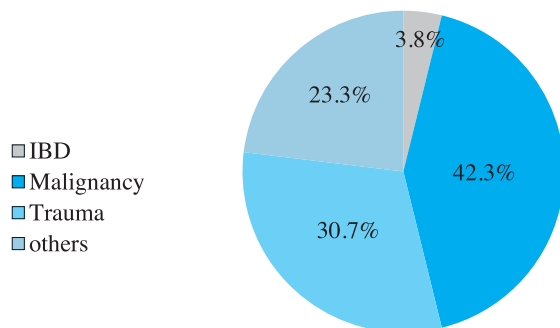


Figure 1 . Etiology of fistula.

**Types of malignancy as a cause of postoperative fistula:** There were eleven patients out of twenty-six due to cancer, five of them (45.5%) due to resection of colonic tumors, three cases (27.2%) were due to cecal tumors, only one patient (9.1%) followed anterior resection for rectal malignancy and two cases (18.2%) followed Billroth type II for resection of gastric cancer, as shown in Figure 2.

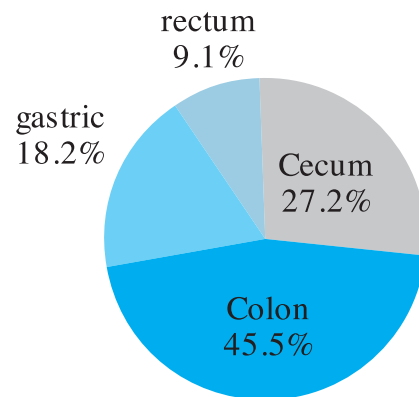


Figure 2. Types of malignancy as an etiology of fistula.

**Types of trauma as a cause of postoperative fistula:** There were eight cases post laparotomy for trauma, as shown in Figure 3, two of them (25%) were due to bullet injury to the abdomen, another two patients (25%) were due to shell injury after blast. Two cases (25%) were missed injuries which were not identified on the first laparotomy. One case (12.5%) was due to injury to the tail of pancreas post splenectomy. And one patient (12.5%) was as a result of iatrogenic bowel injury after surgery for tubo-ovarian sepsis with adhesions to the bowel.

**Site of fistula (exit of effluent on the anterior abdominal wall):** The effluent exit in each case is delineated. Some cases have more than one fistula

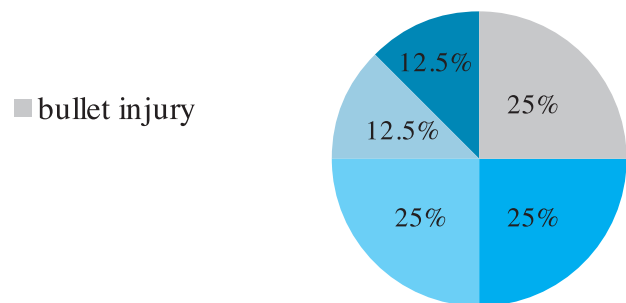


Figure 3. Types of trauma as an etiology of fistula.

exiting from more than one site. Seven cases out of 26 patients had single fistulae draining from midline laparotomy incision (26.9%). Five cases (19.3%) were miscellaneous conditions including one case of each of the following sites: midline incision plus bullet injury site, midline incision with drain site and shell entry and exit sites, abdominal wall defect due to de-gloving injury, infra-umbilical transverse skin incision and pfannenstiell's incision, as shown in Figure 4.

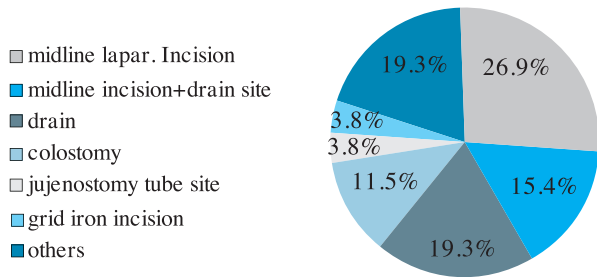


Figure 4. Site of fistula.

**State of skin surrounding effluent exit:** Most of cases were presented with erythema surrounding the exit occurs in about (60%). Ulceration and abscesses were found as well but to a lesser extent, as shown in the Figure 5.

**Fistula output:** There were six of 26 patients (23.1%) had a high output fistulae (>500 ml/day), eight cases (30.7%) had fistulae of moderate output (200-500 ml/day) and twelve cases (46.2%) were had low output fistulae (<200 ml/day).

**Consistency of fistula output:** There were twenty-two cases had feculent output (84.6%), two cases (7.6%)

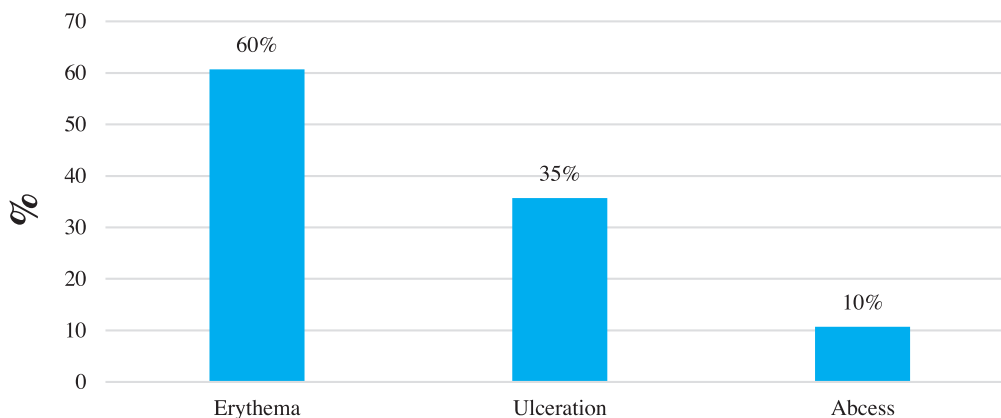


Figure 5. Percentage of state of skin surrounding the fistula.

had gastric effluent, only one case (3.8%) had serous discharge mixed with blood which indicates pancreatic origin (high amylase content on laboratory analysis), and another one case (3.8%) had fecal effluent.

**Complications:** Sepsis was found in 64% of cases, weight loss in 35% of cases and 32% had skin excoriation. Electrolyte depletion in the form of hypocalcemia, hyponatremia and hypochloremia occurred in 21% of cases. Wound dehiscence and wound infection occurred in 7.14%. Multiple organ failure occurred in only one case and led to death.

**- Radiological investigations:** Abdominal ultrasound: All of the cases underwent ultrasonographic examination of the abdomen. The finding of intra-abdominal fluid collection was found in 15 cases (57.7%).

**- Fistulogram:** There were only four cases in the study underwent fistulogram through the external opening. Where one of the cases found to have connection to the cecum, one to the small bowel, one to the transverse colon and the other to the sigmoid colon.

**- CT scan:** Seven cases underwent computerized tomography scanning. All of them showed fluid collection. A connection to the duodenum was found in one case. Five cases found to have a connection to the small bowel with thickening of the wall in three of them, and only one case was found to have a connection to the cecum.

**- Treatment strategies:** All patients had a trial of conservative management and only six patients (23.1%) were needed surgical intervention, operation intervention wait 4-6 weeks to close spontaneously.

Conservative management included fluid and electrolyte support, nutritional support (enteral nutrition or TPN), and antibiotics, as shown in Figure 6.

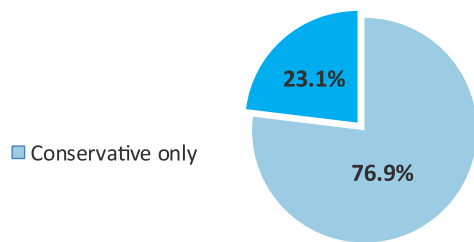


Figure 6. Types of management.

Surgical treatment was given to all patients who failed to respond to the conservative management alone. Surgical treatment included re exploration of the abdomen, resection of the diseased bowel segments and reanastomosis. All patients with high output fistulae received conservative treatment alone. While three out of eight patients with moderate output fistulae received surgical management in conjunction with nutritional support. Fourth of patients with low output fistulae received surgical treatment as well.

- Outcome: Approximately (76%) of all 26 fistulae were closed spontaneously when sepsis is controlled, and nutrition support is adequate, surgical intervention was obtained in only six cases (23.1%). Death occurred in five cases (19.2%), one of them was due to multiple organ failure after gastric resection for gastric CA. another one died due to sepsis pancreatic fistula. The rest died to their terminal illness and not as a direct relation to the fistulous disease.

## DISCUSSION

Entero-cutaneous fistulae are the most dreaded and catastrophic complications of abdominal surgery.<sup>20</sup> The mean age in our study is 40.96 years with a range of 14-75 years consistent with the finding of a study done by Ghazal et al in Alexandria, in which the mean age was 48 years.<sup>21</sup> In a study done by Visschers et al in 2007 in Netherland's the mean age of incidence was found to be 57 years.<sup>16</sup> This difference may be attributed to the fact that the incidence of trauma is much higher in our country and that a considerable percentage of patients involved are from the military sector who are mostly young men.

The male to female ratio is 1.6:1 approximately consistent with the finding in Alexandria's Study, Mean length of hospital stay in a study done by Draus et al was 22 days, with a range of 1-71 days,<sup>12</sup> which is nearly inflammatory bowel disease (46%).<sup>22</sup> Inflammatory bowel disease was found in only three cases in our study. This is due to the much higher incidence of such diseases in their countries, and due to the fact of our country being in a state of war that trauma arises as a major factor in the etiology of postoperative anterior abdominal wall fistulae. 46% of the patients in this study have low output fistulae with an output of 200 ml/day or less, approximately consistent with the finding of Ghazal et al study that shows 50% of cases are of the low output type.<sup>21</sup>

The most common complication found in our study was sepsis (60%), weight loss (35%) and skin changes (32%). MOF occurred in only one patient and resulted in death postoperatively. Whereas skin complications were the most common one in the study done by Ghazal et al in 2006 accounting for about 70% of cases.<sup>21</sup>

The site of origin of fistula was the large bowel primarily in 69.2% of cases in our study followed by the small bowel including the in 19.2 % of cases. As opposed by a study conducted by Draus in 2004 in which the majority of cases were found to be related to the small bowel.

This can be attributed to the differences in the etiological factors and the pathology behind such a postoperative complication with a higher frequency of colorectal malignancy in our study. No biliary fistulae were encountered during our study due its short period, the majority of cases were found to be related to the small bowel. This can be attributed to the differences in the etiological factors and the pathology behind, such a postoperative complication with a higher frequency of colorectal malignancy in our study. No biliary fistulae were encountered during our study due its short period.

Conservative management had been instituted all cases either as an initial and definitive treatment as in 76.9% of cases, or in concomitance with surgical therapy as in 23.1% of cases. Conservative treatment in the

form of TPN or enteral nutrition individualized for each patient as he tolerates led to a success rate of 46.2% and spontaneous closure in a period of 4-6 weeks. Surgical therapy had been done for 23% of cases, surgical closure without recurrence occurred in all of those cases. In a study done by Taggarshe et al in 2010, the success rate of conservative management occurred in 75% of cases with low output fistula. Patients with high output fistula underwent surgical therapy and the success rate was 43%. The efficacy of treatment of enterocutaneous fistulae is influenced by the location of fistula, by the daily output, by the septic complications and by the use of total parenteral nutrition (TPN) can be the primary treatment, or an effective adjunct supplement to the surgical management of postoperative small bowel fistulae.<sup>23</sup>

The mortality rate in our study is 19.2% (5 patients). One case of pancreatic fistula following splenectomy died due to the complication of sepsis. One case of gastric fistula following gastrectomy for advanced gastric malignancy died during the period of resuscitation due to multiple organ failure. Three cases died due to advanced colonic malignancy and not as a direct relation of the disease. As such case related mortality is 7.7%. Other studies showed mortality rates as stated by Ugochuwu in a district hospital in Nigeria of 13.7%, and a study done by Mc Intyre in 2005 showed a mortality rate of 5.3%.<sup>24</sup>

## CONCLUSIONS

Trauma and malignancy constitute the major two causes of anterior abdominal wall gastrointestinal fistulae in our study. The higher output the fistula is associated with more incidence of complications such as sepsis, electrolyte disturbances, skin excoriation and weight loss. Radiological imaging and contrast studies are important tools in the diagnosis and delineation of the fistulous tract with its communications and the possibility of presence of distal obstructions.

Spontaneous closure depends on the primary etiology of the fistula, its output, the age of patient and the presence of inter current illnesses, the site of fistula and the presence or absence of distal obstruction. Surgical closure is an efficient way for dealing with high output fistulae and is associated with a high success rate.

Failure of conservative management is also considered an indication for surgical closure.

## REFERENCES

1. Perry J, Snajeev B, Dennis M. *Acquired gastrointestinal fistulas: Classification, etiologies, and imaging evaluation. Radiology* 2002;224:9-23.
2. Falconi M, Pedersoli P. *The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a Review. Gut* 2002;49:1-10.
3. Lara JW, Shahram Z, Robin PB. *Complications of enterocutaneous fistulas and their management. Clin Colon Rect Surg* 2010;23:209-20.
4. Jamal AU, Hanif F, Zahid M, et al. *Role of early surgical diversion procedure in the management of enterocutaneous fistulae. Ann King Edward Med Coll* 2001;7:274-7.
5. Hollington P, Mawdsley J, Lim W, et al. *An 11-year experience of enterocutaneous fistula. Br J Surg* 2004;91:1646-51.
6. Draus JM, Huss SA, Harty NJ, et al. *Enterocutaneous fistula: are treatments improving? Surgery* 2006;140:570-6.
7. Misky A, Hotouras A, Ribas Y, et al. *A systematic literature review on the use of vacuum assisted closure for enterocutaneous fistula. Colorectal Dis* 2016;18:846-51.
8. Martinez JL, Luque-de-Leon E, Mier J, et al. *Systematic management of postoperative enterocutaneous fistulas: factors related to outcomes. World J Surg* 2008;3:436-43.
9. Schechter WP, Hirshberg A, Chang DS, et al. *Enteric fistulas: principles of management. J Am Coll Surg* 2009;209:484-91.
10. Amu A, Nzegwu MA. *Management and outcome of enterocutaneous fistula in an Urban Centre in Nigeria. Advanc Bioresearch Ugochukwu* 2010;2:67-72.
11. Cameron J. *Current surgical therapy. 7th ed. St. Louis, MO: Mosby; 2001. p. 156-61.*
12. Makhdoom ZA, Komar MJ, Still CD. *Nutrition and enterocutaneous fistulas. J Clin Gastroenterol* 2000;31:195-204.
13. John MD, Sarah AH, Nial JH, et al. *Enterocutaneous fistula: Are treatments improving? Surgery* 2006;140:570-8.
14. Deepa T, Daniel B, Michael J, et al. *Management of*

- enterocutaneous fistulae: A 10 years' experience. World J Gastrointestinal Surg* 2010;7:242-6.
15. Stawicki SP, Benjamin MB. *Gastrointestinal fistulae. OPUS 12 Scientist* 2008;2:13-6.
  16. Evenson AR, Fischer JE. *Current management enterocutaneous fistula. J Gastrointest Surg* 2006;10:455-64.
  17. Lynch AC, Delaney CP, Senagore AJ, et al. *Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery. Ann Surg* 2004;240:825-31.
  18. Chambers WM, Mortensen NJ. *Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:865-80.
  19. Ruben GJV, Steven WMO, Peter BS, et al. *Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. World J Surgery* 2008;32:445-53.
  20. Martineau P, Schwed JA, Denis R. *Is octreotide a new hope for entero-cutaneous fistulae and external pancreatic fistulae closure? Am J Surg* 1996;172:386-95.
  21. Abdel Hamid AG, Magdy AS, Maher ME, et al. *Anterior abdominal wall fistula: A clinic-pathological challenge. Alexand Bull* 2006;42:1-9.
  22. Craig L, Conor PD, Anthony JS, et al. *Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery. Ann Surg* 2004;240:825-31.
  23. Dárdai E, Bite A. *Treatment of enterocutaneous small intestine fistula using parenteral nutrition therapy. Deutsche Zeitschrift Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten* 1984;4:149-52.
  24. Li-Ling J, Irving M. *Somatostatin and octreotide in the prevention of postoperative pancreatic complications and the treatment of enterocutaneous pancreatic fistulas: a systematic review of randomized controlled trials. BJS* 2002;190-9.

## GROWTH FAILURE IN IRAQI CHILDREN WITH B THALASSEMIA MAJOR

### فشل النمو لدى الأطفال العراقيين المصابين بالتلاسيميا بيتا الكبرى

Ruba Falah Hassan, MB, CH.B; Mahmood Dhahir Al-Mendalawi, MB, CH.B, DCH, FICMS

د. ربي فلاح حسن، د. محمود ظاهر المندلأوي

#### ملخص البحث

**هدف البحث:** يقع العراق ضمن التوزيع الجغرافي لمرض فقر دم البحر الأبيض المتوسط (التلاسيميا بيتا). إن سوء علاج الأطفال المصابين بهذا المرض يجعلهم أكثر عرضة للمضاعفات بما في ذلك فشل النمو. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم انتشار فشل النمو وعوامل الخطورة المرتبطة به لدى الأطفال العراقيين المصابين بالتلاسيميا بيتا الكبرى.

**طرق البحث:** خلال الفترة الممتدة بين 1 تشرين الأول 2017 وحتى 31 آذار 2018 تم إجراء دراسة مراقبة مقطعية مستعرضة شملت 203 أطفال من المصابين بداء التلاسيميا بيتا الكبرى والمراجعين لمركز الكرامة لمرضى التلاسيميا في مشفى الكرامة التعليمي في بغداد. تمت دراسة المتغيرات التالية عند المرضى: العمر، الجنس، المستوى التعليمي للأمهات والآباء، وجود أطفال آخرين مصابين بهذا المرض داخل العائلة، عدد مرات نقل الدم شهرياً، انتظام تلقي المعالجة الخالبة للحديد، وجود استئصال الطحال، مستوى خضاب الدم (الهيموغلوبين) عند المرضى والوزن. تم تحليل البيانات في الدراسة باستخدام قيمة كاي مربع.

**النتائج:** تم تسجيل وجود فشل النمو عند 17% من الأطفال في الدراسة. شملت عوامل الخطورة التي ترافقت مع فشل النمو بدلالة إحصائية هامة ما يلي: تدني المستوى التعليمي للأمهات والآباء، وجود أطفال آخرين مصابين بهذا المرض داخل العائلة، زيادة عدد مرات تلقي الدم، عدم انتظام تلقي المعالجة الخالبة للحديد ومستوى خضاب الدم دون 10 غ/دل، بينما لم يشكل العمر، الجنس وعمر المرضى عند تشخيص المرض عوامل خطورة ذات أهمية إحصائية لفشل النمو.

**الاستنتاجات:** إن نسبة فشل النمو المسجلة في هذه الدراسة هي أقل من تلك المسجلة في الدراسات السابقة في العراق والدول المجاورة. إن إزالة عوامل الخطورة المترافقة مع فشل النمو يتطلب تطبيق خطة عمل شاملة بهدف تعزيز نمو الأطفال المصابين بهذا المرض وجعلهم ينعمون بحياة سعيدة ومثمرة مستقبلاً.

#### ABSTRACT

**Objectives:** Iraq is located in the geographical distribution of Beta-thalassemia major ( $\beta$ TM). Badly treated patients are susceptible to develop different complications, including growth failure (GF). We aimed to estimate the prevalence of GF and determine associated risk factors in Iraqi  $\beta$ TM children.

**Methods:** From 1<sup>st</sup> October 2017 to 31<sup>st</sup> March 2018,

we conducted a cross-sectional observational study on 203  $\beta$ TM children attending  $\beta$ -thalassemia center at Al-karama Teaching Hospital in Baghdad. The collected data covered the following variables: age, gender, educational level of parents, age of the patient at time of diagnosis, presence of other  $\beta$ TM siblings in the family, frequency of blood transfusion (BT) per month, regularity of receiving chelating therapy (CT), blood hemoglobin (Hb) level of the patient, history

\*Ruba Falah Hassan, MB, CH.B, Postgraduate Student in Family Medicine, Al-Kindy of Medicine, University of Baghdad, Baghdad, Iraq.

\*Mahmood Dhahir Al-Mendalawi, MB, CH.B, DCH, FICMS, Professor in Pediatrics and Child Health, Consultant Pediatrician, Department of Pediatrics, Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad, P.O. Box 55302, Baghdad, Iraq, E-mail:mdalmendalawi@yahoo.com.

of splenectomy, and weight of the patient. Statistical association of these variables with GF was done using Chi-square.

**Results:** The prevalence of GF was estimated to be 17%. Among risk factors, educational level of the parents, presence of other siblings with  $\beta$ TM, increasing the frequency of receiving BT, irregularity of receiving CT, and blood Hb level  $<10$  g/dl were associated significantly with GF. However, age, gender, and age of the patient at the time of the diagnosis were not associated with GF.

**Conclusions:** The reported prevalence of GF in this study was less than that reported locally and in neighboring countries. Alleviating risk factors requires the need to implement strategic actions to promote the growth of  $\beta$ TM children and help them lead productive and happy future lives.

## INTRODUCTION

Beta-thalassemia ( $\beta$ -thalassemia) is a group of inherited blood disorders caused by reduced or absent synthesis of the  $\beta$  chains of hemoglobin (Hb), resulting in variable outcomes ranging from severe anemia to clinically asymptomatic individuals.<sup>1</sup> They are caused by mutations in the Hb $\beta$  gene on chromosome 11, inherited in an autosomal recessive fashion. The severity of the disease depends on the nature of the mutation.<sup>1,2</sup> High prevalence is present in populations in the Mediterranean, Middle-East, Transcaucasia, Central Asia, Indian subcontinent, and Far East.<sup>2</sup> Iraq is located in the geographical belt of thalassemia. The prevalence of thalassemia had increased from 33.5/100,000 in 2010 to 37.1/100,000 in 2015, while the incidence rate had decreased from 72.4/100,000 live births to 34.6/100,000 live births between 2010 and 2015. Importantly,  $\beta$ -thalassemia major ( $\beta$ TM) represented 73.9% of all types of thalassemia. About 66.0% of patients were under 15 years old; 78.8% were offspring of parents who were related, and 55.9% had at least one complication. Respectively, 13.5% and 0.4% of patients were infected with hepatitis C virus (HCV) and hepatitis B virus (HBV) at some point in their lives. No patients were infected with the human immune deficiency virus (HIV).<sup>3</sup>

Patients with  $\beta$ TM often present during infancy with severe anemia, failure to thrive, progressive pallor, and hepatosplenomegaly. Untreated patients show growth failure (GF), skeletal changes due to extra medullary hematopoiesis, delayed puberty, endocrinopathies due to iron overload, and impaired social adjustment and quality of life.<sup>1,2</sup>

In  $\beta$ TM, the etiology of GF is multifactorial including chronic anemia and hypoxia, chronic liver disease, zinc and folic acid and nutritional deficiencies, intensive use of chelating agents, emotional factors, endocrinopathies (hypogonadism, delayed puberty, hypothyroidism, disturbed calcium homeostasis and bone disease), and last but not least dysregulation of the human growth hormone (GH)-insulin like growth factor (IGF) axis.<sup>4</sup> The scope of GF in  $\beta$ TM has been extensively studied in Iraq from different aspects. There is a wide variation in the prevalence of GF in  $\beta$ TM children in different region in Iraq, including Ramadi (22.5%),<sup>5</sup> Babylon (40%),<sup>6</sup> Erbil (61%),<sup>7</sup> and Baghdad (73.5%).<sup>8</sup>

The causes of GF in  $\beta$ TM in Iraq have been widely studied. Alshemmari et al correlated GF in  $\beta$ TM children with defective chelating therapy (CT).<sup>5</sup> Al-Wataify found that chronic anemia, hypersplenism, improper chelating therapy (CT) and blood transfusion (BT), certain endocrinopathies, and deficiency of certain trace elements were associated with GF in  $\beta$ TM children.<sup>6</sup> Moreover, biochemical disorders were additionally found to be linked to GF. Al-Gazally et al found increase in serum ferritin (SF) level in thalassemic patients with presence of multiple endocrinopathies, including diabetes mellitus (3.75%), GH deficiency (23.7%), and low thyroid hormones (2.5%).<sup>9</sup> Azeez et al demonstrated significant decrease in blood GH and increase in SF. Moreover, a positive correlation was found between blood GH and both Hb and packed cell volume, while negative correlation was found between blood GH and SF level.<sup>10</sup> Majeed et al found blood levels of leptin, vitamin D, thyroid function tests, parathyroid hormone, ghrelin, ghrelin/leptin ratio, and sex hormone were all significantly low in thalassemic patients compared to controls. They suggested that the lower values of ghrelin and leptin in  $\beta$ TM possibly constituted another hormonal imbalance,

which may contribute to the alteration of growth and sexual maturation encountered in  $\beta$ TM patients.<sup>11</sup> Awajah documented hypozincemia, hypomagnesemia and hypercuperemia that were significantly higher in  $\beta$ TM patients compared to controls.<sup>12</sup>

Consanguineous marriage is prevalent in Iraq and it will most likely increase the burden of disease in the country. It is, therefore, important to study the growth pattern in Iraqi thalassemic children hoping it would be beneficial in planning therapeutic and preventive strategies as well as improving their survival and quality of lives.

## METHODS

During the period from 1<sup>st</sup> October 2017 to 31<sup>st</sup> March 2018, we conducted cross-sectional observational study on  $\beta$ TM patients attending Al-Karama  $\beta$ -thalassemia center in Baghdad. We employed convenient sampling method to select patients with the following inclusion criteria: patient's age between 6 months and 10 years; confirmed diagnosis of  $\beta$ TM by Hb electrophoresis; and family willingness to participate in the study. The exclusion criteria included the following: non-confirmed  $\beta$ TM diagnosis by Hb electrophoresis; patients with  $\beta$ -thalassemia intermediate or other hemoglobinopathies; and family unwillingness to participate in the study.

The studied data included the variables of age, gender, educational level of the parents, age of the patient at time of  $\beta$ TM diagnosis, presence of other siblings with  $\beta$ TM in the family, monthly frequency of BT, regularity of receiving CT, and history of splenectomy. The weight of each patient was measured with minimum clothing, without shoes to the nearest 0.1 kg. The readings were plotted on growth chart of the weight for age for the corresponding gender.<sup>13</sup> Any reading below 3<sup>rd</sup> centile in the corresponding chart was regarded as GF.<sup>13</sup> The blood Hb level of the studied patients were measured and Hb less than 10 g/dl was considered as anemia.

The collected data were entered into SPSS (Statistical Package for Social Sciences, version 16, INC, Chicago,

Illinois, USA). Descriptive statistics of the data included the mean and standard deviation for numerical data while frequency and percentage were used to address qualitative data. Statistical analysis to determine the association of various variables with GF was done by Chi-square. P-value <0.05 was considered statistically significant. The Scientific and Ethical Committee at Al-Kindy College of Medicine, University of Baghdad approved the study proposal.

## RESULTS

From the total number of 203 patients, there were 34 (17%) patients with GF compared to 169 (83%) patients without GF. The mean weight of the patients with GF was  $14.26 \pm 5.16$  kg compared to  $20.57 \pm 8.38$  kg in patients without GF. Statistical analysis showed highly statistical difference in the weight between the two groups, ( $p=0.001$ ).

The mean age of the studied patients was  $6.17 \pm 2.30$  years. Among patients with GF, patients above the age of 5 years constituted 27/135 (20%) of the total patients, followed by 6/48 (12.5 %) within the age group 3-5 years and 1/20 (5%) under the age of 3 years. Among patients without GF, patients above age of 5 years constituted 108/135 (80%) of the total patients, followed by 42/48 (87.5%) within the age group 3-5 years and 19/20(95%) under the age of 3 years. Statistical analysis showed non-significant association of the age with GF, ( $p=0.163$ ).

The studied cohort consisted of 108 (53.2%) males and 95 (46.8%) females, with a male to female ratio of 1.3:1. Among patients with GF, there were 15/108 (13.9%) males and 19/95 (20%) females. Among patients without GF, 93/108 (86.1%) patients were males and 76/95(80%) patients were females. Statistical analysis showed non-significant association of the gender with GF, ( $p=0.245$ ).

Considering the educational level of the mothers of the studied patients with GF, no formal education was noticed in 14/47 (29.8%) of the mothers compared to 12/86 (14%) with primary educational level, 8/67 (11.9%) with secondary educational level and none had high educational level. Considering the educational level



of the mothers of the studied patients without GF, no formal education was seen in 33/47 (70.2%) compared to 74/86 (86%) with primary education, 59/67 (88.1%) with secondary education, and 3/3 (100%) with high educational level. Statistical analysis showed significant association of the low educational level of the mothers with GF, (p=0.022), Table 1.

Considering the educational level of the fathers of the studied patients with GF, no formal education was noticed in 10/40 (25%) compared to 14/64 (21.9%) with primary education, 4/69 (5.8%) with secondary education, and 6/30 (20%) with high educational level. Considering the educational level of the fathers of the studied patients without GF, no formal education was seen in 30/40 (75%) compared to 50/64 (78.1%) with primary education, 65/69 (94.2%) with secondary education, and 24/30 (80%) with high educational level. Statistical analysis showed significant association of the low educational level of the fathers with GF, (p=0.025), Table 2.

The study showed that 34 (17%) patients with GF were diagnosed to have  $\beta$ TM with a mean age of 7.53±6.73

months, compared to the mean age of 6.41±3.97 months among 169 (83%) patients without GF. Statistical analysis revealed non-significant association of the age of the patients at the time of  $\beta$ TM diagnosis with GF, (p=0.190).

From the total number of 114 (56.2%) patients not having siblings with  $\beta$ TM, 13/114 (11.4%) patients had GF, while 101/114 (88.6%) patients had no GF. From the total number of 89 (43.8%) patients having siblings with  $\beta$ TM, 21/89 (23.6%) patients had GF compared to 68/89 (76.4%) patients without GF. Statistical analysis showed significant association of the presence of other siblings with  $\beta$ TM with GF, (p=0.025), Table 3.

Single BT per month was received in 139 (69%) of the total patients. Among them, 17/139 (12.2%) were patients with GF, compared to 122/139 (87.8%) patients without GF. Twice BT per month were received in a total number of 62 (30.5%) patients. Among them, 15/62 (24.2%) patients had GF compared to 47/62 (75.8%) patients with no GF. Triple BT per month were received only in 2 (1%) patients and all of them had GF. Statistical analysis showed significant association of increasing monthly frequency of BT with GF, (p=0.011), Table 4.

Mother educational level	Total (n=203)		GF (n=34)		No GF (n=169)		p-value
	No.	%	No.	%	No.	%	
No formal education	47	23.2	14	29.8	33	70.2	0.022
Primary	86	42.4	12	14.0	74	86.0	
*Secondary	67	33.0	8	11.9	59	88.1	
*High	3	1.5	0	0.0	3	100.0	

GF: Growth failure, SSPS®: Statistical Package for Social Sciences.

\*Secondary and high educational level were collected together in the statistical analysis by SSPS®.

Table 1. Distribution of the studied patients according to the educational level of their mothers.

Father educational level	Total (n=203)		GF (n=34)		No GF (n=169)		p-value
	No.	%	No.	%	No.	%	
No formal education	40	19.7	10	25.0	30	75.0	0.025
Primary	64	31.5	14	21.9	50	78.1	
*Secondary	69	34.0	4	5.8	65	94.2	
*High	30	14.8	6	20.0	24	80.0	

\*Secondary and high educational level were collected together in the statistical analysis by SSPS®.

GF: Growth failure, SSPS®: Statistical Package for Social Sciences

Table 2. Distribution of the studied patients according to the educational level of their fathers.

Regular CT was received in a total number of 138 (68%) patients. Among them, 17/138 (12.3%) patients had GF, compared to 121/138 (87.7%) patients with no GF. Irregular CT was received in a total number of 65 (32%) patients. Among them, 17/65 (26.2%) patients had GF compared to 48/65 (73.8%) patients without GF. Statistical analysis showed significant association of irregularity of receiving CT with GF, ( $p=0.014$ ), Table 5.

Among 34 patients with GF, the mean Hb level was  $8.63 \pm 1.21$  g/dl compared to the mean Hb level of  $11.82 \pm 1.12$  g/dl among the remaining 169 patients without GF. Statistical analysis showed significant association of anemia ( $Hb < 10$  g/dl) with GF ( $p=0.020$ ).

Splenectomy was performed only in 3 (1.5%) patients and none of them had GF.

## DISCUSSION

In the present study, GF was detected in 17% of the patients. This prevalence is less than that reported in different regions in the country, including Ramadi (22.5%),<sup>5</sup> Babylon (40%),<sup>6</sup> Erbil (61%),<sup>7</sup> and Baghdad (73.5%).<sup>8</sup> Regarding the neighboring countries, our estimated prevalence of GF (17%) is less than that reported in Iran (54.7%),<sup>14</sup> Turkey (71.1%),<sup>15</sup> and Jordan (75.9%).<sup>16</sup> The difference in the prevalence of GF in our study compared to other local and international studies can be due to variation in the study size, duration of the study, study design, the employed anthropometric index, and the number of the studied centers.

Despite statistical analysis showed non-significant association of the age with the GF ( $p=0.163$ ), the predominance of GF in patients above the age of 5 years (20%) compared to other age groups is interesting. This

Presence of other siblings with $\beta$ TM*	Total (n=203)		GF (n=34)		No GF (n=169)		p-value
	No.	%	No.	%	No.	%	
Not present	114	56.2	13	11.4	13	11.4	0.025
Present	89	43.8	21	23.6	21	23.6	

$\beta$ TM\*: Beta-thalassemia major, GF: Growth failure

Table 3. Distribution of the studied patients according to the presence of other siblings with  $\beta$ TM.

Monthly frequency of receiving blood transfusion	Total (n=203)		GF (n=34)		No GF (n=169)		p-value
	No.	%	No.	%	No.	%	
1	139	69.0	17	12.2	122	87.8	0.011
*2	62	30.5	15	24.2	47	75.8	
*3	2	1.0	2	100.0	0	0.0	

\*2 and \*3 were collected together in the statistical analysis by SSPS®.

GF: Growth failure, SSPS®: Statistical Package for Social Sciences

Table 4. Distribution of studied patients according to the monthly frequency of receiving blood transfusion.

Regularity of receiving chelating therapy	Total (n=203)		GF (n=34)		No GF (n=169)		p-value
	No.	%	No.	%	No.	%	
Regular	138	68.0	17	12.3	121	87.7	0.014
Irregular	65	32.0	17	26.2	48	73.8	

GF#: Growth failure

Table 5. Distribution of studied patients according to the regularity of receiving chelating therapy.

can be explained by the fact that older age patients are more liable to have different complications, including GF with advancing age, particularly if they are not following the treatment plan properly. No previous studies on this aspect are present for comparison.

The study showed non-significant association of the gender with the GF in the studied patients ( $p=0.245$ ). This can be explained by the fact that unlike sex-linked inherited diseases,  $\beta$ TM is an autosomal recessive disease with no gender predominance. Moreover, the poor compliance of the families renders taking care of their thalassemic children inappropriate regardless of their gender. Our finding is consistent with that reported by Al-Wataify.<sup>6</sup>

The study revealed significant association of the low educational level of the mothers ( $p=0.022$ ) (Table 1), and fathers ( $p=0.025$ ) (Table 2) with GF in the studied patients. No previous studies on this aspect are present in Iraq for comparison. Our finding can be explained by the fact that educated parents can provide their children with better care during their illness. In Pakistan, 66.7% of the parents having  $\beta$ TM children were found to be illiterate and 15.8% knew the importance of blood screening. Knowledge regarding CT was present in 55% of the patient's parents, and 15% knew that thalassemia is an inherited disorder.<sup>17</sup> Because  $\beta$ TM is a chronic illness that needs long term treatment, educated parents with good knowledge/information on the illness can adhere more readily to treatment schedules and provide better care of patients.<sup>17</sup>

The study demonstrated non-significant association of the age of the patients at the time of diagnosis with GF ( $p=0.190$ ). No previous studies on this aspect are present for comparison. Early diagnosis of  $\beta$ TM in the present study is interesting. This is because it can predict better the growth profile with minimum complications if it is associated with early institution of BT and CT, as well as it can enable  $\beta$ TM children to follow active and happy life into adulthood.<sup>18</sup>

The study disclosed a significant association of the presence of other siblings with  $\beta$ TM with GF ( $p=0.025$ ), Table 3. No previous studies on this aspect are present

for comparison. The impact of having many siblings with  $\beta$ TM on the likelihood to have GF can be explained in dual aspects. On one aspect, families with many  $\beta$ TM siblings cannot provide proper care and follow up evenly. On the other aspect, having many siblings with  $\beta$ TM imposes great psychosocial burdens on patients and families. For example, in Turkey, the education of most of the thalassemic children of school age (60%) was affected, mainly due to having to attend hospital for investigation and transfusions. A high level of parental anxiety (82%) was reported. Nearly half of the families (47%) had employment and financial problems as a result of thalassemia with the risk of marital breakdown (1.8%).<sup>19</sup>

Significant association of increasing monthly frequency of BT with GF was noticed in the study ( $p=0.011$ ), Table 4. Our finding is consistent with that reported by Al-Wataify where there was a significant increase of GF with increasing number of BT of more than 100 unit per year.<sup>6</sup> Al-Salehe et al found that 70.4% of  $\beta$ TM patients received blood more than one time per month, with no significant relation with GF in both genders.<sup>8</sup> Transfusion program corrects anemia and suppresses patient's own extramedullary erythropoiesis. This will decrease intestinal absorption of iron, decrease energy expenditure, and improve the growth and well-being of patients.<sup>1</sup> It is essential to step up the transfusions to achieve Hb goal of 10 g/dl and to institute effective chelation measures with the aim of keeping SF levels below 1000 ng/ml to avoid the systemic effects of iron overload. Moreover, regular checking for HIV, HCV, and HBsAg in  $\beta$ TM patients is needed.<sup>1,2,20</sup>

Significant association of irregularity of receiving CT with GF was seen in the study, ( $p=0.014$ ) (Table 5). Al-Shemmari et al found that CT was taken by 83.2% of  $\beta$ TM patients while 15.8% did not receiving that therapy at all.<sup>5</sup> Al-Salehe et al found that 62.9% of  $\beta$ TM patients received CT, while the remaining 37.1% did not receive that therapy with no significant association with GF in both genders.<sup>8</sup> It is obvious that regular BT used to treat thalassemia can cause iron loading that must be treated with CT. Such CT removes accumulated iron and detoxifies iron, which can prevent and reverse

much of the iron-mediated organ injury, and improves the outcomes, particularly the growth profile. It is recommended to institute effective CT with the aim of keeping SF levels below 1000 ng/ml to avoid the adverse effects of iron toxicity.<sup>1,2,21</sup>

The study showed significant association of anemia (Hb level <10 g/dl) with GF. (p=0.020). Al-Shemmari et al found that 42% of patients were presented with Hb <7 g/dl, while 48% of them had Hb ranged from 7-9 g/dl before transfusion and only 9.7% had pre-transfusion Hb >9 g/dl.<sup>5</sup> Al-Wataify found that the mean Hb level of <7 g/dl was found in 59.1%, 7-9 g/dl was found in 20.9%, and >9 g/dl was found in 20% with a highly significant association with GF on decreasing mean Hb level of <9 g/dl.<sup>6</sup> Anemia is considered one of the important causes of GF in  $\beta$ TM children.<sup>4</sup> Therefore, it is recommended that Hb level in  $\beta$ TM children should be kept more than 10 g/dl to promote the growth of the patients.<sup>1,2,20</sup>

Splenectomy was performed only in three patients (1.5%), and none of them had GF. Although splenectomy was previously reported in 19% of  $\beta$ TM children by Al-Shemmari et al<sup>5</sup> and 36.3% by Al-Salehe et al,<sup>8</sup> its association with GF was not studied. The contribution of splenectomy to maintain the growth of  $\beta$ TM children is well-known. It has been found that splenectomy reduces the blood requirement from twice every month preoperatively to less than once per month with improved Hb level. This improvement is sustained over a prolonged time and has a positive effect on the growth.<sup>22</sup>

The results of the present study cannot be generalized to different regions in Iraq because of the following limitations: the cross-sectional observational nature of the study with its limitations, short study period (6 months), and relatively the small sample size (n=203). Moreover, the dietary intake, socio-economic standard, biochemical parameters, and endocrine profile were not studied. Therefore, their contribution to the development of GF in the present study cannot be ignored.

## CONCLUSIONS

Despite the prevalence of GF in the present study

(17%) was less than that reported locally and in neighboring countries, GF continues to constitute an important health problem in Iraqi  $\beta$ TM children. There is a need to implement strategic actions to overcome dependent risk factors, promoting the growth of  $\beta$ TM children, and help them follow productive and happy future lives. Large scale multicenter longitudinal studies in different regions in the country are suggested to better define the prevalence of GF in  $\beta$ TM children and their associated risk factors.

## ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank the administrator and staff of Al-karama  $\beta$ -thalassemia center in Baghdad as well as the families of  $\beta$ TM patients for their kind help in conducting the study.

## REFERENCES

1. De Baun MR, Frei-Jones M, Vichinsky E. *Thalassemia syndromes*. In: Kliegman RM, Stanton MD BF, Schor NF, et al (editors). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders; 2011. p. 1674-6.
2. Choudhry VP. *Thalassemia minor and major: Current management*. *Indian J Pediatr* 2017;84(8):607-11.
3. Kadhim KA, Baldawi KH, Lami FH. *Prevalence, incidence, trend, and complications of thalassemia in Iraq*. *Hemoglobin* 2017;41(3):164-8.
4. Skordis N, Kyriakou A. *The multifactorial origin of growth failure in thalassemia*. *Pediatr Endocrinol Rev* 2011;8 Suppl 2:271-7.
5. Al-Shemmari ZH, Al-Zuwaini EJ, Al-Janabi MK. *B-thalassemia major in Ramadi*. *J Faculty Med* 2005;47(2):109-13.
6. Al-Wataify AS. *Growth retardation among multi-transfused thalassaemic patients in thalassaemia Center in Babylon Governorate*. *Med J Babylon* 2012;9(4):815-23.
7. Baker N, Al-nakashabandi A, Al-saqy AH, et al. *Growth pattern and sexual maturation rate in  $\beta$ -thalassemia major patients from thalassemia center Erbil*. *Iraq Postgrad Med J* 2013;12(1):40-4.
8. Al-Salehe QAA, Al-Awady MS, Abbass SK. *Growth retardation in  $\beta$ -thalassemia major*. *Iraq Postgrad Med J* 2015;14(2):267-73.

9. Al-Gazally ME, Al-hamadani KJ, Yaser NS. Study of some endocrine glands dysfunction and their effects on growth in beta-thalassemia major patients in Thiqr Governorate. *J Univ Babylon/ Pure and Applied Sciences* 2015;23(2):626-40.
10. Azeez FS, Kamel NK, Mahdi NB. Growth hormone and some other parameters estimation in thalassemia major patients. *Kirkuk Univ J Scientific Studies (KUJSS)* 2016;11(1):64-74.
11. Majeed MS. Evaluation of some biochemical and endocrine profiles in transfusion-dependent Iraqi major  $\beta$ -thalassemia patients. *Iraq J Sci* 2017;58(2):639-45.
12. Awajah ISA. Study of zinc and copper in patients with beta thalassemia major and splenectomized in Kirkuk city. *Kirkuk Univ J Scientific Studies (KUJSS)* 2018;13(1):239-48.
13. World Health Organization. WHO child growth standard: Method and development. Geneva, Switzerland: Department of nutrition for health and Development, 2006. Available from: [https://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/](https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/) [Last accessed on 2018 Apr 11].
14. Hashemi A, Ghilian R, Golestan M, et al. The study of growth in thalassemic patients and its correlation with serum ferritin level. *Iran J Pediatr Hematol Oncol* 2011;1(4):147-51.
15. Saka N, Sukur M, Bundak R, et al. Growth and puberty in thalassemia major. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1995;8(3):181-6.
16. Hattab FN. Patterns of physical growth and dental development in Jordanian children and adolescent with thalassemia major. *J Oral Sci* 2013;55(1):71-7.
17. Arif F, Fayyaz J, Hamid A. Awareness among parents of children with thalassemia major. *J Pak Med Assoc* 2008;58(11):621-4.
18. Cunningham MJ. Update on thalassemia: clinical care and complications. *Hematol Oncol Clin North Am* 2010;24(1):215-27.
19. Canatan D, Ratip S, Kaptan S, et al. Psychosocial burden of beta-thalassemia major in Antalya, south Turkey. *Soc Sci Med* 2003;56(4):815-9.
20. Shah N, Mishra A, Chauhan D, et al. Study on effectiveness of transfusion program in thalassemia major patients receiving multiple blood transfusion at a transfusion center in western India. *Asian J Transfus Sci* 2010;4(2):94-8.
21. Kwiatkowski JL. Current recommendations for chelation for transfusion-dependent thalassemia. *Ann NY Acad Sci* 2016;1368(1):107-14.
22. Saleh HA, Alkateep YM, Mohammed AN. Role of splenectomy in thalassemic patients. *Menofia Med J* 2018;31(1):118-25.

## A RETROGRADE STUDY ABOUT HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN DAMASCUS PEDIATRICS HOSPITAL

دراسة راجعة عن خمج جراثيم الملوية البوابية  
في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق

Lina Khouri, MD

د. لينا خوري

### ABSTRACT

**Objective:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is recognized as the most common chronic human bacterial infection, affecting up to 50% of the world's population, and plays an important role in promoting gastrointestinal disease and extra-gastrointestinal disease in human. Infection is usually acquired in childhood, particularly in developing countries. In this study, we will show the prevalence of *H. pylori* infection in children with gastrointestinal and non-gastrointestinal symptoms, and the association between *H. pylori* infection and clinical manifestations in children in the University Children's Hospital in Damascus.

**Methods:** The study was conducted at the University Children's Hospital in Damascus between 2015 and 2016, which is a cohort study based on the files of patients who were referred to the hospital with gastrointestinal and extra-gastrointestinal symptoms (chronic abdominal pain, upper gastric hemorrhage, chronic vomiting, iron deficiency anemia or growth failure). They have gastrointestinal endoscopy, gastric biopsy, and were diagnosed with *H. pylori* infection without exception any patient. Data on patients (age, sex, family history, gastrointestinal endoscopy, and gastric biopsy) were collected, the information was arranged in tables and ratios using the SSPS program.

**Results:** Of the 630 patients who underwent gastrointestinal endoscopy and biopsies, 89 patients were diagnosed with infection (14.1% of the total number of patients), of them 67.46% were older than 10 years (60 patients), males 58.4% (n=52), females 41.6% (n=37), the most common symptom in patients was chronic abdominal pain in 37 patients (41.5%). The most common endoscopic finding was nodular hyperplasia in 35 patients (39.3%). The most common pathologic findings was active moderate gastritis (28 patients, 31.4%).

**Conclusions:** There is a high incidence of hepatitis infection in children and even in young age less than 10 years, and should be investigated for infection in any patient with symptoms of digestive and external digestive suggestive, especially chronic abdominal pain. However; existence of antral nodularity can be assigned as an endoscopic sign of infection in children.

\*Lina Khouri, MD; Assistant Professor in Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Damascus University, Syria. E-mail: linakhouri60@gmail.com

## ملخص البحث

المنخفضة. تلعب دوراً هاماً في الآلية المرضية لالتهاب المعدة والداء القرصي الهضمي البدئي.<sup>2,1</sup> تنتقل بالطريق الفموي البرازي وتنتشر في المجتمعات ذات المستوى الاقتصادي المتدني حيث تصيب أكثر من 50% من الأطفال قبل عمر 10 سنوات في البلدان النامية، أما في البلدان الصناعية فالنسبة أقل من ذلك بكثير نتيجة للوعي الصحي والمستوى الاقتصادي وطرق الكشف المبكر ومنع العدوى.<sup>3-1</sup> تسبب الملوية البوابية التهاب المعدة مزمن فعال عرضي ولاعرضي أحياناً، وتشمل أعراض الخمج الألم البطني المزمن والإقياءات ونقص الشهية والوهن والتعب، يعتبر الأطفال الممخوجون بالملوية البوابية معرضين بشكل كبير للإصابة بالداء القرصي الهضمي وسرطان المعدة (السرطانة الغدية واللمفوما)، وقد صنفت الملوية البوابية مسرطنة من الدرجة الأولى من قبل منظمة الصحة العالمية، لذلك يجب البحث عنها ومعالجتها.<sup>6-4</sup> تحدث الملوية البوابية تظاهرات خارج هضمية كنفص الصفيحات المناعي وفقر الدم وفشل النمو.<sup>9-7</sup>

يتم التشخيص عبر التنظير الهضمي والخزعات المعدية من الغار وجسم المعدة حتى لو كان المظهر العياني طبيعياً، يجب إجراء التنظير والخزعات عند كل الأطفال الذين يشك عندهم بالإصابة بالملوية البوابية، وتتراوح موجودات الخزعة من الطبيعية إلى الالتهاب المزمن وحتى التقرح، كما يجب علاج جميع الأطفال الممخوجين بالملوية البوابية حتى لو كانوا غير عرضيين.<sup>6,5,1</sup>

من وسائل التشخيص المساعدة: اختبار النفس باليوريا، معايرة الأضداد بالدم والكشف عن المستضدات بالبراز.<sup>7,2,1</sup>

## طرق البحث

أجريت الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بين عامي 2015 و2016، وهي دراسة حشدية راجعة على ملفات المرضى المقبولين في المستشفى نتيجة لأعراض هضمية مختلفة كالألم البطني المزمن والنزف الهضمي العلوي والإقياءات ونقص الشهية وأعراض أخرى خارج هضمية كفقر الدم بعوز الحديد وفشل النمو، والذين أجري لهم التنظير الهضمي وخزعة المعدة واختبار اليوريا على خزعات المعدة للوصول إلى التشخيص، وشملت الدراسة كل المرضى الذين حققوا هذه الشروط بعد موافقة الأهل على إدخال الطفل ضمن هذه الدراسة، تم الاعتماد على تطبيق اختبار اليوريا على خزعة المعدة لتشخيص الإصابة بالملوية البوابية، شملت الدراسة 630 مريضاً حققوا معايير الدخول بالدراسة. تم جمع معلومات متكاملة عن الطفل (العمر، الجنس، الطول، الوزن، الأعراض السريرية والقصة العائلية)، وتم إجراء التحاليل المخبرية للطفل (تعداد دم عام، خضاب الدم، حديد المصل والفيبرينين)، كما تم جمع

**هدف البحث:** يعد الخمج بجراثيم الملوية البوابية من أشيع الأخماج الجرثومية المزمنة عند الإنسان، حيث أنه يصيب 50% من سكان العالم، ويكون مسؤولاً عن العديد من الأمراض الهضمية وخارج الهضمية عند الإنسان، عادةً ما يكتسب الخمج خلال مرحلة الطفولة وخاصةً في البلدان النامية. سنبين في هذه الدراسة نسبة انتشار الخمج بالملوية البوابية عند الأطفال الذين يعانون من أعراض هضمية وخارج هضمية، والتظاهرات السريرية الملاحظة في حالات الخمج بالملوية البوابية عند الأطفال في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

**طرق البحث:** أجريت الدراسة في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق خلال الفترة بين عامي 2015 و2016، وهي دراسة حشدية راجعة أجريت على ملفات المرضى الذين راجعوا المستشفى بأعراض هضمية وخارج هضمية: (ألم بطني مزمن، نزف هضمي علوي، إقياءات مزمنة، فقر دم بعوز الحديد، أو فشل نمو)، وأجري لهم التنظير الهضمي وخزعة المعدة وشخص لهم وجود خمج بالملوية البوابية عن طريق إجراء اختبار اليوريا على الخزعة دون استثناء أي مريض. تم جمع المعلومات المتعلقة بالمرضى (العمر، الجنس، القصة العائلية، نتيجة التنظير الهضمي ونتيجة خزعة المعدة)، وتم ترتيب المعلومات في جداول ونسب عبر استخدام برنامج SPSS الإحصائي.

**النتائج:** من بين 630 مريضاً أجري لهم التنظير الهضمي والخزعة فقد تم تشخيص الخمج بالملوية البوابية عند 89 مريضاً (بنسبة 14.1% من مجموع المرضى)، كانت أعمار 67.46% منهم أكبر من 10 سنوات (60 مريضاً)، نسبة الذكور 58.4% (52 ذكراً) والإناث 41.6% (37 أنثى). لوحظ أن العرض الأكثر شيوعاً عند المرضى كان الألم البطني المزمن بنسبة 41.5% (37 مريضاً)، بينما كان المظهر التنظيري العياني الأكثر شيوعاً هو فرط التصنع العقيدي بنسبة 39.3% (35 مريضاً)، والمظهر النسيجي الأكثر شيوعاً هو التهاب المعدة المزمن الفعال المتوسط الشدة بنسبة 31.4% من المرضى (28 مريضاً).

**الاستنتاجات:** لوحظت نسبة عالية من الإصابة بخرمج الملوية البوابية عند الأطفال وحتى بالأعمار الصغيرة دون 10 سنوات، يجب البحث عن الخمج بهذه الجراثيم عند أي مريض يعاني من أعراض هضمية وخارج هضمية توحي بالإصابة بها وخاصةً الألم البطني المزمن، كما أن فرط التصنع العقيدي المشاهد بالتنظير الهضمي هو علامة موجهة وقوية للخرمج بالملوية البوابية عند الأطفال.

## المقدمة

الملوية البوابية جرثومة سلبية الغرام، يعد الخمج بها أشيع خمج يصيب البشر، تستعمر الغشاء المخاطي للمعدة وتتكيف بدرجة الحموضة

الدم بعوز الحديد المعند على العلاج، فشل النمو والعديد من الأعراض التي تزداد يوماً بعد يوم.<sup>10-12</sup>

نتيجة الخزعة	العدد	النسبة المئوية %
التهاب المعدة مزمن فعال شديد	18	20.2%
التهاب المعدة المزمن الفعال المتوسط الشدة	28	31.4%
التهاب المعدة المزمن الفعال خفيف الشدة	17	19.1%
التهاب المعدة المزمن غير الفعال	26	29.2%
المجموع	89	100%

الجدول 2. نتائج التشريح المرضي عند المرضى.

ينقل الخمج بالعدوى البرازية الفموية، وقد أثبتت العديد من الدراسات أن الخمج يكتسب منذ مرحلة الطفولة ويزداد مع تقدم العمر، وقد تناقص معدل الخمج بالملوية البوابية في أوروبا وأمريكا بنسبة كبيرة خلال السنوات الأخيرة بسبب الوعي الصحي والتدبير الصحيح للإصابات والمستوى الاقتصادي.<sup>12,10,9,2,1</sup>

تم في هذه الدراسة البحث عن الخمج بالملوية البوابية عند الأطفال الذين يعانون من أعراض مختلفة هضمية وخارج هضمية، وتم التشخيص عن طريق الخزعة المعوية.

تختلف التظاهرات السريرية والتشريحية العيانية والنسجية في الخمج بالملوية البوابية اختلافاً واسعاً وكبيراً بين المرضى، فالتظاهرات السريرية من الممكن أن تتظاهر بألم بطني مزمن أو فقر دم بعوز الحديد أو فشل نمو أو اقباءات مزمنة أو دموية أو نقص صفيحات مناعي، والمظاهر العيانية من الممكن أن تتظاهر بقرحة هضمية أو التهاب معدة احتقاني أو من الممكن أن يكون التنظير الهضمي العلوي طبيعياً، وكذلك المظاهر التشريحية المرضية تختلف من الالتهاب المزمن الفعال أو غير الفعال الخفيف أو المتوسط أو الشديد.<sup>11,8,6,3,2</sup>

وجدنا أن نسبة الخمج بالملوية البوابية عند الأطفال الذين أجري لهم التنظير الهضمي والخزعة قد بلغت 14.1%، وبالمقارنة مع الدراسات العالمية وجدنا أن هذا المعدل يختلف عن بقية الدراسات، ففي دراسة إيرانية<sup>13</sup> أجريت عام 2014 على 3031 مريضاً كانت نسبة الخمج الملاحظة 9%، وفي دراسة كندية أجريت بين عامي 1994 و2005 تراجعت نسبة الخمج من 49% إلى 5%،<sup>14</sup> وفي دراسة روسية<sup>15</sup> أجريت من عام 1995 حتى عام 2005 انخفضت نسبة الخمج من 44% إلى 13%، وفي دراسة تشيكية<sup>16</sup> أجريت عام 2009 كانت نسبة الإصابة 9%، وفي دراسة فيتنامية<sup>17</sup> أجريت عام 2015 كانت نسبة الخمج

المعلومات عن نتائج التنظير الهضمي والتحليل النسيجي لخزعة المعدة ونتائج اختبار اليوريا على الخزعة، تم ترتيب المعلومات وجمعها في جداول عن طريق برنامج SPSS الإحصائي.

## النتائج

من بين 630 مريضاً أجري لهم التنظير الهضمي العلوي والخزعة فقد وجد الخمج بالملوية البوابية عند 89 مريضاً (بنسبة 14.1%) من مجموع المرضى، بلغت نسبة الذكور 58.4% (52 ذكراً) والإناث 41.6% (37 أنثى)، دون وجود فارق إحصائي هام بالنسبة للجنس حيث كانت قيمة  $(p=0.08)$ . بلغ متوسط أعمار المرضى  $3.4 \pm 10$  سنة، 67.46% منهم أعمارهم أكبر من 10 سنوات (60 مريضاً)، توزعت الأعراض السريرية للخمج كما يلي: النسبة الأشيع كانت للألم البطني المزمن (41.5%)، 37 مريضاً، الإقباءات المزمنة (2.20%)، فقر الدم بعوز الحديد (16.8%)، 15 مريضاً، النزف الهضمي العلوي (13.4%)، 12 مريضاً وفشل النمو (7.8%)، 7 مريضاً، كما في الشكل 1.

توزعت نتائج التنظير الهضمي العلوي على الشكل التالي: فرط التصنع العقيدي بالمعدة (35 مريضاً بنسبة 39.3%)، طبيعي (30 مريضاً بنسبة 33.7%)، التهاب معدة احتقاني (16 مريضاً بنسبة 18%)، قرحة عجيبة (8 مريضاً بنسبة 9%)، الجدول 1.

نتيجة التنظير	العدد	النسبة المئوية %
فرط تصنع عقيدي بالمعدة	35	39.3%
طبيعي	30	33.7%
التهاب معدة احتقاني	16	18%
قرحة عجيبة	8	9%
المجموع	89	100%

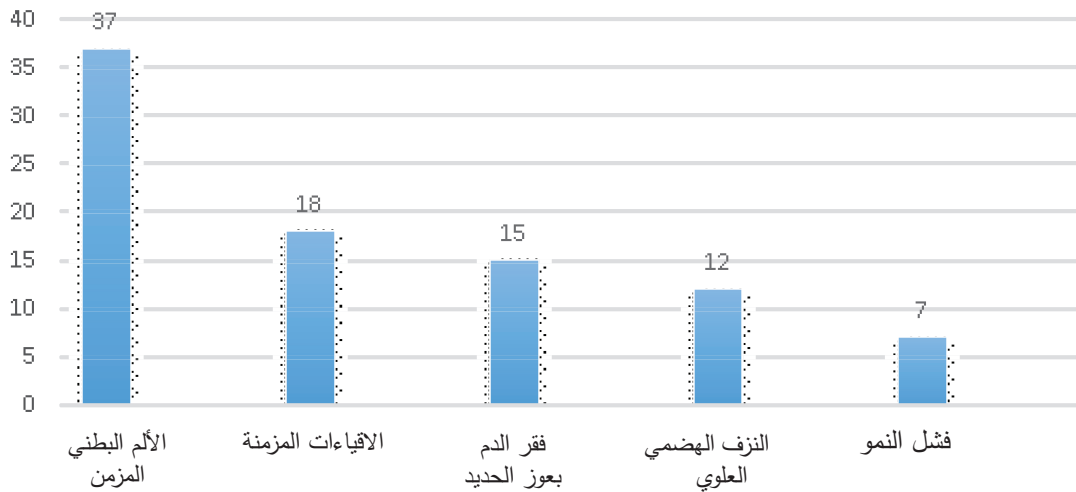
الجدول 1. نتائج التنظير الهضمي العلوي عند المرضى.

أما نتائج التشريح المرضي فتوزعت كما يلي: التهاب المعدة مزمن فعال شديد (18 مريضاً بنسبة 20.2%)، التهاب المعدة المزمن الفعال المتوسط الشدة (28 مريضاً بنسبة 31.4%)، التهاب المعدة المزمن الفعال خفيف الشدة (17 مريضاً بنسبة 19.1%)، التهاب المعدة المزمن غير الفعال (26 مريضاً بنسبة 29.2%)، الجدول 2.

## المناقشة

يعد الخمج بالملوية البوابية من أشيع الأخماج عند البشر، أثبت مارشال علاقة الخمج بالملوية البوابية بالقرحة الهضمية منذ عام 1982، وقد أثبتت العديد من الدراسات فيما بعد علاقتها بالألم البطني المزمن، فقر





الشكل 1. توزع الأعراض السريرية عند المرضى.

(بنسبة 47.4%) وفي دراسة إيطالية<sup>22</sup> عام 2001 كانت نسبة فرط التصنع العقيدي أعلى نسبة مشاهدة عند مرضى الخمج بالملوية البوابية (بنسبة 40%)، كانت نسبة التنظير الطبيعي في دراستنا 33.7% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> 21.2%، ونسبة التهاب المعدة الاحتقاني 18% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> 24.8%، نسبة القرحة العفجية في دراستنا كانت 9% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> 5%.

أما بالنسبة للموجودات التشريحية المرضية ففي دراستنا كانت نسبة التهاب المعدة المزمن الفعال متوسط الشدة 31.4% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> كانت النسبة 12.1%، ثم التهاب المعدة المزمن الفعال الشديد بنسبة 20.2% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> كان بنسبة 6%، ثم التهاب المعدة المزمن خفيف الشدة بنسبة 19.1% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> بنسبة 34.2%، ثم التهاب المعدة المزمن غير الفعال بنسبة 29.2% وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> بنسبة 52.2%.

أما بالنسبة لمعدل انتشار خمج الملوية البوابية في الدول العربية نجد في دراسة سعودية<sup>23</sup> عام 2009 في مدينة مكة أن معدل خمج الملوية البوابية بين طلاب المدارس المتوسطة هو 43.7%، أما في المدارس الثانوية فكان بنسبة 19.4%، أما أشيع الأعراض السريرية للخمج فكان الألم البطني المزمن بنسبة 70% بين الطلاب المصابين بالمدارس المتوسطة. وفي دراسة أخرى أجريت بالمملكة العربية السعودية<sup>24</sup> عام 2015 على مدى ثلاث سنوات كان معدل انتشار الخمج بالملوية البوابية بين الأطفال بنسبة 49.8%. في دراسة<sup>25</sup> أجريت بالمملكة الأردنية الهاشمية عام 2015 على الأطفال الذين يعانون من عسر الهضم كانت نسبة الخمج بالملوية البوابية 82%، حيث كان التنظير الهضمي العلوي طبيعياً عند 47% من المرضى، وازدادت نسبة الإصابة مع تقدم عمر المريض.

32.1% عند المرضى بعمر أقل من 18 سنة. ربما يعود سبب الاختلاف بين النسبة لدينا عن بقية الدراسات إلى صغر حجم العينة أولاً، وأن المعدل بشكل عام في دول أوروبا الشمالية انخفض بشكل ملحوظ خلال السنوات الأخيرة بسبب طرق التشخيص الحديثة والعلاج المبكر للإصابة.

وجدنا في الدراسة أن معدلات إصابة الذكور كانت أعلى من معدلات إصابة الإناث دون وجود فارق إحصائي هام، كذلك الحال في الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> حيث كانت نسبة إصابة الذكور بالنسبة للإناث أكثر بنسبة 1.2 مرة، وفي دراسة أجريت في بنغلادش<sup>18</sup> عام 1996 كانت نسبة إصابة الذكور بالنسبة للإناث 1.03 مرة، وقد وجد Martel وزملاؤه<sup>19</sup> من خلال دراسة تحليلية لعشر دراسات عام 2006 أنه لا توجد علاقة مهمة بين الجنس والإصابة بالملوية البوابية.

لاحظنا في هذه الدراسة ازدياد معدل الخمج بالملوية البوابية بتقدم العمر، وهذا ما أكدته الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> عام 2014، والدراسة التشيكية<sup>14</sup> عام 2006، وفي دراسة إيرانية<sup>20</sup> أجريت عام 2006 كان معدل إصابة الأطفال بعمر 15 سنة وما فوق أقل من معدل الإصابة بعمر دون 15 سنة.

كان الألم البطني المزمن أشيع عرض سريري ملاحظ في دراستنا (بنسبة 41.5%)، وفي الدراسة الإيرانية<sup>13</sup> عام 2014 كانت نسبة الألم البطني 62.5%، وفي دراسة سويدية<sup>21</sup> عام 2006 كانت نسبة الألم البطني 62.5%، أما باقي الأعراض فكانت متشابهة مع نتائج الدراسة الإيرانية من حيث النسبة.

لوحظ في دراستنا أن فرط التصنع العقيدي هو أكثر منظر عياني مشاهد في الخمج بالملوية البوابية، وهو أيضاً ما وجد بالدراسة الإيرانية<sup>13</sup>

بالمولوية البوابية أعلى في البلدان النامية مقارنة بالبلدان المتطورة. أما بالنسبة للتظاهرات السريرية والنسجية والعيانية فكانت النتائج متقاربة بين دراستنا وبقية الدراسات، نظراً للسلوك الموحد الذي تسلكه المولوية البوابية في الآلية الإمراضية.

### الاستنتاجات

هناك نسبة عالية من الإصابة بـخمج المولوية البوابية عند الأطفال وحتى بالأعمار الصغيرة دون 10 سنوات، ويجب البحث عن الخمج بها عند أي مريض يعاني من أعراض هضمية وخارج هضمية توجي بالإصابة بها وخاصة الألم البطني المزمن، كما أن فرط التصنع العقيدي المشاهد بالتنظير الهضمي هو علامة موجهة وقوية للخمج بالمولوية البوابية عند الأطفال كما أن غيابه لا ينفي الإصابة، وحتى التنظير الهضمي العلوي الطبيعي لا ينفي الإصابة بالمولوية البوابية.

### REFERENCES

1. Wyllie R, Jeffrey SH, Kay M. *Pediatrics gastrointestinal and liver disease*, 5th edition. *Helicobacter Pylori Childhood*; 2016. p. 309-27.
2. Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, et al. Evidence-based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(2):230-43.
3. Crowley E, Bourke B, Hussey S. How to use *Helicobacter pylori* testing in paediatric practice. *Arch Dis Child Edu Pract Ed* 2013;98(1):18-25.
4. Hayashi T, Senda M, Morohashi H, et al. Tertiary structure function analysis reveals the pathogenic signaling potentiation mechanism of *Helicobacter pylori* oncogenic effector CagA. *Cell Host Microbe* 2012;12(1):20-33.
5. Mitchell H, Megraud F. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2002;7(Suppl. 1):8-16.
6. Suoglu OD, Gokce S, Saglam AT, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastroduodenal disease, epidemiologic factors and iron-deficiency anemia in Turkish children undergoing endoscopy, and impact on growth. *Pediatr Int* 2007;49(6):858-63.
7. Lopes J. *Helicobacter pylori* infection: update on diagnosis and management. *JAAPA* 2010;23(7):20-37.

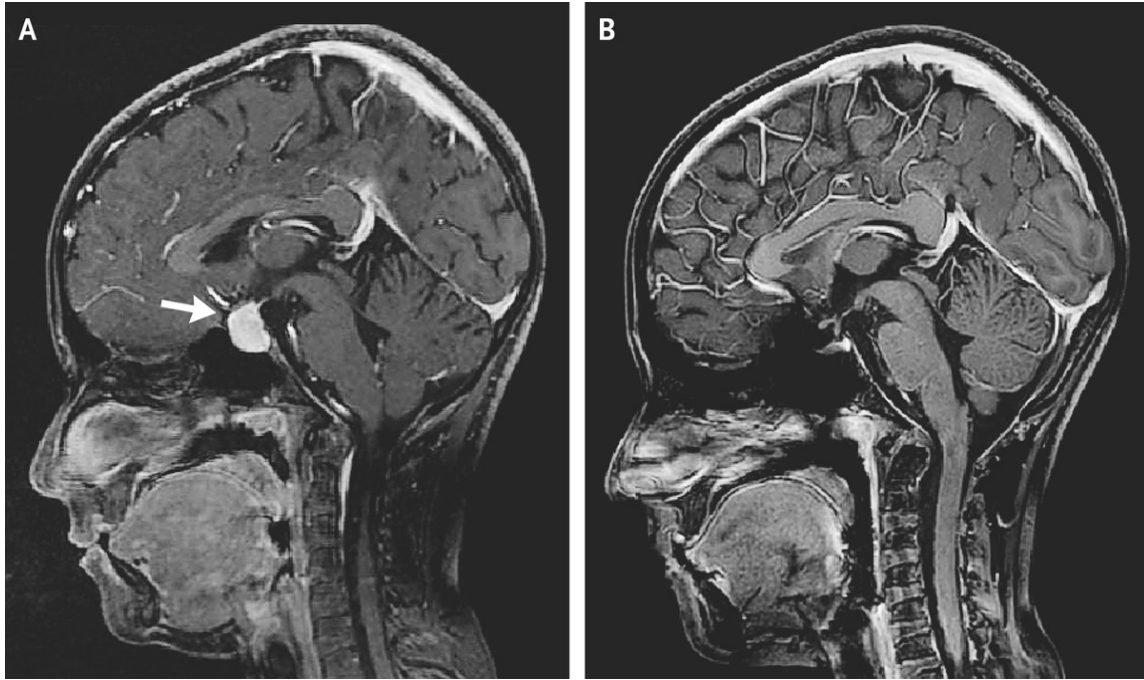
وفي دراسة<sup>26</sup> أجريت في لبنان عام 2017 تضمنت عينات من المجتمع بين عمر 1-80 سنة كانت نسبة الإصابة بـخمج المولوية البوابية 42.1%، كما سجلت الدراسة ازدياد معدل الخمج بتقدم السن. وفي دراسة<sup>27</sup> أخرى أجريت في لبنان عام 2007 على الأطفال اللاعرضيين، كان معدل الإصابة بالخمج عند الأطفال بعمر 0-3 سنة 28%، وبين 4-9 سنة 34.9%، وبين 10-17 سنة 38.6%، كما وجدت الدراسة ارتفاع معدلات الإصابة بالخمج عند المجتمعات الاقتصادية المتدنية.

شاهدنا الكثير من التباين في النتائج وخاصة فيما يتعلق بنسبة الانتشار بين دراستنا والدراسات الأخرى بالبلدان المتقدمة، وربما يعود السبب الرئيسي للاختلاف إلى اختلاف معدل الإصابة بالمولوية البوابية حسب الظروف الاقتصادية والاجتماعية والوعي الصحي في المجتمع. وبالعكس وجدنا الكثير من التقارب بين دراستنا والدراسات في الدول العربية المجاورة والبلدان النامية مما يؤكد أن معدل انتشار الخمج

8. Bohr U, Annibale B, Franceschi F, et al. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection - other helicobacters. *Helicobacter* 2007;12(Suppl 1):45-53.
9. Motamed F, Mohsenipour R, Seifirad S, et al. Red flags of organic recurrent abdominal pain in children: study on 100 subjects. *Iran J Pediatr* 2012;22(4):457-62.
10. Blecker U. *Helicobacter pylori*-associated gastroduodenal disease in childhood. *South Med J* 1997;90(6):570-6.
11. Parsonnet J. Clinician-discoverers- Marshall, Warren, and *H. pylori*. *N Engl J Med* 2005;353:2421-3.
12. Crone J, Gold BD. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter* 2004;9(Suppl. 1):49-56.
13. Motamed F, Doroudian R, Najafi M, et al. *Helicobacter pylori* infection: Clinical, endoscopic and pathological findings in Iranian children. *Int J Pediatr* 2014;2(3-2):(Supplement 4).
14. Rowland M, Daly L, Vaughan M, et al. Age-specific incidence of *helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2006;130:65-72.
15. Tkachenko MA, Zhannat NZ, Erman LV, et al. Dramatic changes in the prevalence of *Helicobacter pylori* infection during childhood: a 10-year follow-up study in Russia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:428-32.
16. Sykora J, Siala K, Varvarovska J, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: A prospective population-based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal-based

- antigen-in-stool enzyme immunoassay. *Helicobacter* 2009;14:286-97.
17. Nguyen VB, Xuan Nguyen TA, Anh Nguyen TV, et al. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Kinh and Khmer children in Mekong Delta, Vietnam. *Ann Clin Lab Res* 2015;1-9.
  18. Mahalanabis D, Rahman MM, Sarker SA, et al. *Helicobacter pylori* infection in the Young in Bangladesh: Prevalence, socioeconomic and nutritional aspects. *Int J Epidemiol* 1996;25(4):894-8.
  19. De Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: a meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Dig Dis Sci* 2006;51(12):292-301.
  20. Alborzi A, Soltani J, Pourabbas B, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children (south of Iran). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006;54:259-61.
  21. Tindberg Y, Nyrén O, Blennow M, et al. *Helicobacter pylori* infection and abdominal symptoms among Swedish school children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:33-8.
  22. Luzzza F, Pensabene L, Imeneo M, et al. Antral nodularity identifies children infected with *Helicobacter pylori* with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointest Endosc* 2001;53(1):60-4.
  23. Telmesani A. *Helicobacter pylori* prevalence and relationship with abdominal pain in school children in Makkah city, Western Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol* 2009 Apr;15(2):100-3.
  24. Hasosah M, Satti M, Shehzad A, et al. Prevalence and risk factors of *helicobacter pylori* infection in Saudi children: A three-year prospective controlled study. *Helicobacter* 2015 Feb;20(1):56-63.
  25. Shatnawi M, Rawabdeh N, Al-Nahar L, et al. *Helicobacter pylori* Infection in dyspeptic children: Endoscopic and histological features. *J Royal Med Serv* 2015 March;22(1):53-7.
  26. Khalife H, Khalife H, Haidar Hassan KH, et al. Epidemiology of *helicobacter pylori* infection among the healthy population in Lebanon. *World J Pharma Pharmaceut Sci* 2017;6(6):363-72.
  27. Naous A, Al-Tannir M, Ziade F, et al. Fecoprevalence and determinants of *Helicobacter pylori* infection among asymptomatic children in Lebanon. *J Med Liban* 2007 Jul-Sep;55(3):138-44.

## Medical Case



### Pituitary hyperplasia from primary hypothyroidism

#### فرط تصنع نخامي نتيجة حالة قصور نشاط درقي بدئي

A 10-year-old girl presented to the pediatric clinic with headache and poor growth. On examination, her height was below the third percentile and her weight was at the tenth percentile. She had dry skin; testing showed no visual-field deficits. Laboratory studies showed a thyrotropin level of more than 150  $\mu\text{U}$  per milliliter (normal range, 0.5 to 4.9), a free thyroxine level of 0.4 ng per deciliter (5.1 pmol per liter) (normal range, 0.8 to 1.4 ng per deciliter [10.3 to 18.0 pmol per liter]), and a prolactin level of 63 ng per milliliter (normal range, 3 to 28). The results of additional testing, which included the evaluation of levels of morning cortisol, gonadotropins, and insulin-like growth factor 1, were normal. Magnetic resonance imaging (MRI) of the head revealed a diffusely enhancing lesion in the sellar region extending to the optic chiasm (Panel A, arrow). A diagnosis of primary hypothyroidism with secondary pituitary hyperplasia was made, and the patient began receiving levothyroxine. Long-standing untreated primary hypothyroidism can cause pituitary hyperplasia owing to hormonal-feedback mechanisms through the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. At 10 months of follow-up, the patient's headaches had resolved, the thyrotropin level had normalized, and the patient had grown 6 cm in height. Repeated MRI of the head showed resolution of the pituitary enlargement (Panel B).

أحضرت طفلة عمرها 10 سنوات لعيادة أمراض الأطفال بشكوى صداع مع نقص نمو. بالفحص لوحظ أن طولها دون الشريحة المئوية الثالثة، كما أن وزنها دون الشريحة المئوية العاشرة. لوحظ لدى الطفلة جفاف جلد، دون وجود خلل في الساحة البصرية. أظهرت الفحوصات المخبرية أن مستوى الهرمون الحاث للدرق TSH يفوق 150 وحدة دولية/مل (المستوى الطبيعي 0.5 وحتى 4.9)، مستوى التيروتوكسين الحر 0.4 نانوغرام/دل (5.1 بيكومول/ل) (المستوى الطبيعي 0.8-1.4 نانوغرام/دل، 10.3-18.0 بيكومول/ل)، مستوى البرولاكتين 63 نانوغرام/مل (المستوى الطبيعي 3-28 نانوغرام/مل). كانت الفحوصات الإضافية التي شملت مستويات الكورتيزول الصباحية، مستويات الحاثات القندية وعامل النمو المشبه بالأنسولين-1 جميعها ضمن الحدود الطبيعية. أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي MRI وجود آفة معززة في منطقة السرج تمتد إلى التصالب البصري (السهم في الشكل A). تم تشخيص قصور نشاط درق بدئي مع وجود حالة فرط تصنع نخامي ثانوي، حيث تمت البدء بالمعالجة بـ levothyroxine. يمكن للحالات طويلة الأمد غير المعالجة من قصور نشاط الدرغ البدئي أن تسبب فرط في تصنع الغدة النخامية نتيجة آليات التلقيم الهرموني الراجع عبر المحور تحت المهادي-النخامي-الدرقي. لوحظ بعد 10 أشهر من المتابعة زوال الصداع عند المريضة وتراجع مستويات الهرمون الحاث للدرق للمستويات الطبيعية، مع زيادة بمقدار 6 سم في الطول. أظهرت إعادة صورة الرنين المغناطيسي تراجعاً في التضخم النخامي الملاحظ في السابق (الشكل B).

.....  
*K.S. Shivaprasad, M.D., D.M.*

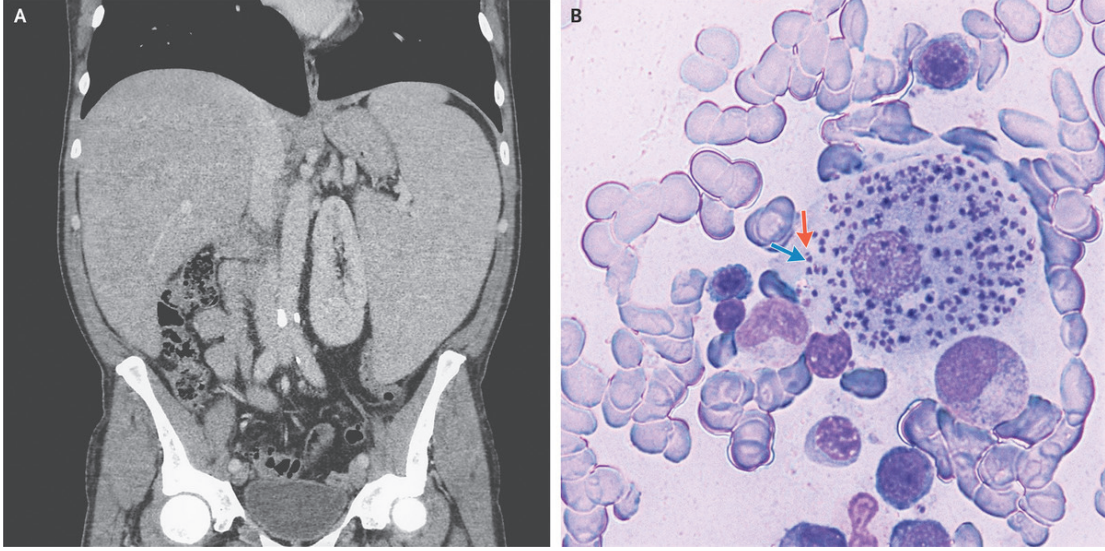
*Kollareddy Siddardha, M.B., B.S.*

*N Engl J Med 2019;380:e9. February 21, 2019. Images in Clinical Medicine*

*DOI: 10.1056/NEJMicm1805378*

*Translated by Samir Aldalati, MD*

## Medical Case



### Visceral Leishmaniasis

#### ليشمانيا حشوية

A 49-year-old previously healthy man presented to the emergency department with a 5-month history of fever, abdominal pain, fatigue, and an unintentional 15-kg weight loss. The physical examination was notable for an enlarged liver and spleen. Laboratory studies showed a white-cell count of 2040 per cubic millimeter (reference range, 4000 to 10,000), a hemoglobin level of 9.2 g per deciliter (reference range, 14.0 to 18.0), and a platelet count of 50,000 per cubic millimeter (reference range, 140,000 to 400,000). Blood cultures as well as tests for human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus were negative. Computed tomography of the abdomen confirmed the presence of an enlarged liver and markedly enlarged spleen (Panel A). Examination of a bone marrow aspirate revealed amastigotes, each with a nucleus (Panel B, blue arrow) and a kinetoplast (Panel B, red arrow), within histiocytes. This is the typical appearance of leishmaniasis, and polymerase-chain-reaction testing of the bone marrow aspirate confirmed the diagnosis. Transmitted by sandflies, *Leishmania infantum* is endemic to Italy and the Mediterranean region. The patient started treatment with liposomal amphotericin B. At a follow-up visit 1 month later, the fever, abdominal pain, and fatigue had resolved, and physical examination revealed resolution of the splenomegaly.

راجع رجل عمره 49 سنة قسم الإسعاف بشكوى حمى منذ 5 أشهر مع ألم بطني، تعب عام، ونقص وزن غير مفسر بمقدار 15 كغ. أظهر الفحص السريري وجود ضخامة كبدية طحالية واضحة. لوحظ بالفحوصات المخبرية تعداد الكريات البيضاء 2040 /مم<sup>3</sup> (المستوى الطبيعي 4000-10000)،

مستوى خضاب الدم 9.2 غ/دل (القيم المرجعية 14.0-18.0)، تعداد الصفيحات الدموية 50000 /مم<sup>3</sup> (القيم المرجعية 140000-400000). كانت نتائج اختبارات زرع الدم، واختبارات فيروس عوز المناعة البشري HIV، فيروس التهاب الكبد B وC، الفيروس المضخم للخلايا CMV وفيروس Epstein-Barr كلها سلبية. أكد التصوير الطبقي المحوسب للبطن وجود ضخامة كبدية وضخامة طحالية عرطلة (الشكل A). أظهر فحص رشافة نقي العظم وجود الليشمانيات مع ملاحظة نوى في كل منها (السهم الأزرق في الشكل B)، ومنشأ الحركة (السهم الأحمر في الشكل B)، والخلايا الناسجة. تعتبر هذه الموجودات تظاهراً نموذجياً لليشمانيا، حيث أكد التشخيص بتفاعل سلسلة البوليميراز PCR لرشافة نقي العظم. تعتبر الليشمانيا الطفلية *Leishmania infantum* والتي تنتقل عبر ذبابة الرمل sandflies وباءاً مستوطناً في إيطاليا ومنطقة البحر المتوسط. تم لدى المريض البدء بالمعالجة باستخدام amphotericin B. لوحظ في زيارة المتابعة بعد شهر من العلاج تراجع الحمى، الألم البطني والتعب، مع تراجع الضخامة الطحالية من خلال الفحص السريري.

.....  
*Giuseppe G. Loscocco, M.D.*

*Matteo Piccini, M.D.*

*University of Florence, Florence, Italy*

*giuseppelosoccog@gmail.com*

*N Engl J Med 2019;380:379. January 24, 2019.*

*Images in Clinical Medicine*

*Translated by Samir Aldalati, MD*

## Selected Abstracts

### **Pediatrics.....(P60)**

\*Association of maternal disease and medication use with the risk of congenital heart defects in offspring: a case-control study using logistic regression with a random-effects model.

\*Effect of dairy and non-dairy snacks on postprandial blood glucose regulation in 9-14 year old children.

\*N-terminal probrain natriuretic peptide as biomarker for diagnosis of Kawasaki disease.

\*Increased congenital hypothyroidism detection in preterm infants with serial newborn screening.

\*Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk in pediatrics.

### **Obstetrics And Gynecology.....(P64)**

\*Difference in the prevalence of gestational diabetes mellitus according to gestational age at 75-g oral glucose tolerance test, in Japan.

\*Hormonal therapy in uterine sarcomas.

\*Influence of tobacco smoke on zinc, cadmium, iron, iron-binding proteins, and low-weight anti-oxidant status in pregnancy.

\*Maternal serum sEndoglin and cell-free fetal DNA as probable markers of preeclampsia.

\*Factors associated with long-term pessary use in women with symptomatic pelvic organ prolapse.

### **Surgery.....(P68)**

\*Reconstruction of three-dimensional vascular models for lymphadenectomy before surgery.

\*Risk of surgical site infection and mortality following lumbar fusion surgery in patients with chronic steroid usage and chronic methicillin-resistant staphylococcus aureus infection.

\*A comparison of postoperative outcomes with PDA ligation in the OR versus the NICU.

\*Evaluation of antibiotic prophylaxis for gastrointestinal surgeries in a teaching hospital.

\*Gastric bypass and its role in metabolic and bariatric surgery.

### **Cardiovascular Diseases.....(P73)**

\*Very-low-dose twice-daily aspirin maintains platelet inhibition and improves haemostasis during dual-antiplatelet therapy for acute coronary syndrome.

\*Plasma LDL-cholesterol level at admission is independently associated with infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention.

### **Pulmonary Diseases.....(P75)**

\*Matrix Metalloproteinases in COPD and atherosclerosis with emphasis on the effects of smoking.

\*Greater eosinophil counts at first COPD hospitalization are associated with more readmissions and fewer deaths.

### **Gastroenterology.....(P77)**

\*Efficacy, long-term safety, and impact on quality of life of elobixibat in more severe constipation.

\*Metagenomic analyses of the gut microbiota associated with colorectal adenoma.

### **Neurology.....(P79)**

\*Cognitive functions and jugular venous reflux in severe mitral regurgitation.

\*Safety and efficacy of tirofiban combined with endovascular treatment in acute ischemic stroke.

### **Infectious Diseases.....(P81)**

\*PCR with electrospray ionization-mass spectrometry on bronchoalveolar lavage for detection of invasive mold infections in hematological patients.

### **Hematology And Oncology.....(P82)**

\*Ovarian reserve in women with sickle cell disease.

\*Pediatric Ewing sarcoma of the head and neck.

### **Endocrinology.....(P84)**

\*Obstructive sleep apnea is associated with altered glycemic patterns in pregnant women with obesity.

\*Effect of acarbose on cardiovascular events and new-onset diabetes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance.

### **Rheumatology And Orthopedics.....(P86)**

\*Sarilumab plus methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate.

\*Weight loss-induced reduction of bone mineral density in older adults with obesity.

### **Urology And Nephrology.....(P88)**

\*Effects of valsartan, benazepril and their combination in overt nephropathy of type 2 diabetes.

\*Renal iron accumulation and oxidative injury with aging: effects of treatment with an iron chelator.

### **Ophthalmology.....(P90)**

\*The relationship between mean platelet volume and diabetic retinopathy.

### **Otorhinolaryngology.....(P91)**

\*Long-term outcomes of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in adults.

### **Psychiatry.....(P92)**

\*Psychiatrists' attitude towards the use of clozapine in the treatment of refractory schizophrenia.

### **Dermatology.....(P93)**

\*Efficacy and safety of bimatoprost 0.01% for the treatment of eyebrow hypotrichosis.

\*Contribution of Malassezia spp. to the development of atopic dermatitis.



## Pediatrics

### طب الأطفال

#### Association of maternal disease and medication use with the risk of congenital heart defects in offspring: a case-control study using logistic regression with a random-effects model

ارتباط الأمراض واستخدام الأدوية عند الأم مع خطر الآفات القلبية الخلقية عند الأجنة:  
دراسة حالات وشواهد باستخدام التقهقر المنطقي مع نماذج التأثيرات العشوائية

Lai T, et al.

J Perinat Med 2019 Feb 22.

**Objective:** To examine the association between maternal diseases and congenital heart defects (CHDs) and to evaluate whether those associations vary with corresponding medication use.

**Methods:** A multi-hospital case-control study conducted from February 2010 to December 2014 analysed 916 controls and 1236 cases. Participating mothers were asked whether they suffered from influenza, common cold, herpes and threatened abortion or had used corresponding medication during the periconception period or the early pregnancy period. We used a random-effects logistic regression model to compute the odds ratios (ORs), adjusted odds ratios (AORs) and 95% confidence intervals (CIs) while controlling for potential confounders.

**Results:** Compared with the results for mothers with no exposure, there were significant associations between maternal diseases with medication non-use and CHDs in the aggregate, including influenza (AOR, 1.83; 95% CI, 1.13-2.95), common cold (AOR, 2.05; 95% CI, 1.60-2.64) and herpes (AOR, 7.00; 95% CI, 2.15-22.84). There was no significant association between medication users and offspring with any subtype of CHDs, except that maternal common cold with medication use slightly increased the risk of the specific subtype, namely, isolated cardiac defects. However, an association was observed between maternal threatened abortion and medication and isolated cardiac defects (AOR, 1.33; 95% CI, 1.01-1.75).

**Conclusion:** Maternal influenza, common cold, herpes and threatened abortion from 3 months before pregnancy through the first trimester were associated with an increased risk of congenital heart disease in offspring. The teratogenic effect of these conditions may be attenuated by medication use, except for threatened abortion.

**هدف البحث:** استقصاء العلاقة بين الأمراض الطارئة عند الأم والآفات القلبية الخلقية عند الأجنة، وتقييم مدى تغير هذه الخطورة بتغير الأدوية المطبقة في المعالجة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة متعددة المشافي من نمط الحالات والشواهد خلال الفترة بين شهر شباط لعام 2010 وحتى شهر كانون الأول 2014 بحيث شملت 916 حالة من الشواهد و1236 من الحالات. تم استجواب الأمهات المشاركات في الدراسة والسؤال عن إصابتهم بالانفلونزا، نزلات البرد، الحلا والتهديد بالإسقاط، كما تم السؤال عن تناول الأدوية خلال الفترة المحيطة بالحمل ومراحل الحمل الأولى. تم استخدام نموذج التقهقر المنطقي للتأثيرات العشوائية لمقارنة نسب الأرجحية، نسب الأرجحية المعدلة وفواصل الثقة 95% مع ضبط العوامل المرافقة المركبة.

**النتائج:** لوحظ بالمقارنة مع النتائج عند الأمهات غير المتعرضات وجود ارتباط هام بين الأمراض عند الأم (بدون استخدام أدوية) والآفات القلبية الخلقية، حيث لوحظ هذا الارتباط في حالات الانفلونزا (نسبة الخطورة المعدلة 1.83، بفواصل ثقة 95%: 1.13-2.95)، نزلات البرد (نسبة الخطورة المعدلة 2.05، بفواصل ثقة 95%: 1.60-2.64) والحلا (نسبة الخطورة المعدلة 7.00، بفواصل ثقة 95%: 2.15-22.84). لم يلاحظ وجود ارتباط هام بين استخدام الأدوية وحدث أي من أشكال الآفات القلبية الخلقية، باستثناء حالات نزلات البرد عند الأم مع استخدام الأدوية والتي أظهرت ارتفاعاً طفيفاً في خطر بعض الأنماط المحددة من الآفات وهي الآفات القلبية المعزولة. من جهة أخرى لوحظ ارتباط بين حالات التهديد بالإسقاط والأدوية والآفات القلبية الخلقية المعزولة (نسبة الأرجحية المعدلة 1.33، بفواصل ثقة 95%: 1.01-1.75).

**الاستنتاجات:** إن حالات الانفلونزا، نزلات البرد، الحلاً والتهديد بالإسقاط عند الأم والتي تحدث خلال الفترة ما قبل الحمل بـ 3 أشهر وحتى نهاية الثلث الأول للحمل تترافق مع زيادة في خطورة الآفات القلبية الخلفية عند الأجنة. إن التأثيرات المشوهة لهذه الحالات يمكن تخفيفها من خلال استخدام الأدوية باستثناء حالات التهديد بالإسقاط.

### Effect of dairy and non-dairy snacks on postprandial blood glucose regulation in 9-14 year old children

تأثير تناول منتجات الحليب بين الوجبات  
على تنظيم سكر الدم بعد الوجبة عند الأطفال بسن 9-14 سنة

Gheller BJF, et al.

Appl Physiol Nutr Metab 2019 Feb 22.

In adults, dairy consumption improves short-term blood glucose regulation. It is unknown whether these short-term benefits extend to children of different weight statuses. The objective of this study was to investigate the effect of a dairy and non-dairy snack in both normal weight (NW) and overweight/obese (OW/OB) children on blood glucose regulation and food intake (FI). In a repeated measures crossover design, 11 NW and 7 OW/OB children (age: 9-14y), consumed, in random order, a dairy (Greek yogurt, 198.9 g, 171 kcal, 0 g fat, 17 g protein) or non-dairy (mini sandwich type cookies, 37.5 g, 175 kcal, 7.5 g fat, 1.3 g protein) snack containing 25 g of available carbohydrates. Blood glucose, insulin, C-peptide, and GLP-1 were measured at 0 min (before the snack), and 30, 60, 90, and 120 min after snack consumption. Insulin secretion was calculated from deconvolution of C-peptide. Hepatic insulin extraction was calculated as C-peptide divided by insulin. FI did not differ between snacks ( $P=0.55$ ). Mean blood glucose was lower ( $P<0.001$ ) and insulin higher ( $P<0.0001$ ) in the 120 min after consuming the dairy snack. C-peptide concentrations ( $P=0.75$ ) and insulin secretion ( $P=0.37$ ) were not different between snacks. The increase in insulin was explained by reduced hepatic insulin extraction ( $P<0.01$ ). Consumption of the dairy snack also increased mean GLP-1 concentrations ( $P<0.001$ ).

In conclusion, consumption of a dairy snack by NW and OW/OB children results in reduced postprandial blood glucose concentrations and elevated circulating insulin compared to a non-dairy snack possibly due to delayed hepatic insulin extraction.

يحسن تناول منتجات الحليب عند البالغين من الضبط قصير الأمد لسكر الدم. من غير المعروف مدى امتداد هذه النتائج قصيرة الأمد لتشمل الأطفال ذوو الأوزان المختلفة. تهدف هذه الدراسة إلى استقصاء تأثير تناول مشتقات الحليب (أو الأطعمة الأخرى) بين الوجبات عند كل من الأطفال الطبيعي الوزن والأطفال زائدي الوزن/البدنيين بالنسبة للتنظيم قصير الأمد لسكر الدم وتنظيم تناول الطعام. تم تضمين 11 من الأطفال الطبيعي الوزن و 7 من الأطفال زائدي الوزن/البدنيين أعمارهم بين 9-14 سنة، لتناول طعام يتضمن منتجات الحليب (اللبن اليوناني 198.9 غ، 171 كيلوكال، 0 غ دسم، 17 غ بروتين) أو لطعام لا يتضمن منتجات الحليب (شطيرة الكعك المحلى، 37.5 غ، 175 كيلوكال، 7.5 غ دسم، 1.3 غ بروتين) مع وجود 25 غ من الكربوهيدرات في كلتا الوجبتين. تم قياس مستويات سكر الدم، الأنسولين، الببتيد C و GLP-1 عند بدء الدراسة (الزمن 0: قبل تناول الوجبات)، ومن ثم بفواصل 30، 60، 90 و 120 دقيقة من تناول الوجبة. تم حساب إفراز الأنسولين من انقلاب الببتيد C، كما تم حساب إفراز الأنسولين الكبدي من خلال تقسيم مستوى الببتيد C على الأنسولين. لم يلاحظ اختلاف في مؤشر FI بين الوجبات ( $p=0.55$ ). لوحظ أن متوسط سكر الدم كان أخفض ( $p>0.001$ ) ومستوى الأنسولين كان أعلى ( $p>0.0001$ ) بعد 120 دقيقة من تناول الوجبة الحاوية على منتجات الحليب. لم يلاحظ اختلاف في مستويات الببتيد C ( $p=0.75$ ) وإفراز الأنسولين ( $p=0.37$ ) باختلاف الوجبات المتناولة. تم تفسير الزيادة الملحوظة في الأنسولين بتناقص الإفراز الكبدي للأنسولين ( $p>0.01$ ). إن تناول مشتقات الحليب أدى إلى زيادة في متوسط تراكيز GLP-1 ( $p>0.001$ ). يمكن من خلال هذه الدراسة القول بأن تناول مشتقات الحليب عند الأطفال الطبيعي الوزن أو زائدي الوزن/البدنيين يؤدي إلى تراجع مستويات سكر الدم بعد الوجبة وارتفاع مستوى الأنسولين في الدوران بالمقارنة مع الوجبات غير الحاوية على مشتقات الحليب، ربما يرجع ذلك إلى تراجع عملية الإفراز الكبدي للأنسولين.

### N-terminal probrain natriuretic peptide as biomarker for diagnosis of Kawasaki disease

دور النهاية الأمينية لظليعة الببتيد الدماغى المدر للصوديوم  
كواسم حيوي في حالات داء كاوازاكي

Rodriguez-Gonzalez M, et al.  
Biomark Med 2019 Mar 22.

Kawasaki disease (KD) is a systemic childhood vasculitis with peculiar tropism for the heart. Coronary artery aneurysms are the primary cause of morbidity and mortality in these patients. The timely administration of gammaglobulin decreases the risk for development of coronary artery aneurysms, highlighting the importance of early KD recognition. However, the most significant dilemma in the management of KD is the diagnosis itself. In this article, we review the recent literature focusing on the diagnostic utility of N-terminal probrain natriuretic peptide as a biomarker for diagnosis of KD. The main conclusion is that N-terminal probrain natriuretic peptide is an useful biomarker for KD diagnostic that represents a valuable addition to the current diagnostic workup of patients with suspected KD, increasing the diagnostic accuracy.

داء كاوازاكي هو التهاب أوعية جهازى يصيب الأطفال مع ميله لإصابة القلب. تعتبر أمهات الدم في الشرايين الإكليلية السبب الأساسى للمراضة والوفيات في هذه الحالات. إن إعطاء الغاما غلوبولين في الوقت المناسب يقلل من خطر تطور أمهات دم الشرايين الإكليلية، وهو ما يؤكد على ضرورة التشخيص المبكر لهذه الحالة. ولكن تبقى المشكلة الأساسية في تدبير داء كاوازاكي هو في إمكانية التشخيص السريع للحالة. سيتم في هذه الدراسة مراجعة المنشورات الطبية حول القدرة التشخيصية للنهاية الأمينية لظليعة البروتين الدماغى المدر للصوديوم N-terminal BNP كواسم حيوي لتشخيص داء كاوازاكي. تم من خلال هذه المراجعة البحثية الاستنتاج بفائدة N-terminal BNP كواسم حيوي في تشخيص داء كاوازاكي، حيث يمثل إجراؤه إضافة هامة في الإجراءات التشخيصية في حالات الشك بوجود داء كاوازاكي ويزيد بالنتيجة من الدقة التشخيصية.

### Increased congenital hypothyroidism detection in preterm infants with serial newborn screening

زيادة كشف حالات قصور الغدة الدرقية الولادى عند الرضع المولودين  
قبل الأوان من خلال المسح الروتيني عند الوليدين

Kaluarachchi DC, et al.  
J Pediatr 2018 Dec 20.

**Objectives:** To determine the incidence of congenital hypothyroidism in preterm infants and to identify associated risk factors.

**Study design:** A population-based cohort study was performed in preterm infants born at <32 weeks of gestational age between 2012 and 2016 in Wisconsin. Newborn screening (NBS) results and demographic data were obtained from the Wisconsin State Laboratory of Hygiene. Congenital hypothyroidism was subdivided to early TSH elevation (eTSH) and delayed TSH elevation (dTSH). Multivariate logistic regression analyses were performed to identify demographic factors associated with dTSH.

**Results:** A total of 3137 preterm infants born at 22-31 weeks of gestational age were included in the study. Mean gestational age was 28.4±2.4 weeks and mean birth weight was 1191±399 g. Forty-nine infants were diagnosed with congenital hypothyroidism. The overall incidence of congenital hypothyroidism was 1.56%, including a 0.13% incidence of eTSH and a 1.43% incidence of dTSH. Birth weight <1000 g, multiple gestation, and initial TSH level were identified as independent predictors for dTSH.

**Conclusion:** Targeted serial NBS in Wisconsin led to a higher rate of diagnosis of congenital hypothyroidism in preterm infants than has been reported previously. The majority (92%) of congenital hypothyroidism cases were diagnosed with dTSH. Birth weight <1000 g, multiple gestation, and elevated initial TSH level were associated with increased risk for development of dTSH. We recommend obtaining targeted serial NBS in preterm infants (<32 weeks of gestational age) to improve the detection of congenital hypothyroidism.

**هدف البحث:** تحديد نسبة حدوث قصور الغدة الدرقية الولادي عند الرضع المولودين قبل الأوان وتحديد عوامل الخطورة المرتبطة بهذه الحالة. **نمط البحث:** تم إجراء دراسة أترابية على الرضع المولودين قبل الأسبوع 32 من العمر الحملي خلال الفترة بين عامي 2012 و 2016 في Wisconsin. تم الحصول على معطيات نتائج المسح عند المواليد والبيانات السكانية من سجل ولاية Wisconsin لمخبر الصحة العامة. تم تقسيم قصور الغدة الدرقية الولادي إلى ارتفاع باكر في الهرمون الحاث للدرق (eTSH) وارتفاع متأخر في الهرمون الحاث للدرق (dTSH). تم استخدام تحليلات التقهقر المنطقي متعدد المتغيرات لتحديد العوامل السكانية المترافقة مع الارتفاع المتأخر في الهرمون الحاث للدرق. **النتائج:** تضمنت الدراسة 3137 من الرضع المولودين قبل الأوان (في الأسابيع 22-31 من العمر الحملي). بلغ متوسط العمر الحملي  $28.4 \pm 2.4$  أسبوعاً، متوسط وزن الولادة  $399 \pm 1191$  غ. تم تشخيص 49 من الرضع بحالة قصور الغدة الدرقية الولادي. بلغ الحدوث الإجمالي لقصور الغدة الدرقية الولادي 1.56%، تتضمن 0.13% لارتفاع باكر في الهرمون الحاث للدرق (eTSH) و 1.43% لارتفاع المتأخر في الهرمون الحاث للدرق (dTSH). شكل وزن الولادة <1000 غ، الحمل المتعدد، الارتفاع الأولي في مستوى الهرمون الحاث للدرق TSH عوامل تنبؤية مستقلة لارتفاع المتأخر في الهرمون الحاث للدرق dTSH.

**الاستنتاجات:** أدى المسح الموجه عند الوليد في ولاية Wisconsin إلى معدلات أعلى لتشخيص حالات قصور الغدة الدرقية الولادي عند الرضع المولودين قبل الأوان مما تم إيراده سابقاً. شخّصت معظم حالات قصور الغدة الدرقية الولادي كونها من نمط الارتفاع المتأخر في مستوى الهرمون الحاث للدرق dTSH (بنسبة 92%). يترافق وزن الولادة <1000 غ، الحمل المتعدد والارتفاع الأولي في مستوى الهرمون الحاث للدرق TSH مع زيادة خطورة حدوث الارتفاع المتأخر في الهرمون الحاث للدرق dTSH. تنصح هذه الدراسة بوضع برامج مسحية موجهة عند الرضع المولودين قبل الأوان (قبل الأسبوع الحملي 32) لتحسين نسبة كشف حالات قصور الغدة الدرقية الولادي.

## Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk in pediatrics

### انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم وخطر الأمراض

#### القلبية الوعائية عند الأطفال

Smith DF, et al.  
Chest 2019 Feb 18.

Obstructive sleep apnea (OSA) occurs in approximately 1% to 5% of children in the United States. Long-term cardiovascular risks associated with OSA in the adult population are well-documented. Although changes in blood pressure regulation occur in children with OSA, the pathways leading to chronic cardiovascular risks of OSA in children are less clear. Risk factors associated with cardiovascular disease in adult populations could carry the same future risk for children. It is imperative to determine whether known mechanisms of cardiovascular diseases in adults are like those that lead to pediatric disease. Early pathophysiologic changes may lead to a lifetime burden of cardiovascular disease and early mortality. With this perspective in mind, our review discusses pathways leading to cardiovascular pathology in children with OSA and provides a comprehensive overview of recent research findings related to cardiovascular sequelae in the pediatric population.

تحدث حالات انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم OSA عند 1-5% من الأطفال في الولايات المتحدة. إن الارتباط بين عوامل خطورة الأمراض القلبية الوعائية بعيدة الأمد وحالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم مؤكدة بشكل موثق عند البالغين. وعلى الرغم من حدوث التغيرات في تنظيم ضغط الدم عند الأطفال المصابين بحالة انقطاع التنفس الانسدادي، إلا أن الطرق التفاعلية التي تتواسط الخطورة القلبية الوعائية في حالات انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم لديهم هي أقل وضوحاً. يمكن لعوامل الخطورة التي تتواسط الأمراض القلبية الوعائية عند البالغين أن تحمل نفس الخطورة

المستقبلية عند الأطفال. من الواجب هنا تحديد ما إذا كانت الآليات المعروفة بتدخلها في الأمراض القلبية الوعائية عند البالغين تشبه تلك الملاحظة عند الأطفال. يمكن للتغيرات الفيزيولوجية التشريحية المرضية أن تقود إلى تطور عيب متزايد على الجملة القلبية الوعائية وحوادث وفيات باكرة. سيتم في هذه الدراسة مناقشة الطرق التفاعلية التي تقود للمراضة القلبية الوعائية في حالات انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم عند الأطفال، وإجراء مراجعة شاملة للموجودات البحثية الحديثة المرتبطة بالعقارب القلبية الوعائية لحالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم عند الأطفال.

## Obstetrics And Gynecology

### التوليد والأمراض النسائية

#### Difference in the prevalence of gestational diabetes mellitus according to gestational age at 75-g oral glucose tolerance test, in Japan

الاختلافات في انتشار الداء السكري الحولي تبعاً لعمر الحمل عند إجراء اختبار تحمل السكر الفموي (75 غ) في اليابان

Iwama N, et al.

J Diabetes Investig 2019 Mar 21.

**Aims/introduction:** To evaluate the differences in the results of 75-g oral glucose tolerance tests (OGTTs) according to gestational age, in Japan.

**Methods:** In this prospective cohort study, 2,578 pregnant women were divided into three categories based on their gestational age during the 75-g OGTT: <14 weeks' gestation, 14-23 weeks' gestation, and 24-32 weeks' gestation. The association between gestational age and the results of the 75-g OGTT were evaluated using multivariable analysis.

**Results:** Early gestational age was associated with high fasting plasma glucose (PG) levels at the time of the 75-g OGTT, and low corresponding 1-hour and 2-hour PG levels. Compared to cases with a gestational age of 24-32 weeks, women who had undergone the 75-g OGTT at <14 weeks' gestation had significantly higher odds of gestational diabetes mellitus (GDM) diagnosis based on the currently used criteria in Japan (adjusted odds ratio [95% confidence interval] 1.42 [1.07-1.90]).

**Conclusions:** The results of the 75-g OGTT varied by gestational age. The use of the same 75-g OGTT cut-off values for the diagnosis of GDM, regardless of gestational age, may lead to increases in the prevalence of GDM diagnosis in Japan.

**مقدمة وهدف البحث:** تقييم الاختلافات في نتائج اختبار تحمل السكر الفموي (75 غ) OGTT في اليابان تبعاً لعمر الحمل.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة الاستباقية الأترابية تضمين 2578 من النساء الحوامل تم تقسيمهن إلى ثلاث مجموعات تبعاً لنتائج اختبار تحمل السكر الفموي باستخدام 75 غ من السكر: المجموعة بعمر حمل <14 أسبوعاً، المجموعة بعمر حمل 14-23 أسبوعاً، والمجموعة بعمر حمل 24-32 أسبوعاً. تم تقييم الارتباط بين عمر الحمل ونتائج اختبار تحمل السكر الفموي باستخدام التحليل متعدد المتغيرات.

**النتائج:** ترافق العمر المبكر للحمل مع ارتفاع في مستوى السكر الصيامي في البلازما خلال اختبار تحمل السكر الفموي، مع انخفاض في القيم الموافقة لسكر الدم في البلازما بعد ساعة وبعد ساعتين. وبالمقارنة مع الحالات ذات عمر الحمل بين 24-32 أسبوعاً، فقد لوحظ أن النساء اللواتي خضعن لاختبار تحمل السكر الفموي (75 غ) قبل الأسبوع الحولي 14 كان لديهن أرجحية أعلى وبشكل هام لتشخيص الداء السكري الحولي GDM بناءً على المعايير الحالية المعتمدة في اليابان (نسبة الأرجحية المعدلة 1.42، بفواصل ثقة 95%: 1.07-1.90).

**الاستنتاجات:** تختلف نتائج اختبار تحمل السكر الفموي (75 غ) باختلاف عمر الحمل. إن استخدام القيم الحرجة (cut-off) نفسها في اختبار تحمل السكر الفموي لتشخيص الداء السكري الحولي -بغض النظر عن عمر الحمل- قد يؤدي إلى زيادة في انتشار حالة الداء السكري الحولي في اليابان.

## Hormonal therapy in uterine sarcomas

### المعالجة الهرمونية في حالات الأورام الرحمية

Zang Y, et al.  
Cancer Med 2019 Mar 21.

Uterine sarcomas (USs) are a group of rare but aggressive uterine malignancies, accounting for only 1% of the malignant tumors of female reproductive organs. Due to the high rate of recurrence and metastasis, the prognosis of USs is poor. Given the high mortality rate and limited clinical benefit of surgery and adjuvant chemoradiotherapy, hormonal therapy has shown good prospects in recent years. Hormonal agents include progestins, aromatase inhibitors (AIs), and gonadotropin-releasing hormone analogue (GnRH-a). According to the literature, hormonal therapy has been confirmed effective for recurrent, metastatic or unresectable low-grade endometrial stromal sarcoma (LGESS) and hormone receptor positive (ER+/PR+) uterine leiomyosarcoma (uLMS) with favorable tolerance and compliance. Besides, hormonal therapy can also be used in patients with early-staged disease who desire to preserve fertility. However, due to the rarity of USs, the rationale of hormonal therapy is generally extrapolated from data of hormone-sensitive breast cancer, and present studies of hormonal therapy in USs were almost limited to case reports and small-sized retrospective studies. Therefore, further systematic researches and standardized clinical trials are needed to establish the optimal hormonal therapy regimen of USs. Herein, we reviewed the existing studies related to the hormonal therapy in USs in order to provide reference for clinical management in specific settings.

تعتبر الساركومات الرحمية (الأورام) مجموعة من الحالات النادرة ولكن الغازية من الخبايا الرحمية، حيث تشكل نسبة 1% فقط من مجمل الأورام الخبيثة في الأعضاء التناسلية الأنثوية. ونتيجة للمعدلات العالية للنكس والنقائل الورمية في هذه الأورام، فإن إنذارها يعتبر سيئاً بشكل عام. على الرغم من معدلات الوفيات العالية والفوائد المحدودة للجراحة والمعالجة الكيميائية الشعاعية المساعدة، فقد أظهرت المعالجة الهرمونية مظاهر جيدة في حالات الأورام الرحمية في السنوات الأخيرة. تتضمن العوامل الهرمونية المستخدمة البروجستينات، مثبطات aromatase (AIs) ومحاكيات الهرمون المحرر للحاثات التناسلية (a-hRnG). تبعاً للمنشورات في الأدب الطبي فقد أثبتت المعالجة الهرمونية فعاليتها في حالات النكس، النقائل والحالات منخفضة الدرجة غير القابلة للاستئصال من الأورام الرحمية في لحمة الرحم LGESS، بالإضافة إلى الأورام العضلية الملساء الرحمية uLMS إيجابية المستقبلات الهرمونية (ER+/PR+)، مع وجود تحمل جيد ومطاوعة جيدة على هذه المعالجة. بالإضافة لما سبق يمكن للمعالجة الهرمونية أن تستخدم عند مريضات المراحل المبكرة اللواتي يرغبن بالمحافظة على خصوبتهن. رغم ذلك ونتيجة لندرة هذه الأورام، فإن تبرير اللجوء للمعالجة الهرمونية تم بناؤه على معطيات سرطانات الثدي الحساسة للهرمونات، حيث أن الدراسات الحالية المتوافرة حول المعالجة الهرمونية في حالات الأورام الرحمية محصورة بتقارير الحالات الطبية أو دراسات راجعة ذات عينات صغيرة الحجم. ولهذا يجب إجراء المزيد من الأبحاث المنهجية والدراسات السريرية المعيارية للوصول لتحديد الأنظمة العلاجية الهرمونية المثلى في هذه الحالات. تم في هذه الدراسة استعراض الدراسات الموجودة المتعلقة بالمعالجة الهرمونية في حالات الأورام الرحمية وذلك لوضع مرجعية معينة للتدبير السريري لبعض الحالات الخاصة من الأورام الرحمية.

## Influence of tobacco smoke on zinc, cadmium, iron, iron-binding proteins, and low-weight anti-oxidant status in pregnancy

### تأثير تدخين التبغ على مستويات الزنك، الكاديوم، الحديد، البروتينات الرابطة للحديد والحالة المضادة للأكسدة خلال الحمل

Milnerowicz H, et al.  
Inhal Toxicol 2019 Feb 22:1-8.

Pregnancy and tobacco smoking (TS) each can cause increases in reactive oxygen species (ROS) production; this, in turn, can lead to disorders in iron management and disruption of the pro- and anti-oxidant balance. The aim of

the study was to analyze the influence of TS and Cd on Fe, Zn, and anti-oxidant levels (i.e. glutathione [GSH], metallothionein [MT]) in the blood of pregnant women. The study reported here evaluated 110 blood samples from pregnant women in their 1st, 2nd and 3rd trimester. Concentrations of ferritin and transferrin were measured in the serum; Zn, Fe and cotinine in the plasma, that of Cd in whole blood, that for glutathione in red blood cell lysates, and levels of metallothionein both in the plasma and in lysates prepared from isolated erythrocytes. The results indicated there was a decrease in Zn and increase in Cd and metallothionein levels in pregnant women smokers as compared to in nonsmoking counterparts. Differences in intracellular MT concentration were noted both in smoking and nonsmoking women during pregnancy while there were no changes in extracellular MT level. A decline in circulating ferritin and a rise in transferrin during pregnancy was observed in all groups. Based on the results, it was concluded that exposure to TS-associated xenobiotics like Cd could result in higher MT levels in erythrocytes and in pregnant smokers, the major anti-oxidant mechanism that is in place is one being mediated by MT and not by reduced GSH.

يمكن لكل من الحمل والتدخين أن يسببا زيادة في إنتاج جذور الأوكسجين التفاعلية ROS، والتي تقود بدورها إلى حدوث اضطرابات في الحديد وإلى خلل في التوازن بين طلائع العوامل المؤكسدة ومضادات الأكسدة. تهدف هذه الدراسة إلى تحليل تأثير التدخين والكادميوم على مستويات الحديد، الزنك، مضادات الأكسدة (مثل الجلوتاثيون GSH، الميتالوتيونين MT) في الدم عند النساء الحوامل. قامت هذه الدراسة بتقييم 110 عينات دموية مأخوذة من النساء الحوامل في الثلث الأول، الثاني والثالث من الحمل. تم قياس مستويات الفيريتين والترانسفيرين في المصل، كما تم قياس مستويات الزنك، الحديد، cotinine في البلازما، مستويات الكادميوم Cd في الدم الكامل، مستويات الجلوتاثيون في حلال الكريات الحمراء، مستويات الميتالوتيونين في كل من البلازما والحللة المحضرة من كريات الدم الحمراء. أظهرت النتائج وجود تناقص في مستويات الزنك وزيادة في مستويات الكادميوم والميتالوتيونين عند النساء الحوامل المدخنات بالمقارنة مع غير المدخنات. لوحظ وجود اختلافات في التراكيز داخل الخلية من الميتالوتيونين عند كل من النساء الحوامل المدخنات وغير المدخنات خلال الحمل، بينما لم تلاحظ تغيرات في المستويات خارج الخلية منه لدى أي من المجموعتين السابقتين. لوحظ تراجع في المستويات المصلية من الفيريتين وارتفاع في مستويات الترانسفيرين خلال الحمل لدى المجموعتين من النساء المدخنات وغير المدخنات. بناءً على هذه النتائج يمكن الاستنتاج بأن التعرض للمواد الغريبة عند تدخين التبغ (مثل الكادميوم) قد يؤدي إلى ارتفاع مستويات الميتالوتيونين في كريات الدم الحمراء عند النساء الحوامل المدخنات، والذي يعتبر الآلية الأساسية المضادة للأكسدة، والتي يتوسطها الميتالوتيونين ولا تتراجع بالجلوتاثيون.

### Maternal serum sEndoglin and cell-free fetal DNA as probable markers of preeclampsia

دور Endoglin المنحل والدنا الجنيني الحر في المصل  
عند الأم كواسمات محتملة في حالات ما قبل الإرجاج

Nabiel Y, et al.

Immunol Invest 2019 Feb 22:1-10.

**Background:** This study was conducted to compare the levels of maternal serum soluble endoglin (sEng) and cell-free fetal DNA (cffDNA) in pregnant females with PE to normotensive pregnant ones, together with relating these levels to preeclampsia (PE) severity and onset.

**Methods:** It was a comparative study in Mansoura University Hospital, Egypt, to detect the levels of serum sEng by ELISA besides the levels of cffDNA by quantitative real-time polymerase chain reaction in 80 pregnant females suffering from PE in addition to 80 normotensive pregnant ones that were included as control.

**Results:** Levels of serum sEng and cffDNA were higher in PE cases than control ( $p < 0.0001$  \* both) and were significantly related to the severity of the disease. Levels were also higher in early than late onset PE ( $p < 0.003$  \* and  $< 0.002$  \*, respectively). Sensitivities, specificities, positive, and negative predictive values in addition to accuracy of serum sEng and cffDNA were 97.5%, 98.8%, 98.7%, 97.5%, and 98.1% and 97.5%, 93.8%, 94.0%, 97.4%, and 95.6%, respectively.

**Conclusions:** Maternal serum sEng and cffDNA can be good markers for diagnosis of PE in Egyptian patients. They are positively related to the disease severity.

**خلفية البحث:** تم إجراء هذه الدراسة لتقييم مستويات endoglin المنحل (المعروف باسم sEng) والدنا الجنيني الحر (cffDNA) عند النساء الحوامل بحالات ما قبل الإجراج بالمقارنة مع العوامل طبيعيات ضغط الدم، ومدى ارتباط هذه المشعرات بشدة وبدء حالة ما قبل الإجراج.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة مقارنة في مشفى جامعة المنصورة في مصر لكشف المستويات المصلية من endoglin المنحل (sEng) عبر المقايسة المناعية الامتزازية المرتبطة بالأنزيم ELISA، بالإضافة إلى مستويات الدنا الجنيني الحر cffDNA عبر تفاعل سلسلة البوليميراز بالزمن الفعلي PCR وذلك عند 80 من النساء الحوامل اللواتي يعانين من حالة ما قبل الإجراج بالإضافة إلى 80 من النساء الحوامل طبيعيات ضغط الدم شكلن مجموعة شاهد في الدراسة.

**النتائج:** لوحظ أن مستويات endoglin المنحل ومستويات الدنا الجنيني الحر (cffDNA) كانت أعلى عند الحوامل بحالات ما قبل الإجراج بالمقارنة مع النساء في مجموعة الشاهد (قيمة  $p > 0.0001$  لكل منهما)، كما أن مستوياتها ارتبطت ارتباطاً هاماً مع شدة الحالة. من جهة أخرى كانت المستويات مرتفعة أكثر في الحالات ذات البدء الباكر من ما قبل الإجراج بالمقارنة مع حالات البدء المتأخر للحالة ( $p > 0.003$  و  $p > 0.002$  على الترتيب). بلغت قيم الحساسية، النوعية، القيمة التنبؤية الإيجابية والسلبية بالإضافة إلى الدقة بالنسبة لمستويات endoglin المنحل ما يلي على الترتيب: 97.5%، 98.8%، 98.7%، 97.5% و 98.1%، ولمستويات الدنا الجنيني الحر ما يلي على الترتيب: 97.5%، 93.8%، 94.0%، 97.4% و 95.6%.

**الاستنتاجات:** تشكل مستويات endoglin المنحل والدنا الجنيني الحر في المصل عند الأم واسمات جيدة لتشخيص حالة ما قبل الإجراج عند المريضات في مصر، كما أن مستويات هذه الواسمات ترتبط ارتباطاً ملحوظاً مع شدة الداء.

### Factors associated with long-term pessary use in women with symptomatic pelvic organ prolapse

#### العوامل المترافقة مع الاستخدام طويل الأمد للحلقات المهبلية عند النساء بالحالات العرضية من هبوط الأعضاء الحوضية

Mao M, et al.

Climacteric 2019 Mar 21:1-5.

**Objectives:** This study aimed to evaluate the continuation rate and identify the factors associated with long-term pessary use, which are essential for counseling women with symptomatic pelvic organ prolapse (POP) seeking long-term pessary treatment.

**Methods:** This prospective observational study included 277 patients who had successful pessary fittings between April 2015 and November 2016. All patients were followed until April 2018. Data analysis was performed with independent-samples t-tests, non-parametric tests, Chi-square tests, and logistic regression.

**Results:** The median (range) follow-up time was 26 (17-36) months; 76.5% of patients continued to use pessaries at the study endpoint. Sixty-one patients discontinued pessary use, and almost all of them (55/61, 90.2%) discontinued pessary use within the first 12 months after successful pessary fitting. A total vaginal length (TVL)  $< 7.5$  cm (odds ratio [OR], 0.181; 95% confidence interval [CI], 0.062-0.524;  $p=0.002$ ) and a lower baseline Pelvic Organ Prolapse Distress Inventory 6 (POPDI-6) score (OR, 0.974; 95% CI, 0.954-0.994;  $p=0.013$ ) were independent factors associated with pessary discontinuation.

**Conclusion:** TVL  $\geq 7.5$  cm and a higher baseline POPDI-6 score were independent factors associated with long-term pessary use after successful fitting in women with symptomatic POP.



**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تقييم معدلات الاستمرارية والعوامل المترافقة مع الاستخدام طويل الأمد للحلقات المهبليّة، والتي تعتبر أساسية عند النساء بالحالات العرضية من هبوط الأعضاء الحوضية المراجعات بهدف المعالجة طويلة الأمد بالحلقات المهبليّة.

**طرق البحث:** تضمنت هذه الدراسة المستقبلية 277 مريضة تم وضع الحلقات المهبليّة لديهن بنجاح خلال الفترة بين نيسان 2015 وحتى تشرين الثاني 2016. تمت متابعة جميع المريضات حتى شهر نيسان 2018. تم إجراء تحليل للمعطيات باستخدام اختبارات t للعينات المستقلة، الاختبارات غير التتابعية، اختبارات كاي مربع والتقهقر المنطقي.

**النتائج:** بلغ وسيط فترة المتابعة 26 شهراً (تراوح بين 17 و36 شهراً)، استمرت 76.5% من المريضات باستخدام الحلقات المهبليّة حتى نهاية فترة المتابعة في الدراسة. انقطعت 61 مريضة عن استخدام الحلقات، وقد توقفت جميعهن تقريباً (55 من أصل 61 مريضة بنسبة 90.2%) عن استخدام الحلقات خلال الأشهر 12 الأولى من نجاح وضع الحلقة المهبليّة. شكل الطول الإجمالي للمهبل TVL > 5.7 سم (بنسبة أرجحية 0.181، وفواصل ثقة 95%: 0.062-0.524، p=0.002) وانخفاض النقاط القاعدية لمشعر توتر هبوط الأعضاء الحوضية (POPDI-6) (بنسبة أرجحية 0.974، وفواصل ثقة 95%: 0.954-0.994، p=0.013) مشعراتٍ مستقلة تترافق مع إيقاف استخدام الحلقات المهبليّة.

**الاستنتاجات:** يعتبر طول المهبل الإجمالي  $\leq 7.5$  سم وارتفاع النقاط القاعدية على مشعر هبوط الأعضاء الحوضية POPDI-6 مشعراتٍ مستقلة تترافق مع الاستخدام طويل الأمد للحلقات المهبليّة بعد الوضع الناجح لها عند النساء بالحالات العرضية من هبوط الأعضاء الحوضية.

## Surgery

## الجراحة

### Reconstruction of three-dimensional vascular models for lymphadenectomy before surgery

تطبيق نماذج إعادة البناء الوعائية ثلاثية الأبعاد  
خلال عملية استئصال العقد اللمفاوية

Duan H, et al.

Minim Invasive Ther Allied Technol 2019 Feb 22:1-7.

**Introduction:** A three-dimensional (3D) model of the pelvic vessels was reconstructed before surgery to aid in the understanding of the individual anatomy and help guide lymphadenectomy performance.

**Material and methods:** Thirty patients with early-stage cervical cancer who were scheduled for lymphadenectomy at Nanfang Hospital, Southern Medical University from January 2017 to June 2017 were included. Three-dimensional models of the pelvic vessels were obtained.

**Results:** All 3D models of the 30 patients were reconstructed successfully and were consistent with the operative findings. The most common structural types posterior to the common iliac artery (CIA) and CIA bifurcation (CIAB) were non-vessel structures (23/30 patients) and the common iliac vein (CIV) (27/30); these were observed separately on the left pelvic vein. The confluence of common iliac vein (CCIV) (29/30) and CIV (20/30) were most commonly observed posterior to the CIA and CIAB; these were observed separately on the right pelvic vein. Venous abnormalities were identified in 15 patients. There were variants in venous confluence shown to be homolateral to the CIV (2/15) and contralateral to the CIV (2/15) and CCIV (4/15).

**Conclusions:** Three-dimensional models of the pelvic vessels can provide information on individual anatomy features that can help guide lymphadenectomy performance.

**مقدمة:** تم استخدام نماذج إعادة البناء ثلاثية الأبعاد لأوعية الحوض قبل الجراحة للمساعدة على فهم الجوانب التشريحية الخاصة بكل مريض بغرض توجيه عملية استئصال العقد اللمفاوية.

**مواد وطرق البحث:** شملت الدراسة 30 مريضة من مريضات المراحل الباكرة لسرطان عنق الرحم الموضوعات على جدول إجراء استئصال للعقد اللمفاوية في مشفى Nanfang التابع لجامعة Southern Medical University خلال الفترة بين شهري كانون الثاني وحزيران للعام 2017. تم تطبيق نماذج إعادة البناء الوعائية ثلاثية الأبعاد.

**النتائج:** تم بنجاح إجراء نماذج إعادة الهيكلة الوعائية عند جميع المريضات وكانت متوافقة مع النتائج الملاحظة خلال الجراحة. إن النماذج البنيوية الأكثر شيوعاً خلف الشريان الحرقفي المشترك وتفرعه كانت عبارة عن بنى غير وعائية (عند 23 من أصل 30 حالة) ووريد حرقفي مشترك (عند 27 من أصل 30 حالة)، حيث لوحظت هذه الحالات بشكل منفصل في الوريد الحوضي الأيسر. إن مجمع confluence الوريد الحرقفي المشترك (عند 29 من أصل 30 حالة) والوريد الحرقفي المشترك (عند 20 من أصل 30 حالة) لوحظت غالباً في الناحية الخلفية للشريان الحرقفي المشترك وتفرعه. لوحظ وجود شذوذات وريدية عند 15 مريضة، كما لوحظ أيضاً وجود تبدلات في التجمعات الوريدية في جهة الوريد الحرقفي المشترك (حالتين من 15) والجهة المقابلة له (حالتين) والجهة المقابلة للمجمع الوريدي الحرقفي المشترك (4 حالات).

**الاستنتاجات:** تفيد نماذج إعادة بناء أوعية الحوض في إعطاء معلومات حول الجوانب التشريحية الشخصية الخاصة بالحالة، والتي تساعد على توجيه عملية استئصال العقد اللمفاوية في الحالات السرطانية.

**Risk of surgical site infection and mortality following lumbar fusion surgery  
in patients with chronic steroid usage and chronic  
methicillin-resistant staphylococcus aureus infection  
خطر الإنتان في الشق الجراحي والوفيات إثر عملية الالتحام القطني  
عند مرضى المعالجة المزمنة بالستيروئيدات ووجود إنتان بالعنقوديات المذهبة المقاومة لـ methicillin**

Singla A, et al.

Spine (Phila Pa 1976) 2019 Apr 1;44(7):E408-E413.

**Objective:** The aim of this study was to determine the effect of chronic steroid use and chronic methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection on rates of surgical site infection (SSI) and mortality in patients 65 years of age and older who were treated with lumbar spine fusion.

**Summary of background data:** Systemic immunosuppression and infection focus elsewhere in the body are considered risk factors for SSI. Chronic steroid use and previous MRSA infection have been associated with an increased risk of SSI in some surgical procedures, but their impact on the risk of infection and mortality after lumbar fusion surgery has not been studied in detail.

**Methods:** The PearlDiver insurance-based database (2005-2012) was queried to identify 360,005 patients over 65 years of age who had undergone lumbar spine fusion. Of these patients, those who had been taking oral glucocorticoids chronically and those with a history of chronic MRSA infection were identified. The rates of SSI and mortality in these two cohorts were compared with an age- and risk-factor matched control cohort and odds ratio (OR) was calculated.

**Results:** Chronic oral steroid use was associated with a significantly increased risk of 1-year mortality [OR=2.06, 95% confidence interval (95% CI) 1.13-3.78, P=0.018] and significantly increased risk of SSI at 90 days (OR=1.74, 95% CI 1.33-1.92, P<0.001) and 1 year (OR=1.88, 95% CI 1.41-2.01, P<0.001). Chronic MRSA infection was associated with a significantly increased risk of SSI at 90 days (OR=6.99, 95% CI 5.61-9.91, P<0.001) and 1 year (OR=24.0, 95%CI 22.20-28.46, P<0.001) but did not significantly impact mortality.

**Conclusion:** Patients over 65 years of age who are on chronic oral steroids or have a history of chronic MRSA infection are at a significantly increased risk of SSI following lumbar spine fusion.

**هدف البحث:** تهدف هذه الدراسة إلى تحديد تأثير الاستخدام المزمن للستيروئيدات والإنتان المزمن بجراثيم العنقوديات المذهبة المقاومة

methicillin ل (العنقوديات MRSA) على معدلات الإنتان في الشق الجراحي والوفيات عند المرضى بسن 65 سنة فما فوق المعالجين بعملية التحام العمود القطني.

**خلاصة المعطيات:** يعتبر التثبيط المناعي الجهازي ووجود بؤرة إنتان في مكان ما من الجسم عوامل خطورة للإنتان في الشق الجراحي. يترافق الاستخدام المزمّن للستيروئيدات ووجود إنتان سابق بجراثيم العنقوديات المذهبة المقاومة ل methicillin مع تطور خطورة مضاعفة للإنتانات في الشق الجراحي خلال بعض التداخلات الجراحية، إلا أن تأثيراتها على الإنتان والوفيات في جراحة الالتحام القطني ما تزال غير مدروسة بشكل مفصل.

**طرق البحث:** تمت مراجعة معطيات سجلات PearlDiver للتأمين الصحي (خلال الفترة بين عامي 2005 وحتى 2012)، حيث تم عزل 360005 مريضاً أعمارهم فوق 65 سنة خضعوا لعملية الالتحام القطني. من بين هؤلاء المرضى مجموعة من مرضى الاستخدام المزمّن للستيروئيدات السكرية الفموية ومجموعة مرضى بقصة إنتان مزمّن بجراثيم العنقوديات المذهبة المقاومة ل methicillin (MRSA). تمت مقارنة معدلات الإنتان في الشق الجراحي ومعدلات الوفيات في هاتين المجموعتين الأترابيتين بالمقارنة مع مجموعات مقابلة متوافقة من حيث العمر وعوامل الخطورة، مع حساب نسبة الأرجحية المسجلة في كل مجموعة.

**النتائج:** ترافق الاستخدام المزمّن للستيروئيدات مع زيادة هامة في الوفيات خلال سنة (نسبة الأرجحية 2.06 بفواصل ثقة 95%: 1.13-3.78،  $p=0.018$ )، وزيادة هامة أيضاً في إنتانات الشق الجراحي خلال مدة 90 يوماً (نسبة الأرجحية 1.74 بفواصل ثقة 95%: 1.33-1.92،  $p>0.001$ ) وبعد سنة (نسبة الأرجحية 1.88 بفواصل ثقة 95%: 1.41-2.01،  $p>0.001$ ). ترافق الإنتان المزمّن بجراثيم MRSA مع زيادة هامة في خطر الإنتان في الشق الجراحي خلال 90 يوماً (نسبة الأرجحية 6.99 بفواصل ثقة 95%: 5.61-9.91،  $p>0.001$ ) وبعد سنة (نسبة الأرجحية 24.0 بفواصل ثقة 95%: 22.20-28.46،  $p>0.001$ ) إلا أن ذلك لم يؤثر على الوفيات الملاحظة.

**الاستنتاجات:** إن المرضى فوق سن 65 سنة الموضوعين على معالجة مزمّنة بالستيروئيدات الفموية أو مرضى وجود قصة سابقة من الإنتان المزمّن بجراثيم العنقوديات المذهبة المقاومة ل methicillin يظهرون خطورة عالية للإنتانات في الشق الجراحي إثر عملي التحام العمود القطني.

### A comparison of postoperative outcomes with PDA ligation in the OR versus the NICU

مقارنة نتائج بعد الجراحة بين إجراء عملية ربط القناة الشريانية في غرفة العمليات أو في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة

Lee LK, et al.

BMC Anesthesiol 2018 Dec 22;18(1):199.

**Background:** Although patent ductus arteriosus (PDA) ligations in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) have been an accepted practice, many are still performed in the Operating Room (OR). Whether avoiding transport leads to improved perioperative outcomes is unclear. Here we aimed to determine whether PDA ligations in the NICU corresponded to higher risk of surgical site infection or mortality and if transport was associated with worsened perioperative outcomes.

**Methods:** We performed a retrospective cohort study of NICU patients,  $\leq 37$  weeks post-menstrual age, undergoing surgical PDA ligation in the NICU or OR. We excluded any infants undergoing device PDA closure. We measured the incidence of perioperative hypothermia, cardiac arrest, decreases in SpO<sub>2</sub>, hemodynamic instability and postoperative surgical site infection, sepsis and mortality.

**Results:** Data was collected on 189 infants (100 OR, 89 NICU). After controlling for number of preoperative comorbidities, weight at time of procedure, procedure location and hospital in the mixed-effect model, no significant difference in mortality or sepsis was found (odds ratio 0.31, 95%CI 0.07, 1.30;  $p = 0.107$ , and odds ratio 0.40; 95%CI 0.14, 1.09;  $p = 0.072$ , respectively). There was an increased incidence of hemodynamic instability on transport postoperatively in the OR group (12.4% vs 2%, odds ratio 6.93; 95% CI 1.48, 35.52;  $p = 0.014$ ).

**Conclusion:** PDA ligations in the NICU were not associated with higher incidences of surgical site infection or mortality. There was an increased incidence of hemodynamic instability in the OR group on transport back to the NICU. Larger multicenter studies following long-term outcomes are needed to evaluate the safety of performing all PDA ligations in the NICU

**خلفية البحث:** على الرغم من كون عملية ربط القناة الشريانية في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة NICU تعتبر حالياً إجراءً مقبولاً، إلا أن كثيراً من هذه العمليات ما تزال تجرى في غرفة العمليات. ما يزال من غير المعروف ما إذا كان نقل الطفل لغرفة العمليات يؤثر بالفعل على النتائج في الفترة المحيطة بالجراحة. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد مدى ترافق عملية ربط القناة الشريانية في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة NICU مع زيادة في خطر حدوث الإنتان في الشق الجراحي أو الوفيات، ومدى ترافق النقل لغرفة العمليات مع تراجع في النتائج المحيطة بالجراحة.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة أترابية راجعة شملت المرضى في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة بأعمار  $\geq 27$  أسبوعاً طمئناً والخاضعين لعملية ربط القناة الشريانية في وحدة العناية المركزة أو في غرفة العمليات. تم استبعاد المرضى الخاضعين لإغلاق القناة الشريانية باستخدام وسائل أخرى. تم قياس حدوث انخفاض الحرارة في الفترة المحيطة بالجراحة، توقف القلب، تناقص الضغط الجزئي للأوكسجين  $SpO_2$ ، حالات عدم الاستقرار الحركي الدموي، الإنتانات في الشق الجراحي، إنتان الدم والوفيات.

**النتائج:** شملت الدراسة 189 رضيعاً (تم إجراء العملية في غرفة العمليات عند 100 منهم، وفي وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة عند 89 آخرين). لوحظ بعد إجراء الضبط اللازم بالنسبة لعدد المراضات قبل العملية، الوزن عند إجراء العملية، طريق إجراء العملية والمشفى عبر نماذج التأثيرات المختلطة عدم وجود فارق هام إحصائياً في الوفيات أو إنتان الدم بين المجموعتين (نسبة الأرجحية 0.31، بفواصل ثقة 95%: 0.07-1.30،  $p=0.107$ ، ونسبة أرجحية 0.40، بفواصل ثقة 95%: 0.14-1.09،  $p=0.072$  على الترتيب). لوحظ وجود زيادة في حدوث عدم الاستقرار الحركي الدموي عند نقل المريض لغرفة العمليات (12.4% مقابل 2%، بنسبة أرجحية 6.93، وفواصل ثقة 95%: 1.48-35.52،  $p=0.014$ ).

**الاستنتاجات:** لا تتوافق عملية ربط القناة الشريانية في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة مع زيادة في حدوث إنتانات الشق الجراحي أو الوفيات. لوحظ وجود زيادة في حدوث اضطرابات الحركة الدموي عند نقل المرضى لغرفة العمليات بالمقارنة مع إبقائهم في وحدة العناية المركزة. يجب إجراء دراسات أكبر متعددة المراكز لمتابعة النتائج بعيدة الأمد لهذا الإجراء وتقييم سلامة إجراء هذه العملية على الدوام في وحدة العناية المركزة لحديثي الولادة.

## Evaluation of antibiotic prophylaxis for gastrointestinal surgeries in a teaching hospital

### تقييم الوقاية بالصادات الحيوية في جراحات السبيل المعدي المعوي في أحد المشافي الجامعية

Elyasi S, et al.

J Perioper Pract 2019 Mar 19:1750458919825583.

Surgical site infections are related to a high morbidity, mortality and healthcare costs. Despite ample evidence demonstrating the effectiveness of antimicrobials to prevent surgical site infections, inappropriate timing, antibiotic selection and excessive continuation of antibiotics are common in practice. In this study, we compare the appropriateness of antibiotic prophylaxis in gastrointestinal surgery, before and after an evidence-based guideline implementation. One hundred patients were evaluated in each group. The implementation of the guideline resulted in significant reduction of incorrect use of antibiotics from 55% to 18% ( $P = 0.002$ ). It also reduced duration of prophylactic antibiotics (43% vs. 23%,  $P = 0.025$ ). Inappropriate doses diminished but not significantly (8% vs. 5%,  $P = 0.321$ ). Based on our results, in more than half of these cases patients received incorrect antibiotic prophylaxis regimens for gastrointestinal surgery in this hospital. Local guideline implementation can result in reduction of antibiotic use, dose and duration errors.

ترتبط الإنتانات في الشق الجراحي مع نسبة عالية من المراضة والوفيات والتكاليف الصحية. وعلى الرغم من الدلائل التي تظهر فعالية العوامل المضادة للجراثيم في الوقاية من هذه الإنتانات، إلا أن التوقيت غير المناسب، أو الاختيار غير المناسب للصادات الحيوية المستخدمة أو زيادة مدة استخدام الوقاية بالصادات الحيوية هي أخطاء شائعة في الممارسة السريرية. تم في هذه الدراسة مقارنة جودة عملية الوقاية بالصادات الحيوية خلال الجراحات المجرة على السبيل المعدي المعزي قبل وبعد تطبيق التوصيات المعتمدة المثبتة بالدلائل. شملت الدراسة 100 مريضاً تم تقييمهم في كل مجموعة. أدى تطبيق التوصيات المعيارية إلى تراجع كبير في استخدام الصادات غير المناسبة في عملية الوقاية من 55% حتى 18% ( $p=0.002$ )، كما أن هذه التوصيات أدت أيضاً إلى تخفيض مدة استخدام هذه الصادات الوقائية (43% مقابل 23%،  $p=0.025$ ). بينما لوحظ تراجع ولكنه غير هام في استخدام الجرعات غير المناسبة من الصادات (8% حتى 5%،  $p=0.321$ ). بناءً على هذه النتائج يمكن القول بأن أكثر من نصف مرضى الحالات الجراحية في السبيل الهضمي يتلقون وقاية غير مناسبة بالصادات الحيوية في المشفى. يمكن لتطبيق التوصيات المعيارية المعتمدة أن يحد من الأخطاء في عملية انتقاء الصادات، الجرعات المطبقة ومدة الإعطاء.

### Gastric bypass and its role in metabolic and bariatric surgery

#### المجازة المعدية ودورها في الجراحة الاستقلابية وجراحة البدانة

Čierny M, et al.  
Rozhl Chir 2019 Winter;98(2):58-63.

**Introduction:** Historically, gastric bypass (GB) has been the oldest procedure used in bariatric surgery. Even though technically demanding, it had been the most widely used method for decades worldwide and still holds an irreplaceable position for its pronounced and long-term metabolic effect as well as for the therapeutic effect in gastroesophageal reflux (GERD).

**Method:** The authors retrospectively analyse a series of 268 cases of GB, focusing on short-term weight loss, the metabolic effect on type two diabetes (T2DM), complication and reoperation rates and the BAROS scoring system in Roux-en-Y bypass (RYGB) and in minigastric bypass with one anastomosis (MGB/OAGB), comparing both of them to more frequently used gastric plication and sleeve gastrectomy.

**Results:** Both GB, without any increase in complication and reoperation rates, lead to a higher weight loss and the best BAROS scoring in comparison to other, simpler restrictive procedures. One year after GB, resolution of T2DM is seen in most diabetes patients operated on, the number needed to treat being.

**خلفية البحث:** تعتبر المجازة المعدية تاريخياً أقدم الوسائل المستخدمة في جراحة البدانة، ورغم الحاجة إليها تقنياً فهي ما تزال الطريقة الأكثر استخداماً حول العالم وما تزال تحتل مكانة هامة لتأثيراتها الاستقلابية الملحوظة وطويلة الأمد، بالإضافة إلى تأثيراتها العلاجية في حالات القلس المعدي المريئي GERD.

**طرق البحث:** قام الباحثون بمراجعة سلسلة من الدراسات تتضمن 268 حالة إجراء مجازة معدية، مع التركيز على نقص الوزن قصير الأمد الملاحظ، التأثيرات الاستقلابية على النمط الثاني للداء السكري T2DM، الاختلالات ومعدلات إعادة العملية، مجموع النقاط على سلم BAROS في العروة Roux-en-Y وفي المجازة المعدية الصغرى بوجود مفاغرة واحدة (MGB/OAGB)، والمقارنة بينهما وبين الطريقة الأكثر استخداماً وهي طريقة طي المعدة واستئصال المعدة الكمي sleeve gastrectomy.

**النتائج:** أظهرت هذه الدراسة أن كلتا المجازتين المعديتين أدتا إلى تناقص كبير في الوزن دون وجود زيادة مرافقة في الاختلالات أو معدلات إعادة العملية، مع ترافقهما مع مجموع نقاط أفضل على سلم BAROS بالمقارنة مع بقية الطرق الأبسط والمعتمدة على تحديد المعدة. تبين بعد سنة واحدة من إجراء المجازة المعدية تراجع النمط الثاني للداء السكري عند معظم المرضى السكريين الخاضعين للعملية.

## Cardiovascular Diseases

## الأمراض القلبية الوعائية

## Very-low-dose twice-daily aspirin maintains platelet inhibition and improves haemostasis during dual-antiplatelet therapy for acute coronary syndrome

إعطاء جرعة زهيدة مرتين يومياً من الأسبرين يحافظ على تثبيط الصفائح ويحسن من الإرقاء خلال المعالجة المزدوجة بمضادات الصفائح في المتلازمات الإكليلية الحادة

Parker WAE, et al.

Platelets 2019 Feb 13:1-10.

Higher aspirin doses may be inferior in ticagrelor-treated acute coronary syndrome (ACS) patients and reducing bleeding risk whilst maintaining antithrombotic benefits could improve outcomes. We characterized the pharmacodynamics of a novel dual-antiplatelet-therapy regimen consisting of very-low-dose twice-daily (BD) aspirin with standard-dose ticagrelor. A total of 20 ticagrelor-treated ACS patients entered a randomized crossover to take aspirin 20 mg BD (12-hourly) during one 14-day period and 75 mg once-daily (OD) in the other. After 14 days of treatment, serum thromboxane (TX)<sub>B<sub>2</sub></sub> and light-transmittance aggregometry were assessed pre- and 2 h post-morning-dose, bleeding time was measured post-dose, and TXA<sub>2</sub> and prostacyclin stable metabolites were measured in urine collected 2 h post-morning-dose. Data are expressed as mean ± SD. After 14 days treatment, serum TXB<sub>2</sub> levels were significantly greater 2 h post-dosing with aspirin 20 mg BD vs. 75 mg OD (3.0±3.6 ng/mL vs. 0.8±1.9 ng/mL; p=0.018) whereas pre-dosing levels were not significantly different (3.5±4.1 ng/mL vs. 2.5±3.1 ng/mL, p=0.23). 1-mmol/L arachidonic acid-induced platelet aggregation was similarly inhibited by both regimens pre-dose (8.5±14.3% vs. 5.1±3.6%, p=0.24) and post-dose (8.7±14.2% vs. 6.6±5.3%; p=0.41). Post-dose bleeding time was shorter with 20 mg BD (680±306 s vs. 834±386 s, p=0.02). Urinary prostacyclin and TX metabolite excretion were not significantly different. In conclusion, compared to aspirin 75 mg OD, aspirin 20 mg BD provided consistent inhibition of platelet TXA<sub>2</sub> release and aggregation, and improved post-dose hemostasis, in ticagrelor-treated ACS patients. Further studies are warranted to assess whether this regimen improves the balance of clinical efficacy and safety.

يمكن للجرعات العالية من الأسبرين أن تكون غير مفضلة عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المعالجين باستخدام ticagrelor، كما أن الحد من خطر النزف مع المحافظة على التأثيرات المضادة للصفائح قد يكون له أثر إيجابي في تحسين النتائج. سيتم في هذه الدراسة تقييم الحرائك الدوائية للمعالجة المزدوجة بمضادات الصفائح المكونة من جرعة صغيرة جداً من الأسبرين مرتين يومياً بالإضافة إلى الجرعة المعيارية الاعتيادية من ticagrelor. تم إدخال 20 مريضاً من مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المعالجين باستخدام ticagrelor في دراسة تعابرية عشوائية بحيث تم إعطاؤهم الأسبرين (20 ملغ مرتين باليوم) أو 75 ملغ مرة واحدة يومياً خلال مدة 14 يوماً. تم بعد ذلك تقييم مستويات thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>) في المصل وقياس تكس الصفائح الضوئي قبل وبعد ساعتين من الجرعة الصباحية من الأسبرين. تم أيضاً قياس زمن النزف بعد تناول الجرعة، مستقبلات TXA<sub>2</sub> و prostacyclin في البول الذي تم جمعه بعد ساعتين من الجرعة الصباحية من الأسبرين. تم التعبير عن المعطيات بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري. لوحظ بعد 14 يوماً من المعالجة أن مستويات TXB<sub>2</sub> في المصل بعد ساعتين من الجرعة كانت أعلى وبشكل هام إحصائياً عند المرضى الذين تناولوا 20 ملغ من الأسبرين بالمقارنة مع المرضى الذين تناولوا 75 ملغ (3.6±3.0 نانوغرام/مل مقابل 1.9±0.8 نانوغرام/مل، p=0.018)، بينما لم تختلف المستويات الملاحظة قبل تناول الجرعة اختلافاً هاماً بين المجموعتين (3.5±4.1 نانوغرام/مل مقابل 2.5±3.1 نانوغرام/مل، p=0.23). إن التكس الصفحي المحرض بـ 1 ممول/ل من حمض arachidonic تثبط بشكل متشابه قبل تطبيق الجرعتين الدوائيتين السابقتين (8.5±14.3% مقابل 5.1±3.6%، p=0.024) وبعد تطبيق الجرعتين (8.7±14.2% مقابل 6.6±5.3%، p=0.41). لوحظ أن زمن النزف بعد الجرعة كان أقصر عند مرضى استخدام الجرعة 20 ملغ (680±306 ثانية مقابل 834±386 ثانية، p=0.02). لم يتأثر إطراح مستقلابات كل من prostacyclin و TX

في البول بين مجموعتي الجرعتين الدوائيتين أعلاه. يمكن من خلال هذه الدراسة الاستنتاج أن استخدام الأسبرين بمقدار 20 ملغ مرتين باليوم يحافظ على تثبيط تحرر TXA<sub>2</sub> وتثبيط التكدس الصفحي، كما أنه يحسن في الوقت نفسه من حالة الإرقاء الملاحظة بعد تناول الجرعة عند مرضى المتلازمة الإكليلية الحادة المعالجين باستخدام ticagrelor. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتقييم هذه المشاركات العلاجية من ناحية التوازن بين الفعالية السريرية من جهة والسلامة من جهة أخرى.

**Plasma LDL-cholesterol level at admission is independently associated with infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention**

**الارتباط المستقل للمستويات البلازمية من كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL عند القبول وحجم الاحتشاء عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST المعالجين بالتدخل الإكليلي عبر الجلد**

Bodde MC, et al.

Cardiol Ther 2019 Feb 13.

**Introduction:** Hypercholesterolemia is a well-known risk factor for developing atherosclerosis and subsequently for the risk of a myocardial infarction (MI). Moreover, it might also be related to the extent of damaged myocardium in the event of a MI. The aim of this study was to evaluate the association of baseline low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c) level with infarct size in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after primary percutaneously coronary intervention (pPCI).

**Methods:** Baseline blood samples were obtained from all patients admitted between 2004 and 2014 with STEMI who underwent pPCI. Patients were excluded in case of out of hospital cardiac arrest, treatment delay of at least 10 h or no complete reperfusion after pPCI in the culprit vessel. Peak creatine kinase (CK) level was used for infarct size estimation, defined as the maximal value during admission.

**Results:** A total of 2248 patients were included in this study (mean age 61.8±12.2 years; 25.0% female). Mean LDL-c level was 3.6±1.1 mmol/L and median peak CK level was 1275 U/L (IQR 564-2590 U/L). Baseline LDL-c level [ $\beta=0.041$ ; (95% CI 0.019-0.062);  $p<0.001$ ] was independently associated with peak CK level. Furthermore, left anterior descending artery as culprit vessel, initial TIMI 0-1 flow in the culprit vessel, male gender, and treatment delay were also correlated with high peak CK level ( $p<0.05$ ). Prior aspirin therapy was associated with lower peak CK level [ $\beta=-0.073$  (95% CI -0.146 to 0.000),  $p=0.050$ ].

**Conclusion:** This study demonstrates that besides the more established predictors of infarct size, elevated LDL-c is associated with augmented infarct size in patients with STEMI treated with pPCI.

**مقدمة:** يعتبر ارتفاع كوليسترول الدم من عوامل الخطورة المعروفة لتطور التصلب العصيدي وبالتالي خطر احتشاء العضلة القلبية. علاوة على ذلك فإن ارتفاع كوليسترول الدم قد يرتبط أيضاً بدرجة الأذية الناتجة في العضلية القلبية في حالات الاحتشاء. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الارتباط بين المستويات القاعدية من كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL وحجم الاحتشاء القلبي الملاحظ عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST المعالجين بالتدخل الإكليلي البطني عبر الجلد pPCI.

**طرق البحث:** تم جمع عينات دموية في الحالة القاعدية من جميع المرضى المقبولين في المشفى بحالة احتشاء عضلة قلبية مع ارتفاع القطعة ST (STEMI) والذين خضعوا لإجراء تدخل إكليلي عبر الجلد pPCI خلال الفترة بين عامي 2004 و 2014. تم استبعاد حالات حدوث توقف قلب ضمن المشفى، حالات تأخر المعالجة لأكثر من 10 ساعات وحالات عدم عودة الإرواء الطبيعي بعد التدخل الإكليلي. تم استخدام مستويات الكرياتين كيناز CK الأعظمية - المعرفة بالقيمة العظمى المسجلة خلال فترة القبول في المشفى - لتقييم حجم الاحتشاء القلبي في كل حالة.

**النتائج:** تم تضمين 2248 مريضاً في هذه الدراسة (بمتوسط أعمار 61.8±12.2 سنة، منهم 25% إناث). بلغ متوسط مستويات LDL-c عند مرضى الدراسة 3.6±1.1 ممول/ل ووسط مستوى CK الأعظمي 1275 وحدة/ل (المجال بين الربعي 564-2590 وحدة/ل). لوحظ أن المستويات القاعدية من كوليسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-c ارتبطت بشكل مستقل مع المستوى الأعظمي من CK ( $\beta=0.04$ ، بفواصل ثقة 95%: -0.019-

0.062،  $p > 0.001$ ). من جهةٍ أخرى ارتبطت الإصابة في الشريان الأمامي النازل الأيسر، الجريان البديئي TIMI 0-1 في أوعية culprit، الجنس المذكور وتأخر المعالجة مع ارتفاع المستوى الأعظمي من CK ( $p > 0.05$ ). بينما ترافقت المعالجة السابقة بالأسبرين مع مستوى أعظمي أخفض من CK ( $\beta = -0.073$ ، بفواصل ثقة 95%: -0.146 وحتى 0.000،  $p = 0.050$ ).

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة أنه بالإضافة للعوامل الأخرى التي ترتبط مع حجم الاحتشاء القلبي فإن ارتفاع مستوى كولسترول البروتين الشحمي منخفض الكثافة LDL-c هو عامل إضافي يزيد من حجم الاحتشاء عند مرضى احتشاء العضلة القلبية مع ارتفاع القطعة ST الخاضعين لتدخلات على الشرايين الإكليلية عبر الجلد pPCI.

## Pulmonary Diseases

### الأمراض الصدرية

#### Matrix Metalloproteinases in COPD and atherosclerosis

##### with emphasis on the effects of smoking

دور أنزيمات metalloproteinases الخلالية في حالات الداء الرئوي الساد المزمن والتصلب العصيدي مع التأكيد على تأثيرات التدخين

Kraen M, et al.

PLoS One 2019 Feb 21;14(2):e0211987.

**Background:** Matrix metalloproteinases (MMP's) are known biomarkers of atherosclerosis. MMP's are also involved in the pathophysiological processes underlying chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cigarette smoking plays an important role in both disease states and is also known to affect the concentration and activity of MMP's systemically. Unfortunately, the epidemiological data concerning the value of MMP's as biomarkers of COPD and atherosclerosis with special regards to smoking habits are limited.

**Methods:** 450 middle-aged subjects with records of smoking habits and tobacco consumption were examined with comprehensive spirometry, carotid ultrasound examination and biomarker analysis of MMP-1, -3, -7, -10 and -12. Due to missing data 33 subjects were excluded.

**Results:** The remaining 417 participants were divided into 4 different groups. Group I (n=157, no plaque and no COPD), group II (n=136, plaque but no COPD), group III (n=43, COPD but no plaque) and group IV (n=81, plaque and COPD). Serum levels of MMP-1,-7,-10-12 were significantly influenced by smoking, and MMP-1, -3, -7 and-12 were elevated in subjects with COPD and carotid plaque. This remained statistically significant for MMP-1 and-12 after adjusting for traditional risk factors.

**Conclusion:** COPD and concomitant plaque in the carotid artery were associated with elevated levels of MMP-1 and -MMP-12 even when adjusting for risk factors. Further studies are needed to elucidate if these two MMP's could be useful as biomarkers in a clinical setting. Smoking was associated with increased serum levels of MMP's (except for MMP-3) and should be taken into account when interpreting serum MMP results.

**خلفية البحث:** تشكل أنزيمات metalloproteinases الموجودة في المادة الخلالية (matrix) واسمات حيوية لحالة التصلب العصيدي، كما تتدخل هذه الأنزيمات أيضاً في الآليات الفيزيولوجية المرضية للداء الرئوي الساد المزمن COPD. يلعب التدخين دوراً أساسياً في كلتا الحالتين المرضيتين السابقتين، كما أنه يعرف بتأثيراته الجهازية على تراكيز وفعالية أنزيمات metalloproteinases الخلالية. لسوء الحظ فإن المعطيات الوبائية المتعلقة بأهمية هذه الأنزيمات كواسمات حيوية في حالات الداء الرئوي الساد المزمن والتصلب العصيدي والمتعلقة أيضاً بعادات التدخين لا تزال محدودة.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 450 حالة بمنصف العمر مع وجود سجلات حول التدخين ومدى استهلاك التبغ، حيث تم تقييم هذه الحالات عبر



إجراء قياس شامل للتنفس، تصوير للشریان السباتي بالأموح فوق الصوتية مع تحليل الواسمات الحيوية لأنزيمات MMP-1، MMP-3، MMP-7، MMP-10 و MMP-12. تم استبعاد 33 حالة من التقييم النهائي لوجود نقص في المعطيات المتعلقة بها. **النتائج:** تم تقسيم الحالات 417 المتبقية إلى 4 مجموعات مختلفة: المجموعة I (عدد المرضى 157، لا وجود لعصيدة، لا وجود لداء رئوي ساد مزمن)، المجموعة II (عدد المرضى 136، توجد عصيدة، دون وجود داء رئوي ساد مزمن)، المجموعة III (عدد المرضى 43، لا توجد عصيدة، يوجد داء رئوي ساد مزمن)، المجموعة IV (عدد المرضى 81، توجد عصيدة مع وجود داء رئوي ساد مزمن). لوحظ تأثير هام للمستويات المصلية من MMP-1، MMP-7، MMP-10، MMP-12 في حالات التدخين، مع ارتفاع في مستويات MMP-1، MMP-3، MMP-7، MMP-12 في حالات الداء الرئوي الساد المزمن وحالات التصلب العصيدي في الشريان السباتي. بقيت الأهمية الإحصائية لهذه النتائج قائمة بالنسبة لكل من MMP-1 و MMP-7 عند إجراء التعديل بالنسبة لعوامل الخطورة التقليدية. **الاستنتاجات:** يترافق الداء الرئوي الساد المزمن والتصلب العصيدي في الشريان السباتي مع ارتفاع مستويات MMP-1 و MMP-12 حتى عند تعديل عوامل الخطورة الأخرى. يجب إجراء المزيد من الدراسات لتوضيح فائدة هذين الأنزيمين كواسمات حيوية في الممارسة السريرية. يترافق التدخين مع زيادة المستويات المصلية من أنزيمات metalloproteinases (باستثناء MMP-3)، مع ضرورة أخذ ذلك بالحسبان عند تفسير نتائج مستويات أنزيمات MMP في المصل.

### Greater eosinophil counts at first COPD hospitalization are associated with more readmissions and fewer deaths

علاقة ارتفاع تعداد الحمضات خلال الاستشفاء الأول في حالات الداء الرئوي الساد المزمن مع زيادة معدلات القبول اللاحقة والوفيات

Li Q, et al.

Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2019 Jan 30;14:331-341

**Purpose:** The impacts of high blood eosinophil count (HBEC) at admission for COPD exacerbation on posthospitalization outcomes are still unclear. Previous studies have focused on its associations with first readmission rates; yet, its impacts on longitudinal outcomes such as subsequent readmissions still have to be explored. The main objective of this study is to investigate outcomes associated with HBEC following a first hospitalization for COPD exacerbation.

**Patients and methods:** This is an observational cohort study design. We retrospectively analyzed data of patients with a first hospitalization within 5 years for COPD exacerbation between April 2006 and March 2013. Patients were stratified into the HBEC group if the blood eosinophil count at admission was  $\geq 200$  cells/ $\mu$ L and/or  $\geq 2\%$  of the total white blood cells. With information on exact dates of subsequent hospitalizations and death, we modeled readmissions and death as states in a multi-state Markov model and estimated transition probabilities to the next states. Sensitivity analyses were performed by varying thresholds for the definition of HBEC ( $\geq 300$  cells/ $\mu$ L and/or  $\geq 3\%$ ).

**Results:** A total of 479 patients were included, of which 173 had HBEC. The transition probabilities for a first readmission was 74% (95% CI, 66%-83%) for patients with HBEC vs 70% (95% CI, 63%-77%) for patients with normal blood eosinophil count (NBEC). The transition probabilities for a second readmission were 91% (95% CI, 84%-100%) for HBEC patients in contrast with 83% (95% CI, 74%-92%) for NBEC patients. Meanwhile, transition probability for death was lower in patients with HBEC. The differences enlarged in sensitivity analyses with higher cutoff.

**Conclusion:** Greater blood eosinophil cell counts during a first hospitalization for COPD predict increased susceptibility to up to two readmissions. These patients may however have a lower risk of death.

**هدف البحث:** ما يزال تأثير ارتفاع تعداد الكريات البيضاء الحمضة في الدم المحيطي HBEC عند القبول في المشفى بسبب أزمة تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن COPD غير واضحة. ركزت الدراسات السابقة على ارتباط الحمضات بمعدلات القبول الأول في المشفى، ولكنها لم تدرس ارتباط تعداد

الحمضات مع النتائج بعيدة الأمد للحالة، كمعدلات القبول اللاحقة في المشفى. تهدف هذه الدراسة بشكلٍ رئيسي إلى استقصاء النتائج المرتبطة بارتفاع تعداد العدلات في الدم المحيطي خلال القبول الأول في المشفى في حالات أزمة تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن. **مرضى وطرق البحث:** تم إجراء دراسة مراقبة أترابية، تم فيها إجراء تحليل راجع لمعطيات المرضى خلال القبول الأول في المشفى خلال مدة 5 سنوات بسبب تفاقم حالة داء رئوي ساد مزمن وذلك خلال الفترة بين شهر نيسان 2006 وأذار 2013. تم تصنيف المرضى في مجموعة ارتفاع تعداد الحمضات في الدم HBEC عندما يكون تعداد الحمضات في الدم عند القبول  $\leq 200$  خلية/مكرو لتر و/أو  $\leq 2\%$  من تعداد الكريات البيضاء الكلي. ومن خلال معرفة تواريخ حالات القبول اللاحقة في المشفى ومعطيات الوفيات تم وضع بنود إعادة القبول والوفيات في نموذج Markov متعدد المقامات، وتقدير الاحتمالية الانتقالية للمقامات التالية. تم تحليل الحساسية المرتبطة بهذا التقييم باستخدام عتبات مختلفة لتعريف ارتفاع الحمضات في الدم ( $\leq 300$  خلية/مكرو لتر و/أو  $\leq 3\%$ ).

**النتائج:** تم تضمين عدد إجمالي بلغ 479 مريضاً، منهم 173 بحالة ارتفاع في تعداد الحمضات في الدم. بلغت الاحتمالية الانتقالية للقبول الأول 74% (بفواصل ثقة 95%: 66-83%) لمرضى ارتفاع تعداد الحمضات في الدم مقابل 70% (بفواصل ثقة 95%: 63-77%) لمرضى تعداد الحمضات الطبيعي في الدم. كما بلغت الاحتمالية الانتقالية للقبول الثاني في المشفى 91% (بفواصل ثقة 95%: 84-100%) لمرضى ارتفاع تعداد الحمضات مقابل 83% (بفواصل ثقة 95%: 74-92%) عند مرضى تعداد الحمضات الطبيعي. من جهةٍ أخرى كانت معدلات الوفيات أخفض عند مرضى ارتفاع تعداد الحمضات في الدم. كانت الفروقات الملاحظة في الحساسية أكبر عند استخدام عتبات حرجة أعلى في تعريف ارتفاع تعداد الحمضات. **الاستنتاجات:** أن ارتفاع تعداد الحمضات في الدم خلال القبول الأول في المشفى في حالات أزمة تفاقم الداء الرئوي الساد المزمن تزيد من احتمالية حدوث قبول ثانٍ لاحق في المشفى. يمكن لهؤلاء المرضى أن يظهروا خطورة أقل للوفيات مقارنة مع بقية المرضى.

## Gastroenterology

### الأمراض الهضمية

#### Efficacy, long-term safety, and impact on quality of life of elobixibat in more severe constipation

الفعالية والسلامة طويلة الأمد والتأثير على نوعية الحياة عند استخدام elobixibat في الحالات الشديدة من الإمساك

Nakajima A, et al.

Neurogastroenterol Motil 2019 Feb 21:e13571.

**Background:** In two phase 3 trials, elobixibat, a locally acting ileal bile acid transporter inhibitor, resolved constipation and was well tolerated in Japanese patients with chronic constipation. We analyzed the efficacy, safety, and impact on quality of life (QOL) of elobixibat in patients with symptomatically more severe constipation in the two phase 3 trials.

**Methods:** This post hoc analysis of elobixibat treatment outcomes included data from a 2-week, randomized, placebo-controlled, phase 3 trial (10 mg/d), and a 52-week, open-label trial (5-15 mg/d) in subgroups with severe constipation defined as  $\leq 2$  spontaneous bowel movements (SBMs) and  $\leq 3$  Bristol Stool Form Scale score during the second week of the 2-week run-in period. We also analyzed the rates of abdominal pain, diarrhea, and QOL in subgroups according to sex, presence of constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C) and side effects.

**Key results:** In patients with severe constipation, there was significant improvement in the 10 mg elobixibat group compared to the placebo group in change in SBMs from baseline at week 1 (primary endpoint) of the 2-week trial. The differences between groups were reduced in patients with more severe constipation. Increasing the dose to 15 mg was effective for more severe constipation in improving the number of SBMs per week in the 52-week trial. Overall,

elobixibat was well tolerated and improved QOL scores, irrespective of gender, presence of IBS-C or side effects.

**Conclusions and inferences:** Elobixibat is effective for symptomatically severe constipation, is well tolerated and improves QOL, irrespective of potentially confounding patient characteristics.

**خلفية البحث:** لوحظ في دراستين من الطور الثالث فعالية elobixibat -وهو مثبط لنقل الحموض الصفراوية يعمل بشكل موضعي في الدقاق- في فك حالة الإمساك بالإضافة إلى تحمله الجيد عند المرضى في اليابان المصابين بحالة إمساك مزمن. تم تحليل الفعالية، السلامة والتأثير على نوعية الحياة عند استخدام elobixibat عند مرضى الحالات العرضية الشديدة من الإمساك في دراستين من الطور الثالث.

**طرق البحث:** تضمنت هذه التحليل نتائج معالجة المرضى باستخدام elobixibat من معطيات دراسة عشوائية مدتها أسبوعين مضبوطة بمعالجة إرضائية، من الطور الثالث (10 ملغ/يوم) ودراسة مفتوحة مدتها 52 أسبوعاً (5-15 ملغ/يوم) لمجموعات فرعية من حالات الإمساك الشديدة (المعرفة بوجود  $2 \geq$  من الحركات المعوية العفوية ومجموع نقاط  $3 \geq$  على سلم Bristol لشكل البراز خلال الأسبوع الثاني من الدراسة التي امتدت أسبوعين. كما تم من جهة أخرى تحليل معدلات الألم البطني، الإسهال ونوعية الحياة عند المرضى تبعاً للجنس، وجود متلازمة الأمعاء المتهيجة ذات الشكل الإمساكي المسيطر IBS-C والتأثيرات الجانبية للدواء.

**النتائج الأساسية:** لوحظ عند مرضى الإسهال الشديد حدوث تحسن ملحوظ لدى مجموعة المعالجة باستخدام 10 ملغ من elobixibat بالمقارنة مع مجموعة المعالجة الإرضائية، مع حدوث تغير في الحركات المعوية العفوية خلال أسبوع بدءاً من الحالة القاعدية (نقطة نهائية أولية). تراجع الفرق بين المجموعات عند مرضى الحالات الأكثر شدة من الإمساك. كانت عملية زيادة الجرعة حتى 15 ملغ فعالة في الحالات الأكثر شدة من الإمساك، حيث ساعدت في زيادة عدد الحركات المعوية العفوية في الأسبوع في الدراسة التي امتدت 52 أسبوعاً. بالإجمال كان إعطاء elobixibat جيد التحمل وساهم بالفعل في زيادة نقاط نوعية الحياة عند المرضى بغض النظر عن الجنس، وجود متلازمة الأمعاء المتهيجة ذات الشكل الإمساكي المسيطر IBS-C أو التأثيرات الجانبية.

**الاستنتاجات:** أثبتت elobixibat فعاليتها في الحالات العرضية الشديدة من الإسهال، كما أنه جيد التحمل ويحسن نقاط نوعية الحياة عند المرضى، وذلك بغض النظر عن العوامل الأخرى عند المريض.

### Metagenomic analyses of the gut microbiota

#### associated with colorectal adenoma

#### تحليلات المادة الوراثية للجراثيم المعوية الطبيعية

#### المرتبطة بالأورام الغدية الكولونية المستقيم

Saito K, et al.

PLoS One 2019 Feb 22;14(2):e0212406.

Recent studies have suggested an association between certain members of the Fusobacterium genus, especially *F. nucleatum*, and the progression of advanced colorectal carcinoma (CRC). We assessed such an association of the gut microbiota in Japanese patients with colorectal adenoma (CRA) or intramucosal CRC using colonoscopy aspirates. We analyzed samples from 81 Japanese patients, including 47 CRA and 24 intramucosal CRC patients, and 10 healthy subjects. Metagenomic analysis of the V3-V4 region of the 16S ribosomal RNA gene was performed. The linear discriminant analysis (LDA) effect size (LEfSe) method was used to examine microbial dysbiosis, revealing significant differences in bacterial abundances between the healthy controls and CRA or intramucosal CRC patients. In particular, *F. varium* was statistically more abundant in patients with CRA and intramucosal CRC than in healthy subjects. Here, we present the metagenomic profile of CRA and intramucosal CRC and demonstrate that *F. varium* is at least partially involved in the pathogenesis of CRA and intramucosal CRC.

أظهرت الدراسات وجود علاقة بين بعض عناصر المادة الوراثية للجراثيم المندمجة Fusobacterium وخاصة *F. nucleatum* وتطور السرطانة الكولونية المستقيمة المتقدمة. سيتم في هذه الدراسة تقييم وجود هذا الارتباط بين الجراثيم المعوية الطبيعية (الفلورا) عند المرضى في اليابان والأورام

الغذية الكولونية المستقيمة من جهة والسرطانة الكولونية المستقيمة داخل المخاطية من جهة أخرى، وذلك عبر استخدام رشافة تنظيف الكولون. تم تحليل العينات المأخوذة من 81 مريضاً يابانياً، منهم 47 من مرضى الأورام الغدية الكولونية المستقيمة و 24 مريضاً من مرضى سرطانة الكولون والمستقيم مع 10 من الشواهد الأصحاء. تم إجراء تحليل للمادة الوراثية للمنطقة V3-V4 من الرنا الريبسي في الوحدة 16S من الجسيمات الريبسية. تم استخدام التحليل الخطي التمييزي LDA وطريقة حجم العينة LefSe لاستقصاء الخلل الحيوي الكامن في الجراثيم، وهو ما أظهر وجود فروقات هامة في غزارة الجراثيم بين الشواهد الأصحاء حالات الأورام الغدية الكولونية المستقيمة ومرضى سرطانة الكولون والمستقيم داخل المخاطية. لوحظ أن جراثيم *F. varium* بشكل خاص كانت أكثر غزارة وبشكل هام إحصائياً عند مرضى الأورام الغدية الكولونية المستقيمة ومرضى سرطانة الكولون والمستقيم داخل المخاطية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد. سيتم في هذه الدراسة تقديم المعطيات الوراثية المرتبطة بالأورام الغدية الكولونية المستقيمة وسرطانة الكولون والمستقيم داخل المخاطية، وقد أظهرت هذه المعطيات أن جراثيم *F. varium* تتدخل جزئياً (على الأقل) في إمرضية حالات الأورام الغدية الكولونية المستقيمة وسرطانة الكولون والمستقيم داخل المخاطية.

## Neurology

### الأمراض العصبية

#### Cognitive functions and jugular venous reflux in severe mitral regurgitation

#### الوظائف المعرفية والقلس الوريدي الوداجي في حالات القصور الشديد في الصمام التاجي

Sung SH, et al.

PLoS One 2019 Feb 22;14(2):e0207832.

Cardiac diseases with elevated central venous pressure have higher frequency of jugular venous reflux (JVR), which is associated with decreased cerebral blood flow and white matter hyperintensities. Whether patients with severe mitral-regurgitation (SMR) have poorer cognitive functions and whether JVR is involved were determined in this pilot study. Patients with SMR and age/sex-matched controls were prospectively recruited. Neuropsychological tests such as global cognitive (Mini-Mental State Examination, MMSE), verbal memory, executive, and visuospatial domains were performed. Cardiac parameters by cardiac catheterisation and echocardiography, and the frequency of JVR by colour-coded duplex ultrasonography were obtained. Forty patients with SMR and 40 controls (71.1±12.2, 38-89 years; 75% men) were included. Compared with the controls, patients with SMR had lower scores in all neuropsychological tests but only MMSE and visuospatial test scores were statistically significant after adjusting for age, sex, and educational level. We further adjusted for cardiovascular risk factors; the significance remained in the visuospatial test but diminished in MMSE. Multivariate linear regression analyses adjusted for age, sex, and educational level showed that JVR combined with high right-atrial-pressure (RAP > 50th-percentile, 12 mmHg) was significantly associated with poorer performances in both MMSE [right JVR: B coefficient (95% confidence interval) = -2.83 (-5.46-0.20, p=0.036); left JVR: -2.77 (-5.52-0.02, p=0.048)] and visuospatial test [right JVR: -4.52 (-8.89-0.16, p=0.043); left JVR: -4.56 (-8.81-0.30, p=0.037)], with significances that remained after further adjusting for cardiovascular risk factors. Our pilot results suggest that retrogradely-transmitted venous pressure might be involved in the mechanisms mediating the relationship between cardiac diseases and brain functions.

تترافق الأمراض القلبية المرتبطة مع زيادة الضغط الوريدي المركزي CVP مع تواتر عالٍ للقلس الوريدي الوداجي JVR، والذي يترافق بدوره مع تناقص في الجريان الدموي المخي وفرط في كثافات المادة البيضاء. سيتم في هذه الدراسة الارتباطية استقصاء ارتباط حالات القلس الشديد في الصمام التاجي مع وجود خلل في الوظائف المعرفية لدى المرضى، ومدى تدخل القلس الوريدي الوداجي JVR في هذه الإمرضية. تم إجراء متابعة مستقبلية لمجموعة

من مرضى القصور الشديد في الصمام التاجي مع مجموعة شاهد موافقة من حيث العمر والجنس. تم إجراء الاختبارات العصبية النفسية كاختبار الإدراك الشامل (سلم الحالة الذهنية الأصغري (MMSE)، اختبارات الذاكرة اللفظية، اختبارات القدرات الإبصارية الفراغية والتنفيذية. تم الحصول على المشعرات القلبية من خلال معطيات الفتحة القلبية وتصوير القلب بالأشعة فوق الصوتية (الإيكو)، وعلى معطيات القلس الوريدي الوداجي JVR من خلال التصوير بالأشعة فوق الصوتية اللونية (الدوبلر). تم بالإجمال تضمين 40 من مرضى القصور الشديد في الصمام التاجي مع 40 من الشواهد (12.2±71.1)، بأعمار 38-89 سنة، 75% من المرضى هم من الرجال). لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد أن مرضى القصور الشديد في الصمام التاجي لديهم نقاط أقل في جميع الاختبارات العصبية النفسية السابقة، ولكن هذه الفوارق كانت هامة إحصائياً فقط فيما يتعلق بنقاط اختبار MMSE ونقاط الاختبارات الإبصارية الفراغية، وذلك بعد التعديل بالنسبة للعمر، الجنس والحالة التعليمية. تبين من خلال إجراء التعديل بالنسبة لعوامل الخطورة القلبية الوعائية بقاء الفارق الهام بالنسبة للقدرات الإبصارية الفراغية، وتراجع الفارق بالنسبة لنقاط اختبار MMSE. أظهر التحقير الخطي متعدد المتغيرات (المعدل بالنسبة للعمر، الجنس والحالة التعليمية) أن القلس الوريدي الوداجي JVR بالاشتراك مع ارتفاع الضغط في الأذينة اليمنى (الضغط في الأذينة اليمنى < الشريحة المئوية 50، 12 ملم زئبق) يرتبطان بنقاط أضعف على سلم الحالة الذهنية الأصغري MMSE (القلس الوريدي الوداجي الأيمن، معامل B=-2.83، بفواصل ثقة 95%: -5.46 وحتى 0.20، p=0.036)، (القلس الوريدي الوداجي الأيسر، معامل B=-77.2، بفواصل ثقة 95%: -5.52 وحتى 0.02، p=0.048)، والاختبارات الإبصارية الفراغية (القلس الوريدي الوداجي الأيمن، معامل B=-4.52، بفواصل ثقة 95%: -8.89 وحتى 0.16، p=0.043)، (القلس الوريدي الوداجي الأيسر، معامل B=-4.56، بفواصل ثقة 95%: -8.81 وحتى 0.30، p=0.037)، مع وجود فروقات هامة تبقى حتى بعد إجراء التعديل بالنسبة لعوامل الخطورة القلبية الوعائية الأخرى. تقترح هذه الدراسة الارتدادية أن الضغط الوريدي الارتدادية المنقل يمكن أن يتدخل في الآليات التي تتوسط العلاقة بين الآفات القلبية والوظائف الدماغية.

### Safety and efficacy of tirofiban combined with endovascular treatment in acute ischemic stroke

#### فعالية وسلامة tirofiban بالمشاركة مع المعالجة داخل الوعائية في حالات سكتة نقص التروية الحادة

Pan X, et al.  
Eur J Neurol 2019 Feb 21.

**Background:** Tirofiban is off-label used in clinical practice for acute ischemic stroke (AIS). However, whether tirofiban increases the bleeding risk or improves the outcome of endovascular treatment (EVT) in AIS is unknown. This study evaluated the efficacy and safety of tirofiban in combination with EVT for AIS.

**Methods:** Consecutive AIS patients receiving EVT were included in the prospective stroke registry from 2015 to 2018. The efficacy outcomes were modified Rankin Scale (mRS) at 3 months and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at 24 hours. The safety outcomes were symptomatic intracerebral hemorrhage (sICH), any in-hospital ICH, in-hospital death and 3-month death.

**Results:** Of 211 patients, eighty-two (38.9%) received tirofiban. Thirty-nine (48.1%) with tirofiban and 44 (36.1%) without had mRS 0-2 (adjusted OR=2.41, 95% CI=1.11-5.23, p=0.026). NIHSS at 24h was lower in tirofiban group (9.5 vs. 12.0, adjusted p=0.032). Five (6.1%) patients with tirofiban and 16 (12.4%) without had sICH (adjusted OR=0.54, 95% CI=0.16-1.83, p=0.32). In-hospital ICH occurred in 10 (12.5%) patients with tirofiban and 41 (31.8%) without (adjusted OR=0.32, 95% CI=0.13-0.76, p=0.01). In-hospital death occurred in 7 (8.5%) patients with tirofiban and 16 (12.4%) without (adjusted OR=0.69, 95% CI=0.22-2.13, p=0.52). Thirteen (15.9%) patients with tirofiban and 22 (19.1%) without dead at 3 months (adjusted OR=0.98, 95% CI=0.40-2.40, p=0.96).

**Conclusions:** Tirofiban in combination with EVT was associated with a lower mRS at 3 months and NIHSS at 24h. It was not associated with a higher rate of sICH, In-hospital death and death at 3 months.

**خلفية البحث:** يستخدم tirofiban في الممارسة السريرية في حالات سكتة نقص التروية الحادة AIS، إلا أنه دوره في زيادة خطورة النزف أو تحسين نتائج المعالجة داخل الوعائية EVT في حالات سكتة نقص التروية ما يزال غير معروف.

**طرق البحث:** تم تضمين مجموعة من مرضى سكتة نقص التروية الحادة المتتابعين الخاضعين لمعالجة داخل وعائية في دراسة مستقبلية خلال الفترة بين عامي 2015 و 2018. شملت نتائج الفعالية النقاط على سلم Rankin المعدل (mRS) بعد 3 أشهر من العلاج ونقاط سلم الجمعيات العالمية لصحة مرضى السكتة (NIHSS) بعد 24 ساعة من السكتة، بينما شملت نتائج السلامة مدى حدوث النزف العرضي داخل المخ (sICH)، أي حدوث داخل المشفى لنزف داخل المخ ICH، الوفيات داخل المشفى والوفيات خلال مدة 3 أشهر.

**النتائج:** خضع 82 مريضاً من أصل 211 لإعطاء tirofiban (بنسبة 38.9%). كان مجموع النقاط على سلم Rankin المعدل (mRS) عند 39 من المرضى الخاضعين للمعالجة باستخدام tirofiban (بنسبة 48.1%) وعند 44 من غير المعالجين به (بنسبة 36.1%) في المستوى بين 0 و 2 (نسبة الأرجحية 2.41، بفواصل ثقة 95%: 1.11-5.23،  $p=0.026$ ). كانت نقاط سلم الجمعيات العالمية لصحة مرضى السكتة (NIHSS) بعد 24 ساعة أخفض لدى مجموعة المعالجة باستخدام tirofiban (بنسبة 9.5 مقابل 12.0، قيمة  $p=0.032$ ). تعرض 5 مرضى ضمن مجموعة إعطاء tirofiban (بنسبة 6.1%) و 16 مريضاً في مجموعة عدم إعطائه (بنسبة 12.4%) لحدوث نزف عرضي داخل المخ sICH (نسبة الخطورة المعدلة = 0.54، بفواصل ثقة 95%: 0.16-1.83،  $p=0.32$ ). حدث النزف داخل المخ ICH ضمن المشفى عند 10 مرضى (بنسبة 12.5%) في مجموعة إعطاء tirofiban وعند 41 مريضاً (بنسبة 31.8%) في مجموعة عدم إعطائه (نسبة الخطورة المعدلة = 0.32، بفواصل ثقة 95%: 0.13-0.76،  $p=0.01$ ). حدثت الوفاة داخل المشفى عند 7 مرضى (بنسبة 8.5%) في مجموعة إعطاء tirofiban وعند 16 مريضاً (بنسبة 12.4%) في مجموعة عدم إعطائه (نسبة الخطورة المعدلة = 0.69، بفواصل ثقة 95%: 0.22-2.13،  $p=0.52$ ). توفي 13 مريضاً (بنسبة 15.9%) في مجموعة إعطاء tirofiban و 22 مريضاً (بنسبة 19.1%) في مجموعة عدم إعطائه خلال فترة 3 أشهر من السكتة (نسبة الخطورة المعدلة = 0.98، بفواصل ثقة 95%: 0.40-2.40،  $p=0.96$ ).

**الاستنتاجات:** يترافق إعطاء tirofiban بالمشاركة مع المعالجة داخل الوعائية مع انخفاض في نقاط سلم Rankin المعدل (mRS) بعد 3 أشهر من العلاج ونقاط سلم الجمعيات العالمية لصحة مرضى السكتة (NIHSS) بعد 24 ساعة من السكتة. لا تترافق هذه المعالجة مع معدلات أعلى لحدوث النزف العرضي داخل المخ sICH، أو زيادة في الوفيات داخل المشفى أو الوفيات خلال مدة 3 أشهر من السكتة.

## Infectious Diseases

### الأمراض الإنتانية

#### PCR with electrospray ionization-mass spectrometry on bronchoalveolar lavage for detection of invasive mold infections in hematological patients

تطبيق تفاعل سلسلة البوليميراز مع قياس الطيف الكتلي التأييني الكهربائي  
على غسالة القصبات لكشف الإنتانات الفطرية الغازية  
عند مرضى الأمراض الدموية

Krifors A, et al.

PLoS One 2019 Feb 22;14(2):e0212812.

Invasive mold infections are life-threatening complications in patients with hematological malignancies. Conventional microbiological methods for diagnosing invasive pulmonary mold infections have low sensitivity, and molecular methods are being developed. Detection of molds using PCR with a narrow spectrum has been reported, but data with broad-spectrum PCR are lacking. In this study, the diagnostic performance and utility of a broad-spectrum PCR (broad-spectrum PCR with subsequent electrospray ionization-mass spectrometry, PCR/ESI-MS) for detection of molds in bronchoalveolar lavage (BAL) in 27 hematological patients with a new pulmonary infiltrate was analyzed. Using the revised EORTC/MSG criteria, PCR/ESI-MS was the only positive microbiological test in patients with proven invasive mold infection (n=2) and correctly identified all cases of probable invasive pulmonary aspergillosis

(n=5). In patients with a possible invasive mold infection (n=5), PCR/ESI-MS was positive in three patients. Mucorales was identified with PCR/ESI-MS in four patients that were all culture negative. The PCR/ESI-MS results had a clinical impact on antifungal therapy in 12 (44%) of the patients: modification of treatment in 6 (22%) patients and discontinuation in 6 (22%) patients. This study provides proof of concept that routine use of a broad-spectrum PCR for molds in bronchoalveolar lavage in immunocompromised patients is sensitive, fast, and has an impact on clinical decision-making.

تعتبر الإنتانات الفطرية العفنية الغازية (molds) من الاختلاطات المهدة للحياة عد مرضى الخباثات الدموية. تعتبر الطرق التقليدية في تشخيص هذه الإنتانات قليلة الحساسية، كما أن العديد من الطرق التشخيصية الجزيئية ما تزال قيد التطوير. لقد تم إيراد إمكانية الكشف عن هذه الفطور باستخدام تفاعل سلسلة البوليميراز ذو الطيف الضيق، إلا أن المعطيات عن استخدام تفاعل سلسلة البوليميراز ذو الطيف الواسع ما تزال محدودة. تم في هذه الدراسة تحليل الأداء التشخيصي لتفاعل سلسلة البوليميراز واسع الطيف مع قياس الطيف الكتلي التأييني الكهربائي (المعروف باسم PCR/ESI-MS) لكشف الإنتانات الفطرية في الغسالة السنخية القصبية BAL عند 27 مريضاً من مرضى الارتشاحات الرئوية حديثة التطور. لوحظ بتطبيق معايير EORTC/MSG المعدلة أن اختبار PCR/ESI-MS كان الاختبار الإيجابي الوحيد من الاختبارات الحيوية الدقيقة عند مرضى الإنتانات الفطرية الغازية المثبتة (عدد المرضى 2)، حيث أنه كشف وبدقة عالية جميع حالات داء الرشاشيات الرئوي الغازي الموجودة (عدد المرضى 5). أما في حالات احتمال وجود إنتانات فطرية غازية (5 حالات) فقد كان PCR/ESI-MS إيجابياً في 3 حالات منها. تم كشف العفانات Mucorales باستخدام PCR/ESI-MS عند 4 مرضى كانوا جميعاً سلبيي الزرع. كان لنتائج تفاعل سلسلة البوليميراز واسع الطيف مع قياس الطيف الكتلي التأييني الكهربائي (PCR/ESI-MS) انعكاسات سريرية كبيرة على المعالجة المضادة للفطور عند 12 مريضاً (بنسبة 44% من المرضى)، كما أنها أدت لتغيير المعالجة عند 6 مرضى (بنسبة 22%)، وإيقاف العلاج عند 6 مرضى (بنسبة 22%). توفر هذه الدراسة أرضية ثابتة لمبدأ الاستخدام الروتيني لتقنية PCR/ESI-MS على الغسالة السنخية القصبية عند المرضى المضعفين مناعياً، حيث تعتبر وسيلة حساسة، سريعة ودقيقة لها انعكاسات كبيرة على عملية صنع القرار السريري المتعلقة بالحالة عند مرضى الخباثات الدموية.

## Hematology And Oncology

### أمراض الدم والأورام

#### Ovarian reserve in women with sickle cell disease

##### الاحتياطي المبيضي لدى النساء مريضات داء الخلية المنجلية

Kopeika J, et al.

PLoS One 2019 Feb 22;14(2):e0213024.

**Background:** It has been proposed that ovarian sickling and/or iron overload in women with sickle cell disease (SCD) could contribute to gonadal dysfunction, but there are very few published studies. We hypothesised that the above phenomena might impair ovarian reserve.

**Methods:** A total of 50 SCD patients were case-matched by age, ethnicity, and presence of regular cycles (28±5 days) with 73 patients without a known haemoglobinopathy who required anti-Müllerian hormone (AMH) assessment in a gynaecology clinic. SCD patients had AMH levels taken as part of routine care. The patients were case-controlled and matched with patients who had no haemoglobinopathy in a tertiary centre over a period of one year.

**Results:** The mean AMH in the SCD case group was 7.6 pmol/l compared with 13.4 pmol/l in the control group (p<0.001). The AMH distributions were subsequently categorised. This showed that SCD patients had a significantly higher chance of having lower AMH in comparison with the control group (OR 2.6 (CI 1.1-6.5, p=0.02). The proportion of women with AMH >20 pmol/l was significantly lower in the SCD group (6%) in comparison with the control group (19%) (P=0.04).

**Conclusions:** This is the first study showing that women of reproductive age with SCD are more likely to have a low ovarian reserve at a younger age in comparison with patients with no haemoglobinopathy.

**خلفية البحث:** لقد تم افتراض أن التمنجل المبيضي و/أو فرط حمل الحديد عند مريضات داء الخلية المنجلية (SCD) قد يساهم في قصور الأقداد الملاحظ في سياق هذا الداء، إلا أن الدراسات المنشورة حول هذا الموضوع ما تزال قليلة. تم في هذه الدراسة افتراض وجود تأثير للتمنجل وفرط الحديد على الاحتياطي المبيضي عند المريضات بهذا الداء.

**طرق البحث:** شملت الدراسة 50 حالة من حالات داء الخلية المنجلية متوافقة من حيث العمر، العرق ووجود دورات طمثية منتظمة ( $5 \pm 28$  يوماً) مع 73 مريضة أخرى ليس لديهن اعتلالات خضابية معروفة ممن احتجن لتقييم مستويات الهرمون المضاد لمولر AMH في عيادة للأمراض النسائية شكلن مجموعة شاهد. تم إجراء تقييم لمستويات الهرمون المضاد لمولر AMH عند مريضات داء الخلية المنجلية كجزء من التقييم الروتيني للحالة. تم الحرص على وجود توافق بين مجموعة المريضات ومجموعة الشاهد من النساء دون وجود اعتلالات في خضاب الدم في هذه الدراسة التي أجريت في مركز للعناية الثالثية واستمرت لمدة سنة واحدة.

**النتائج:** بلغ متوسط تراكيز الهرمون المضاد لمولر AMH لدى مجموعة المريضات 7.6 بيكومول/ل بالمقارنة مع 13.4 بيكومول/ل لدى مجموعة الشاهد ( $p < 0.001$ ). تم توزيع المريضات حسب قيم الهرمون المضاد لمولر لديهن، حيث أظهر ذلك أن مريضات داء الخلية المنجلية لديهن فرصة أعلى وبشكل هام إحصائياً لوجود انخفاض في مستوى الهرمون المضاد لمولر AMH بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (نسبة الأرجحية 2.6، بفواصل ثقة 95%: 1.1-6.5،  $p = 0.02$ ). كانت نسبة النساء بمستويات AMH  $< 20$  بيكومول/ل أخفض وبشكل هام لدى مجموعة مريضات داء الخلية المنجلية بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (6% مقابل 19%،  $p = 0.04$ ).

**الاستنتاجات:** تعتبر هذه الدراسة الأولى من نوعها التي تظهر أن النساء في سن النشاط التناسلي المصابات بداء الخلية المنجلية هن أكثر عرضة لتراجع الاحتياطي المبيضي في سن مبكرة بالمقارنة مع النساء الطبيعيات دون وجود حالات اعتلال خضابية.

## Pediatric Ewing sarcoma of the head and neck

### حالات غرن Ewing في الرأس والعنق عند الأطفال

Martin E, et al.

Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018 Nov 26;117:138-142.

**Objective:** To determine the demographics, treatment modalities, and overall survival of pediatric Ewing sarcoma of the head and neck.

**Methods:** The National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results database was used to identify cases of pediatric Ewing sarcoma of the head and neck between 1973 and 2015. Additional variables collected included age, gender, ethnicity, tumor grade, staging, treatment modality, and follow-up time. Kaplan-Meier survival curves were generated and overall survival was calculated.

**Results:** One hundred and twenty-seven cases of pediatric Ewing sarcoma were identified. The majority of patients were male (52.8%), white (88.2%), and non-Hispanic (75.6%), and the mean age at diagnosis was 10.5 years. The most common tumor sites were bones and joints of the skull and face (45.5%), followed by soft tissue of the head, face, and neck (25.2%), followed by the mandible (13.4%). Most patients (69.2%) had some type of surgery, 70.0% received radiation, and 92.1% received chemotherapy as part of their treatment. Overall 1-, 5-, and 10-year survival was 91.1%, 72.9%, and 68.2%, respectively. There was no significant difference in survival based on patient gender, age, tumor location, radiation, or chemotherapy treatment.

**Conclusion:** This study demonstrates that pediatric patients with Ewing sarcoma of the head and neck most commonly have stage II disease, no distant metastasis, and are treated with chemotherapy, with or without radiation. One, five, and ten-year survival are 91.1%, 72.9%, and 68.2%, respectively, and age, gender, and radiation do not seem to affect prognosis.



**هدف البحث:** دراسة العوامل السكانية، أنماط العلاج والبقيا الإجمالية في حالات غرن Ewing في الرأس والعنق عند الأطفال.  
**طرق البحث:** تم استخدام معطيات سجل الترصد العالمي للسرطان ووبائياته لتحديد حالات غرن Ewing في الرأس والعنق عند الأطفال المشخصة في الفترة بين عامي 1973 و2015. تم جمع المتغيرات الأخرى والتي تتضمن العمر، الجنس، العرق، درجة الورم، مرحلة الورم، نمط العلاج وفترة المتابعة. تم استخدام منحنيات البقيا ل Kaplan-Meier وحساب معدلات البقيا الإجمالية.  
**النتائج:** تم عزل 127 حالة من حالات غرن Ewing في الرأس والعنق عند الأطفال. كان غالبية المرضى من الذكور (بنسبة 52.8%) البيض (88.2%) ومن العرق غير الإسباني (75.6%)، مع متوسط عمر عند وضع التشخيص (10.5 سنة). كانت أشيع أماكن تواجد الورم هي العظام والمفاصل في الجمجمة والوجه (45.5%)، يتبعها الأنسجة الرخوة في الرأس والوجه والعنق (25.2%) يليها الفك السفلي (13.4%). تم إجراء شكل من أشكال الجراحة عند معظم المرضى (69.2%)، بينما خضع 70.0% من المرضى لمعالجة شعاعية، 92.1% لمعالجة كيميائية كجزء من العلاج. بلغت معدلات البقيا لمدة سنة، 5 سنوات و10 سنوات ما يلي على الترتيب: 91.1%، 72.9% و68.2%. لم يلاحظ وجود فروقات هامة في البقيا بالنسبة للعمر، الجنس، تواجد الورم، المعالجة الشعاعية أو المعالجة الكيميائية.  
**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة أن حالات غرن Ewing عند الأطفال في الرأس والعنق تكون في معظمها في المرحلة الثانية، دون وجود نقائل بعيدة، وتتم معالجتها بالمعالجة الكيميائية مع أو بدون معالجة شعاعية. معدلات البقيا لمدة سنة، 5 سنوات و10 سنوات هي 91.1%، 72.9% و68.2% على الترتيب، دون وجود تأثير للعمر، الجنس، المعالجة الشعاعية على إنذار الحالة.

## Endocrinology

### أمراض الغدد الصم

#### Obstructive sleep apnea is associated with altered glycemc patterns in pregnant women with obesity

ارتباط حالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم

مع تغير في أنماط سكر الدم عند النساء الحوامل بحالات البدانة

Farabi SS, et al.

J Clin Endocrinol Metab 2019 Feb 22.

**Purpose:** Often unrecognized, obstructive sleep apnea (OSA) worsens over pregnancy and is associated with poorer perinatal outcomes. Pregnant women with obesity are known to have higher insulin resistance (IR), elevated glucose/lipid profiles, fetal overgrowth and OSA yet the association between OSA in late pregnancy and metabolic biomarkers remains poorly understood. We tested the novel hypothesis that OSA in pregnant women with obesity is positively correlated with 24-hour patterns of glycemia and IR despite controlling for diet.

**Methods:** Pregnant women with obesity (32-34 wks gestation; BMI 30-40 kg/m<sup>2</sup>) were provided a standardized diet while wearing a continuous glucose monitor for 3 days (CGM; DexCom G4). OSA was measured in-home by WatchPAT 200™ (apnea hypopnea index [AHI], oxygen desaturation index [ODI; number/hour]). On day-4, fasting blood was collected followed by a 2-hour, 75-gram, oral glucose tolerance test to measure IR (Matsuda). Association between AHI and 24-hour glucose area-under-the-curve (AUC) was the powered outcome.

**Results:** Of 18 women (29.4±1.4 yrs [mean±SEM]), 12 (67%) had an AHI≥5 (mild OSA). AHI and ODI were positively correlated with 24-hour glucose AUC (r=0.50-0.54, p≤0.03 both) and mean 24-hour glucose (r=0.55-0.59, p≤0.02). AHI and ODI were correlated with estimated hepatic IR (r=0.59-0.74; p<0.01), fasting free fatty acids (fFFA; r=0.53-0.56; p<0.05) and waking cortisol (r=0.49-0.64; p<0.05).

**Conclusions:** Mild OSA is common in pregnant women with obesity and correlated with increased glycemc profiles, fFFA and estimates of hepatic IR. OSA is an underappreciated but potentially treatable target to optimize maternal glycemia and metabolism, fetal fuel supply and pregnancy outcomes.

**هدف البحث:** يزداد سوء حالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم خلال الحمل عند عدم تشخيصها، حيث تتوافق مع نتائج سيئة في الفترة المحيطة بالولادة. من المعروف أن النساء الحوامل البدينات لديهن مقاومة أعلى للأنسولين IR، مستويات أعلى من السكر والشحوم في الدم، فرط في نمو الجنين وانقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم OSA، إلا أن العلاقة بين حالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم في آخر الحمل والواسمات الحيوية الاستقلابية ما تزال غير مفهومة بعد. سيتم في هذه الدراسة استقصاء فرضية وجود ارتباط بين متلازمة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم عند الحوامل البدينات ونماذج سكر الدم خلال 24 ساعة ومقاومة الأنسولين رغم ضبط الحمية الغذائية.

**طرق البحث:** تم وضع مجموعة من الحوامل البدينات (في الأسبوع 32-34 من الحمل، مشعر كتلة الجسم BMI=30-40 كغ/م<sup>2</sup>) على حمية غذائية معيارية مع وضع جهاز مراقبة سكر الدم المستمر (CGM; DexCom G4) وذلك لمدة 3 أيام. تم قياس انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم من خلال جهاز WatchPAT 200™ (مشعر نقص التنفس-انقطاع التنفس AHI، مشعر نزع إشباع الأوكسجين ODI، العدد/ساعة). تم في اليوم الرابع جمع عينات دم على الصيام تبعها إجراء اختبار حمل السكر الفموي (بعد ساعتين من إعطاء 75 غ من الجلوكوز) وذلك لقياس مقاومة الأنسولين IR. كان الارتباط بين مشعر نقص التنفس-انقطاع التنفس AHI والمنطقة تحت منحنى مستوى السكر خلال 24 ساعة هو النتيجة الأساسية المدروسة.

**النتائج:** لوحظ من بين 18 سيدة ضمن الدراسة (أعمارهن 29.4±1.4 سنة) أن 12 منهن (بنسبة 67%) لديهن مشعر نقص التنفس-انقطاع التنفس  $AHI \geq 5$  (وهو يشير لدرجة خفيفة من انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم OSA). لوحظ ارتباط إيجابي بين مشعر نقص التنفس-انقطاع التنفس AHI، مشعر نزع إشباع الأوكسجين ODI والمنطقة تحت منحنى مستويات الجلوكوز خلال 24 ساعة ( $r=0.54-0.50$ ,  $p \geq 0.03$  لكل منهما)، ومع متوسط مستوى الجلوكوز خلال مدة 24 ساعة ( $r=0.59-0.55$ ,  $p \geq 0.02$ ). ارتبط مشعر نقص التنفس-انقطاع التنفس ومشعر نزع إشباع الأوكسجين مع مقاومة الأنسولين الكبدية التقديرية IR ( $r=0.74-0.59$ ,  $p > 0.01$ )، مستوى الحموض الدسمة الحرة على الصيام fFFA ( $r=0.56-0.53$ ,  $p > 0.05$ ) ومستوى الكورتيزول عند الاستيقاظ ( $r=0.64-0.49$ ,  $p > 0.05$ ).

**الاستنتاجات:** لوحظ شيع حالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم عند الحوامل المصابات بالبدانة، كما أن هذه الحالة ترتبط مع ضبط مشعرات سكر الدم، الحموض الدسمة الحرة في الدم والمعدلات التقديرية للمقاومة للأنسولين في الكبد. تعتبر حالة انقطاع التنفس الانسدادي خلال النوم من الحالات التي يساء تقديرها رغم كونها قابلة للمعالجة، حيث تتوجه المعالجة إلى تحسين استقلاب السكر عند الأم، تحسين الوارد الجنيني من الطاقة وتحسين نتائج الحمل.

### Effect of acarbose on cardiovascular events and new-onset diabetes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance

#### تأثيرات acarbose على الحوادث القلبية الوعائية والبدء الحديث للداء السكري عند مرضى آفات القلب الإكليلية مع وجود اضطراب في تحمل السكر

Wei Y, et al.

Future Cardiol 2019 Feb 22.

Many studies indicated postprandial hyperglycemia was closely related to the development of diabetes and the risk of cardiovascular disease. Acarbose was shown to delay the onset of diabetes in people with impaired glucose tolerance that was at low cardiovascular risk. The Acarbose Cardiovascular Evaluation (ACE) trial formally evaluated whether acarbose could reduce the frequency of cardiovascular events in patients with established coronary heart disease and impaired glucose tolerance, and whether the incidence of Type 2 diabetes could be reduced. The Acarbose Cardiovascular Evaluation trial represented that acarbose did not reduce the risk of Major Adverse Cardiovascular Events (MACE), but the risk of new-onset diabetes by 18% for a median of 5.0 years follow-up.

أشارت الكثير من الدراسات لوجود ارتباط وثيق بين فرط سكر الدم بعد الوجبة وتطور الداء السكري وخطر الآفات القلبية الوعائية. أظهر دواء acarbose دوراً في تأخير بدء الداء السكري عند الأشخاص المصابين باضطراب في تحمل السكر مع وجود خطورة قلبية وعائية منخفضة. قامت دراسة ACE

دراسة التقييم القلبي الوعائي مع acarbose) بتقييم دور acarbose في الحد من تواتر الحوادث القلبية الوعائية عند مرضى الآفات القلبية الإكليلية المثبتة واضطراب تحمل السكر، ومدى تراجع حدوث النمط الثاني للداء السكري عند استخدام هذه الدواء. أظهرت هذه الدراسة عدم وجود فعالية لدواء acarbose في الحد من خطر الحوادث القلبية الوعائية الهامة، إلا أن استخدامه ساهم بشكل واضح في تراجع معدلات النمط الثاني للداء السكري حديث التطور (وينسبة 18%) خلال وسيط فترة متابعة امتدت 5 سنوات.

## Rheumatology And Orthopedics

### الأمراض الرثوية وأمراض العظام

#### Sarilumab plus methotrexate in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate

إعطاء sarilumab مع methotrexate عند مرضى التهاب المفاصل الرثياني الفعال مع عدم وجود استجابة مناسبة لـ methotrexate

Tanaka Y, et al.

Arthritis Res Ther 2019 Mar 20;21(1):79.

**Background:** Sarilumab is a human immunoglobulin G1 anti-interleukin-6 (IL-6) receptor monoclonal antibody that blocks IL-6 from binding to membrane-bound and soluble IL-6 receptor  $\alpha$ . This bridging study assessed the efficacy and safety of sarilumab + methotrexate (MTX) in Japanese patients with active rheumatoid arthritis (RA) and inadequate response to MTX (MTX-IR).

**Methods:** In this phase III study, 243 patients were randomized 2:2:1:1 to receive subcutaneous sarilumab 150 mg every 2 weeks (q2w), sarilumab 200 mg q2w, placebo switching to sarilumab 150 mg q2w + MTX at 24 weeks, or placebo switching to sarilumab 200 mg q2w at 24 weeks, all in combination with MTX, for a total of 52 weeks (double-blind, placebo-controlled 24-week period followed by a single-blind 28-week extension). The primary endpoint was the proportion of patients achieving American College of Rheumatology 20% improvement criteria (ACR20) responses at week 24.

**Results:** ACR20 response rates at week 24 were 67.9%, 57.5%, and 14.8% for sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg, and placebo, respectively. Serious treatment-emergent adverse events were reported by 9.9%, 6.3%, 0%, and 13.3% of patients in the sarilumab 150 mg, sarilumab 200 mg, placebo to sarilumab 150 mg, and placebo to sarilumab 200 mg groups, respectively. No deaths occurred. The incidence of infections ranged from 52.5 to 67.9%, with five serious infections for the sarilumab 150 mg group and one for the group switched from placebo to 200 mg sarilumab. Absolute neutrophil count  $<1.0$  Giga/l occurred in 13.6% and 7.5% of patients in the sarilumab 150 and 200 mg groups, respectively, and was not associated with infection.

**Conclusions:** In Japanese MTX-IR RA patients treated with sarilumab (150 and 200 mg q2w) in combination with MTX, sustained clinical efficacy was shown by significant improvement in signs, symptoms, and physical function; bridging between this and a previous global study was achieved. At week 52, the safety profiles of both doses of sarilumab were generally similar, as previously observed and as expected based on IL-6 class.

**خلفية البحث:** sarilumab هو أضداد وحيدة النسيلة للغلوبولينات المناعية البشرية G1 يلعب دور مضاد لمستقبلات الإنترلوكين-6، حيث يمنع الإنترلوكين-6 من الارتباط مع الرابط-الغشاء والارتباط بمستقبل IL-6 المنحل  $\alpha$ . سيتم في هذه الدراسة تقييم فعالية وسلامة إعطاء sarilumab مع methotrexate (MTX) عند المرضى اليابانيين المصابين بالتهاب المفاصل الرثياني الفعال RA مع عدم وجود استجابة مناسبة لدواء methotrexate.

**طرق البحث:** تم في هذه الدراسة من الطور III تضمين 243 مريضاً تم توزيعهم بشكلٍ عشوائي إلى 4 مجموعات علاجية (2:2:1:1). المجموعة الأولى: معالجة تحت الجلد بدواء sarilumab (150 ملغ كل أسبوعين)، المجموعة الثانية: معالجة ب sarilumab (200 ملغ كل أسبوعين)، المجموعة الثالثة: معالجة إرضائية placebo مع الانتقال لمعالجة ب sarilumab (150 ملغ كل أسبوعين) مع methotrexate في الأسبوع 24، المجموعة الرابعة: معالجة إرضائية placebo مع الانتقال لمعالجة ب sarilumab (200 ملغ كل أسبوعين) مع methotrexate في الأسبوع 24، مع مشاركة جميع المعالجات السابقة مع methotrexate لمدة إجمالية 52 أسبوعاً (دراسة مزدوجة التعمية، مضبوطة بمعالجة إرضائية لمدة 24 أسبوعاً يتبناها دراسة أحادية التعمية لمدة 28 أسبوعاً). كانت النقطة النهائية الأساسية للدراسة هي نسبة المرضى الذي حققوا معايير التحسن بنسبة 20% حسب معايير الجمعية الأمريكية للأمراض الرئوية (ACR20) في الأسبوع 24.

**النتائج:** بلغت معدلات الاستجابة ACR20 في الأسبوع 24 للدراسة 67.9%، 57.5% و 14.8% في مجموعات إعطاء sarilumab (150 ملغ)، sarilumab (200 ملغ) والمعالجة الإرضائية على الترتيب. تم إيراد وجود حوادث جانبية إسعافية خطيرة عند 9.9%، 6.3%، و 13.3% لمجموعات العلاج sarilumab (150 ملغ)، sarilumab (200 ملغ)، المعالجة الإرضائية مع التحول ل sarilumab (150 ملغ)، والمعالجة الإرضائية مع التحول ل sarilumab (200 ملغ)، على الترتيب. لم تحدث أية حالة وفاة. بلغت معدلات حدوث الإنتان بين 52.5 وحتى 67.9%، مع وجود 5 حالات إنتانية خطيرة في مجموعة sarilumab (150 ملغ)، وواحدة في مجموعة التحول من المعالجة الإرضائية إلى sarilumab (200 ملغ). حدث انخفاض لتعداد العدلات المطلق >1.0 غيغال عند 13.6% و 7.5% من المرضى الموضوعين على معالجة ب sarilumab (150 ملغ)، و (150 ملغ) على الترتيب، ولكنها لم تتوافق مع حدوث إنتان.

**الاستنتاجات:** لوحظ لدى المرضى اليابانيين المقاومين لتأثيرات MTX المعالجين باستخدام sarilumab (150 ملغ و 200 ملغ كل أسبوعين) بالمشاركة مع MTX وجود فعالية سريرية مستمرة لهذه المشاركة العلاجية مع حدوث تحسن كبير في العلامات والأعراض والوظائف الفيزيائية. لوحظ في الأسبوع 52 للدراسة أن مشعرات السلامة لجرعتي sarilumab كانت متشابهة بشكلٍ عام، هذه المشعرات تعتمد كما كان متوقعاً على الإنترلوكين-6، وهو ما لوحظ سابقاً في دراساتٍ أخرى.

## Weight loss-induced reduction of bone mineral density in older adults with obesity

### إنقاص الوزن والتراجع المرافق

### في كثافة العظم المعدنية عند البالغين بحالات البدانة

Jiang BC, et al.

J Nutr Gerontol Geriatr 2019 Feb 22:1-15.

Obesity in older adults is a growing public health problem, yet the appropriate treatment remains controversial partly due to evidence that weight loss reduces bone mass and may increase fracture risk. The purpose of this review is to summarize the research to date on the effects of diet-induced weight loss on bone health in obese (body mass index  $30 \text{ kg/m}^2$  and above) older (aged 65 years or older) adults. Observational studies have shown that weight loss in this population decreases total hip bone mineral density and increases the risk of frailty fractures (composite of proximal femur, pelvis, and proximal humerus fractures). Randomized controlled trials have largely confirmed these earlier observations but have also shown that exercise, particularly progressive resistance training, can attenuate or even alleviate this bone loss. Further research incorporating outcomes concerning bone quality and mass are needed to identify the optimal exercise and nutritional regimens to counteract the bone loss.

تعتبر البدانة عند البالغين الكهول مشكلة صحية عامة متنامية، كما أن المعالجات المتعلقة بالبدانة ما تزال موضع جدل نتيجة للدلائل التي تربط تخفيض الوزن بتراجع مرافق في الكتلة العظمية، والذي يوجب بدوره لزيادة خطر الكسور. تهدف هذه المراجعة إلى تلخيص المعطيات البحثية المتوافرة حول تأثير تخفيض الوزن عن طريق الحمية على صحة العظام عند المرضى الكهول (بأعمار 65 سنة فما فوق) بحالات البدانة (مشعر كتلة الجسم  $\text{BMI} \leq 30 \text{ كغ/م}^2$ ). أشارت دراسات المراقبة أن إنقاص الوزن في عينة الدراسة قد أدى لتناقص كتلة العظم المعدنية الكلية في عظم الورك وإلى زيادة في خطر كسور الهشاشة العظمية (المكونة من كسور القسم القريب من عظم الفخذ، الحوض والقسم القريب من عظم العضد). أكدت الدراسات

العشوائية المضبوطة الكبيرة الحجم هذه الملاحظات الأولية، كما أظهرت أن التمارين، وخاصة تمارين المقاومة المتريفة أن تخفف أو توقف هذه الخسارة العظمية. يجب إجراء المزيد من الدراسات حول النتائج المتعلقة بنوعية العظم والكتلة العظمية لتحديد التمارين والأنظمة الغذائية الأمثل للحد من تراجع الكتلة العظمية في هذه الحالات.

## Urology And Nephrology

### أمراض الكلية والجهاز البولي

#### Effects of valsartan, benazepril and their combination in overt nephropathy of type 2 diabetes

#### تأثيرات valsartan، benazepril والمشاركة بينهما على الاعتلال الكلوي الصريح عند مرضى النمط الثاني للداء السكري

Ruggenenti P, et al.  
Diabetes Obes Metab 2019 Feb 22.

**Aims:** To evaluate whether angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor and angiotensin II receptor blocker (ARB) combination therapy is more nephroprotective than ACE inhibitor or ARB monotherapy in people with type 2 diabetes and overt nephropathy.

**Materials and methods:** In this prospective, randomized, open, blind-endpoint phase III trial sponsored by the Italian Drug Agency, 103 consenting patients with type 2 diabetes, aged >40 years, with serum creatinine levels 159 to 309  $\mu\text{mol/L}$ , spot morning urinary albumin-creatinine ratio >1000 mg/g (or >500 mg/g in those on ACE inhibitor or ARB therapy at inclusion) were stratified by centre and randomized to 4.5-year treatment with valsartan 320 mg/d (n=36), benazepril 20 mg/d (n=34) or halved doses of both medications (n=33). The primary endpoint was end-stage renal disease (ESRD). Modified intention-to-treat analyses were performed.

**Results:** Recruitment took place between June 2007 and February 2013 at 10 centres in Italy and one in Slovenia. A total of 77 participants completed the study and 26 were prematurely withdrawn. During a median (interquartile range) of 41 (18-54) months, 12 participants on benazepril (35.3%) and nine on combination therapy (27.3%) progressed to ESRD, versus five on valsartan (13.9%). Differences between benazepril (hazard ratio [HR] 3.59, 95% confidence interval [CI] 1.25-10.30; P=0.018) or combination therapy (HR 3.28, 95% CI 1.07-10.0; P=0.038) and valsartan were significant, even after adjustment for age, gender and baseline serum creatinine, systolic blood pressure and 24-hour proteinuria (HR 5.16, 95% CI 1.50-17.75, P=0.009 and HR 4.75, 95% CI 1.01-22.39, P=0.049, respectively). Adverse events were distributed similarly among the groups.

**Conclusions:** In people with type 2 diabetes with nephropathy, valsartan (320 mg/d) safely postponed ESRD more effectively than benazepril (20 mg/d) or than halved doses of both medications.

**هدف البحث:** استقصاء فرضية كون المشاركة بين حاصرات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE وحاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II أكثر فعالية في الوقاية الكلوية بالمقارنة مع استخدام كل منهما بشكل منفرد عند مرضى النمط الثاني للداء السكري مع وجود اعتلال كلوي صريح. مواد وطرق البحث: تم إجراء هذه الدراسة المستقبلية، العشوائية، المفتوحة مزدوجة التعمية، من الطور III بإشراف وكالة الأدوية الإيطالية، حيث ضمت الدراسة 103 من مرضى النمط الثاني للداء السكري، أعمارهم <40 سنة، مستويات الكرياتينين لديهم 159-309 ميكرومول/ل، مستوى الألبومين-الكرياتينين في عينة البول الصباحية <1000 ملغ/غ (أو <500 ملغ/غ عند المرضى الذين كانوا يستخدمون مثبطات الأنزيم المحول للأنجيوتنسين ACE أو حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين II عند دخولهم بالدراسة). تم إخضاع المرضى تبعاً لمجموعات عشوائية الاختيار للمعالجة باستخدام valsartan

(320 ملغ يومياً، عدد المرضى 36)، أو benazepril (20 ملغ يومياً، عدد المرضى 34) أو لنصف الجرعة من كلا الدواءين معاً (عدد المرضى 33). كانت النتائج الأساسية للدراسة هي تطور المراحل النهائية للأمراض الكلوية ESRD. تم استخدام تحليل الهدف من المعالجة المعدل. النتائج: تمت الدراسة خلال الفترة بين تموز 2007 وحتى شهر شباط من العام 2013 في 10 مراكز في إيطاليا ومركز واحد في سلوفينيا. أتم 77 مشاركاً الدراسة لنهايتها، في حين انسحب 26 مريضاً في مراحلها الأولى. لوحظ خلال مدة وسيطة 41 شهراً (المدى بين الربيعي 18-54) تطورت الحالة لدى 12 من المشاركين الموضوعين على دواء benazepril (5.53%) و 9 مشاركين من الموضوعين على المشاركة الدوائية (بنسبة 27.3%) نحو داء كلوي بالمراحل النهائية، مقابل 5 مرضى (بنسبة 13.9%) في مجموعة valsartan. كانت الفروقات الإحصائية بين مجموعة benazepril (نسبة الخطورة 3.59 HR، بفواصل ثقة 95%: 1.25-10.30،  $p=0.018$ ) أو مجموعة المشاركة العلاجية (نسبة الخطورة 3.28 HR، بفواصل ثقة 95%: 1.07-10.0،  $p=0.038$ ) ومجموعة valsartan فوارق هامة إحصائياً حتى بعد تعديل العوامل الأخرى المرتبطة بالعمر، الجنس، مستويات الكرياتينين القاعدية، ضغط الدم الشرياني ومستوى البيلة البروتينية في بول 24 ساعة (نسبة الخطورة 5.16 HR، بفواصل ثقة 95%: 1.50-17.75،  $p=0.009$ ) ونسبة خطورة 4.75 HR، بفواصل ثقة 95%: 1.01-22.39،  $p=0.049$ ، على الترتيب). توزعت النتائج الدوائية غير المرغوبة بشكل متشابه في المجموعات العلاجية الثلاث.

الاستنتاجات: لوحظ عند مرضى النمط الثاني للداء السكري مع وجود اعتلال كلوي صريح أن استخدام valsartan (320 ملغ يومياً) يساعد وبشكل آمن في تأخير تطور المراحل النهائية للأمراض الكلوية بشكل أكثر فعالية من استخدام benazepril (20 ملغ يومياً) أو المشاركة العلاجية بنصف الجرعة من كليهما.

### Renal iron accumulation and oxidative injury with aging: effects of treatment with an iron chelator

تراكم الحديد والأذية التأكسدية في الكلية بتقدم العمر: تأثير  
المعالجة بالعوامل الخالبة للحديد

Bloomer SA, et al.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2019 Feb 22.

Dysregulation of iron metabolism in the kidney may contribute to age-related increases in renal oxidative stress and dysfunction. This study assessed the effects of short-term iron chelation on markers of iron status, oxidative stress, inflammation, and autophagy in the kidneys of old rats. Old Fischer 344 rats (24 mo) were treated with deferoxamine (DFO; 200 mg/kg, twice daily for 4.5 days); saline-treated young (6 mo) and old rats served as controls. Renal nonheme iron was significantly higher in the old rats, with iron localized in the renal cortex. Ferritin levels were elevated in the kidneys of old rats, while expression of several antioxidant enzymes and mitochondrial proteins were reduced and protein carbonyls increased compared to young rats. DFO treatment significantly reduced ferritin levels, and increased transferrin receptor 1 protein, but did not affect non-heme iron content or protein carbonyls, nor did it reverse age-related changes in antioxidant enzymes and mitochondrial proteins. Although short-term DFO treatment did not mitigate the age-related increase in iron content and oxidative damage, this work demonstrates that old rats respond appropriately to DFO, suggesting that optimization of iron chelation regimens could be useful in improving renal homeostasis with aging.

يمكن للخلل في استقلاب الحديد أن يساهم في الزيادة المرتبطة بالعمر في الشدة التأكسدية في الكلية وسوء الوظيفة الكلوية بالنتيجة. سيتم في هذه الدراسة تقييم تأثيرات المعالجة قصيرة الأمد بالعوامل الخالبة للحديد على واسمات حالة الحديد، الشدة التأكسدية، الالتهاب والبلعمة الذاتية في الكلية عند الجرذان المتقدمة بالعمر. تمت معالجة مكونة من 344 جرذاً (نوع Fischer) متقدمة بالعمر (24 شهراً) باستخدام (DFO) deferoxamine 200 ملغ/كغ مرتين باليوم لمدة 4.5 يوماً، تم وضع مجموعة شاهدة مكونة من جرذان شابة (6 أشهر) جرى إعطاؤها المصل الملحي فقط. لوحظ أن مستوى الحديد غير الخضابي (غير الهيمي) في الكلية كان أعلى لدى الجرذان الهرمة، مع تركيز الحديد في قشر الكلية. كانت مستويات الفيريتين أعلى في الكلية عند الجرذان المتقدمة بالعمر، بينما تراجع التعبير عن عدد من الأنزيمات المضادة للأكسدة والبروتينات المتقدرة، مع

زيادة في التعبير عن كاربونيلات البروتين بالمقارنة مع الجرذان الشابة. أدت المعالجة باستخدام deferoxamine (DFO) إلى تراجع ملحوظ في مستويات الفيريتين، وزيادة في بروتينات مستقبلات الترانسفيرين-1، دون التأثير على المحتوى من الحديد غير الهيمي أو كاربونيلات البروتين، مع عدم وجود تأثير أيضاً على عملية عكس التغيرات المرتبطة بالعمر في الأنزيمات المضادة للأكسدة والبروتينات المتقدرة. وعلى الرغم من أن المعالجة قصيرة الأمد باستخدام deferoxamine لم تخفف من الزيادة المرتبطة بالعمر في محتوى الحديد والأذية التأكسدية المرافقة، إلا أن هذه الدراسة أظهرت وجود استجابة مناسبة لدى الجرذان لإعطاء deferoxamine، وهو ما يقترح أن تحسين العلاجات الخالبة للحديد قد يكون مفيداً في تحسين الاستتباب الداخلي الكلوي وحالة الكلية مع تقدم العمر.

## Ophthalmology

### الأمراض العينية

#### The relationship between mean platelet volume and diabetic retinopathy

##### العلاقة بين الحجم الوسطي للصفائح الدموية وحالة اعتلال الشبكية السكري

Ji S, et al.

Diabetol Metab Syndr 2019 Mar 12;11:25.

**Background:** Diabetic retinopathy (DR) is one of the most common diseases causing blindness in the world, and most patients are already in advanced stage. Recent years, many studies reported mean platelet volume (MPV) may be associated with development of DR, but there was no consistent conclusion reached.

**Methods:** Literature was retrieved by formally searching PubMed, Embase, Cochrane library and Scopus and by hand searching of reference lists of related articles. Finally, a total of 14 literatures included, and Review manager 5.3 and STATA 14.0 statistical software were utilized for processing.

**Results:** Meta-analysis showed that MPV values in DR were significantly higher than health controls [SMD (95% CI) = 0.92 (0.60-1.24)] and type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy (T2DM without DR) [SMD (95% CI) = 0.36 (0.19-0.53)]. Subgroup analysis indicated that MPV level in proliferative diabetic retinopathy (PDR) patients was higher than T2DM without DR patients [SMD (95% CI) = 0.48 (0.28, 0.68)], but this difference didn't appear in non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR).

**Conclusions:** The study demonstrated that increased MPV level was significant associated with the development of DR, and it might reflect the severity of DR, which could be provided to monitor development and progression of DR clinically.

**خلفية البحث:** يعتبر اعتلال الشبكية السكري أحد أشيع الأمراض المسببة للعمى حول العالم، كما أن معظم المرضى المصابين بذلك هم من المتقدمين بالعمر. أظهرت الكثير من الدراسات مؤخراً احتمال وجود ارتباط بين الحجم الوسطي للصفائح MPV وتطور اعتلال الشبكية السكري، إلا أنه لا توجد استنتاجات قاطعة حول ذلك حتى الآن.

**طرق البحث:** تمت مراجعة الأدب الطبي باستخدام قواعد بحث PubMed، Embase، مكتبة Cochrane، Scopus بالإضافة للبحث اليدوي في القوائم المرجعية للدراسات ذات الصلة بموضوع البحث. جرى في النهاية تضمين 14 دراسة، حيث تم استخدام برنامج Review manager 5.3 وبرنامج STATA 14.0 الإحصائي لتنظيم النتائج ومعالجتها.

**النتائج:** أظهر التحليل النهائي أن قيم حجم الصفائح الوسطي MPV في حالات اعتلال الشبكية السكري كانت أعلى وبشكل هام بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء (الانحراف المعياري 0.92، بفواصل ثقة 95%: 0.60-1.24) ومرضى النمط الثاني للداء السكري دون وجود اعتلال شبكية سكري (الانحراف المعياري 0.36، بفواصل ثقة 95%: 0.19-0.53). أظهر تحليل المجموعات الفرعية أن قيم حجم الصفائح الوسطي MPV في حالات اعتلال الشبكية السكري التكاثري PDR كانت أعلى بالمقارنة مع مرضى النمط الثاني للداء السكري دون وجود اعتلال شبكية سكري

(الانحراف المعياري 0.48، بفواصل ثقة 95%: 0.28-0.68)، إلا أن هذا الفارق لم يظهر في حالات اعتلال الشبكية السكري غير التكاثري .NPDR

**الاستنتاجات:** تظهر هذه الدراسة أن الزيادة في حجم الصفحات الوسطي MPV ترافقت بشكل هام مع تطور اعتلال الشبكية السكري، كما أنها قد تعكس من جهة أخرى شدة هذا الاعتلال، وهو ما قد يعطي طريقة لمراقبة تطور وترقي حالة اعتلال الشبكية السكري بشكل سريري.

## Otorhinolaryngology

### أمراض الأذن والأنف والحنجرة

#### Long-term outcomes of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in adults

النتائج بعيدة الأمد لعملية استئصال اللوزتين في حالات التهاب اللوزتين الناكس عند البالغين

Tzelnick S, et al.

Laryngoscope 2019 Mar 25.

**Background:** There is uncertainty regarding the effectiveness of tonsillectomy for recurrent tonsillitis in the adult population. Several studies have described a reduced number and severity of tonsillitis episodes; however, the impact of tonsillectomy on healthcare burden has yet to be studied. The aim of the present study was to evaluate the long-term outcomes of tonsillectomy in the adult population.

**Methods:** A retrospective review of the central database of Clalit Health Services, between 2003 and 2009 was performed. The study included all adult patients (>18 years) who underwent tonsillectomy due to recurrent tonsillitis. Clinical and epidemiological data from 3 years before and after surgery were collected and analyzed.

**Results:** A total of 3,701 patients were included in the study. Mean age was 37.4 years, and 42.9% were males. Following surgery, there was a significant decrease in the total number of tonsillitis episodes, otolaryngologist clinic visits, consumption of pertinent antibiotics, and respiratory complaints. Moreover, a reduced number of hospitalizations to the otolaryngology department and shorter hospitalization duration were also noted. Although the total number of hospitalizations was unaffected, there was an increase in the number of primary care office visits.

**Conclusion:** Tonsillectomy for recurrent tonsillitis is effective in decreasing the number and severity of tonsillitis episodes and might also have an economic benefit. The impact of tonsillectomy on general health needs to be further evaluated; however, it appears that there is no increase in overall morbidity.

**خلفية البحث:** توجد حالة من الشك حول فعالية عملية استئصال اللوزتين في حالات التهاب اللوزتين الناكس عند البالغين. أشارت عدة دراسات إلى تراجع عدد وشدة نوب التهاب اللوزتين، إلا أن الأعباء الصحية المترتبة على إجراء عملية استئصال اللوزتين لا تزال بحاجة للمزيد من الدراسة. تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النتائج بعيدة الأمد لعملية استئصال اللوزتين عند المرضى البالغين.

**طرق البحث:** تم إجراء دراسة راجعة شملت المعطيات المركزية لخدمات الصحة العامة في إحدى المشافي الجامعية خلال الفترة بين عامي 2003 و2009. تضمنت الدراسة جميع حالات البالغين (<18 سنة) الخاضعين لعملية استئصال اللوزتين نتيجة حالة التهاب لوزتين ناكس. تم جمع البيانات السريرية والوبائية من الفترة الممتدة قبل 3 سنوات من الجراحة وحتى فترة بعد إجراء الجراحة ومن ثم جرى تحليلها.

**النتائج:** تم تضمين عدد كلي مكون من 3701 مريضاً في هذه الدراسة. بلغ متوسط أعمار المرضى 37.4 سنة، كما شكل المرضى الذكور 42.9% منهم. لوحظ بعد الجراحة وجود تراجع هام في عدد نوب التهاب اللوزات، تراجع في عدد مراجعات المرضى لعيادة أمراض الأذن والأنف والحنجرة، وتراجع في استهلاك الصادات الحيوية وتوارد الشكاوى التنفسية. علاوة على ذلك فقد تراجع عدد القبولات في قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وتقاصر زمن البقاء



في المشفى عند المرضى المقبولين. وعلى الرغم من عدم تأثر العدد الكلي للقبولات في المشفى، إلا أنه سجلت زيادة في عدد مراجعات العيادة الأولية. **الاستنتاجات:** يعتبر استئصال اللوزتين في حالات التهاب اللوزتين الناكس إجراءً فعالاً في الحد من عدد وشدة نوب التهاب اللوزتين عند المرضى، كما أن هذا الإجراء يتمتع أيضاً بجدوى اقتصادية من ناحية التكلفة العلاجية. يجب إجراء المزيد من الدراسات حول تأثير استئصال اللوزتين على الصحة العامة، إلا أن هذا الإجراء لا يبدو أنه يزيد من نسبة المراضة الإجمالية لدى المرضى.

## Psychiatry

### الطب النفسي

#### Psychiatrists' attitude towards the use of clozapine in the treatment of refractory schizophrenia

توجهات الأطباء النفسيين بالنسبة لاستخدام  
في معالجة clozapine حالات الفصام المعندة

Daod E, et al.

Psychiatry Res 2019 Mar 19;275:155-161.

**Objectives:** Clozapine is the most effective treatment for refractory schizophrenia, yet it remains underused in clinical practice. The current study examined the awareness, familiarity and attitude of a nationwide sample of psychiatrists regarding the use of clozapine.

**Methods:** Data were collected using questionnaires, completed by 295 psychiatrists. Participants were asked to score questions regarding clozapine procedures; familiarity with guidelines, drug properties, prescription and attitude towards specialized clozapine resources.

**Results:** About half (53.3%) of the psychiatrists reported initiating treatment with clozapine according to the guidelines, whereas 33% reported that they administered clozapine only after three or more unsuccessful antipsychotic treatments. Surprisingly, availability of specialized resources for clozapine treatment (such as clozapine clinics) was associated with delayed initiation of clozapine treatment, and a lower rate of clozapine administration. Barriers to clozapine use included concerns about patient adherence, side effects and partial compliance with the required blood monitoring.

**Conclusions:** Delaying or avoiding clozapine treatment to potentially eligible patients, despite familiarity with the drug efficacy and treatment guidelines, is a major mental health concern. However, executive allocation of resources to support the use of clozapine may be ineffective in promoting clozapine use.

**هدف البحث:** يعتبر clozapine من أكثر الأدوية فعالية في حالات الفصام المعند، ولكنه مع ذلك ما يزال قليل الاستخدام في الممارسة السريرية. سيتم في هذه الدراسة استقصاء إدراك وتوجه مجموعة من الأطباء النفسيين لاستخدام clozapine في معالجة الحالات المعندة من الفصام.

**طرق البحث:** تم جمع البيانات من خلال استجواب أتمه 295 من الأطباء النفسيين. تم سؤال المشاركين بتقييم عدة أسئلة حول استخدام clozapine، شيوعه والتوصيات المتعلقة به، خصائص الدواء، وصف والتوجه للمصادر الخاصة من clozapine.

**النتائج:** أورد حوالي نصف الأطباء المستطلعين (53.3%) قيامهم بالبداية بالمعالجة باستخدام clozapine تبعاً للتوصيات، بينما أورد 33% قيامهم بوصف clozapine فقط عند فشل ثلاثة أو أكثر من العلاجات الأخرى بمضادات الذهان. والأمر المثير للاستغراب هو أن توافر سبل المعالجة بـ clozapine (مثل عيادات المعالجة بـ clozapine) ترافق مع التأخر بالبداية بالمعالجة بـ clozapine، ومعدلات أقل من إعطاء clozapine. تتضمن عوائق استخدام clozapine الأمور المتعلقة بالتزام المرضى بالمعالجة، التأثيرات الجانبية، المطاوعة الجزئية على العلاج والحاجة لمراقبة مستوياته في الدم.

**الاستنتاجات:** إن التأخر أو الإحجام عن المعالجة باستخدام clozapine عند المرضى المرشحين لتطبيق هذه المعالجة رغم معرفة الدواء وفعاليتها ووجود توصيات علاجية له يشكل مشكلة صحية ذهنية كبيرة. على أية حال لم يساعد وجود مصادر تنفيذية لاستخدام clozapine على حث الأطباء على استخدامه في الممارسة السريرية.

## Dermatology

### الأمراض الجلدية

#### Efficacy and safety of bimatoprost 0.01% for the treatment of eyebrow hypotrichosis فعالية وسلامة bimatoprost (0.01%) في معالجة نقص شعر حاجبي العينين

Suchonwanit P, et al.

Dermatol Surg 2019 Mar 25.

**Background:** Eyebrow hypotrichosis is an important dermatological problem. However, there is no standard treatment.

**Objective:** To study the efficacy and safety of bimatoprost 0.01% for the treatment of eyebrow hypotrichosis.

**Materials and methods:** Although bimatoprost 0.03% has been studied previously, this is the first study to evaluate the efficacy and safety of bimatoprost 0.01% for the treatment of eyebrow hypotrichosis. A randomized, double-blinded, vehicle-controlled trial was conducted in 40 patients. All patients were randomized to receive bimatoprost 0.01% or placebo vehicle, once daily, for 6 months. The primary outcome was improvement in eyebrow density and diameter. Additional outcomes were the improvement in clinical assessments and safety evaluation.

**Results:** Compared to the vehicle group, bimatoprost 0.01% significantly increased mean eyebrow hair density, eyebrow hair diameter, and clinical assessments ( $p < 0.001$ ) in the drug group. Patients' satisfaction score was higher for the drug group than the vehicle group ( $p < 0.05$ ). Adverse effects of the treatment were minimal and similar between the 2 groups.

**Conclusion:** Bimatoprost 0.01% was found to be superior to a placebo for eyebrow enhancement. Bimatoprost 0.01% can be considered effective, safe, and well-tolerated for the treatment of eyebrow hypotrichosis.

**خلفية البحث:** يعتبر نقص الشعر في حاجبي العينين من المشاكل الجلدية الهامة، ولكن لا توجد رغم ذلك معالجة معيارية موحدة لهذه المشكلة.  
**هدف البحث:** دراسة فعالية وسلامة المعالجة باستخدام bimatoprost (0.01%) في معالجة حالة نقص الشعر في الحاجبين.  
**مواد وطرق البحث:** على الرغم من دراسة استخدام bimatoprost سابقاً، إلا أن هذه الدراسة هي الأولى التي قامت بتقييم فعاليته وسلامته في معالجة نقص الشعر في الحاجبين. تم إجراء دراسة عشوائية مزدوجة التعمية مضبوطة شملت 40 مريضاً، تم توزيع المرضى عشوائياً للخضوع لمعالجة باستخدام bimatoprost أو لمعالجة إرضائية، لمرة واحدة يومياً لمدة 6 أشهر. شملت النتائج الأساسية للدراسة التحسن الملحوظ في كثافة وقطر الشعر في الحاجبين، في حين شكّل التحسن في التقييم السريري وتقييم السلامة مشعرات ثانوية للدراسة.  
**النتائج:** لوحظ بالمقارنة مع مجموعة الشاهد أن استخدام bimatoprost (0.01%) أدى إلى تحسن ملحوظ في متوسط كثافة الشعر في الحاجبين، وفي قطر الأشعار في الحاجبين، وفي التقييم السريري للحالة ( $p > 0.001$ ) في مجموعة المعالجة. كانت التأثيرات غير المرغوبة للعلاج محدودة ومتشابهة في كلتا المجموعتين.

**الاستنتاجات:** وجد من خلال هذه الدراسة أن استخدام bimatoprost (0.01%) شكّل أفضلية على المعالجة الإرضائية في تعزيز نمو الشعر في الحاجبين. يمكن اعتبار هذا الدواء فعالاً، آمناً وجيد التحمل في معالجة حالات نقص الشعر في الحاجبين.

## Contribution of *Malassezia* spp. to the development of atopic dermatitis

### مساهمة ذراري فطور الوبغاء (الملاسيزية) في تطور التهاب الجلد التأتبي

Nowicka D, et al.

Mycoses 2019 Mar 25.

The prevalence of atopic dermatitis (AD) has been increasing. Whereas AD symptoms are obvious and easy to recognize, the etiopathogenesis remains not fully elucidated. Recently, the role of microorganisms and their impact on the immunology of AD has been discussed. In this review, we summarize a possible role of *Malassezia* in the development and persistence of eczema in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome. A high proportion of AD patients present with a positive reaction to *Malassezia* allergens. Several possible pathogenic mechanisms enable *Malassezia* to trigger the development of AD. *Malassezia* spp. may release more allergens in a less acidic (pH <6), typical for AD, environment. The similarity between fungal thioredoxin and human proteins causes T cell cross-reactivity. TLR-mediated mechanisms are involved in host response against *Malassezia* spp. An interaction between *Malassezia* spp. and keratinocytes alters the profile of cytokine release, and what is more, yeast cells can survive when absorbed by keratinocytes. Dendritic cells of AD patients induced by *Malassezia* are less susceptible to lysis mediated by NK cells which exerts a pro-inflammatory effect. Despite the evidence that *Malassezia* spp. contribute to the development of AD, the pathogenetic mechanisms and relationship between *Malassezia* and immune defense remain partly unexplained and require further research.

يعتبر انتشار حالات التهاب الجلد التأتبي في ازدياد مستمر، ورغم وضوح أعراضه وسهولة تمييزها، إلا أن الآلية المرضية ما تزال غير مفهومة بشكل كامل بعد. تم مؤخراً مناقشة وجود دور للعديد من المتعضيات الدقيقة وتأثيراتها على المناعة في حالات التهاب الجلد التأتبي. سيتم في هذه المراجعة تلخيص الدور المحتمل لفطور الوبغاء (الملاسيزية) في تطور واستمرار حالة الأكزيما عند مرضى متلازمة التأتبية/التهاب الجلد التأتبي. لوحظ أن نسبة عالية من مرضى التهاب الجلد التأتبي يظهرون تفاعلاً إيجابياً لمؤرجات الملاسيزية. توجد العديد من الآليات المرضية المحتملة التي تساعد الملاسيزية على تحريض تطور حالة التهاب الجلد التأتبي. يمكن لذراري الملاسيزية أن تحرر عدداً أكبر من المؤرجات في الوسط الأقل حمضية (pH >6)، وهو الحالة النموذجية في حالة التهاب الجلد التأتبي. يسبب التشابه بين thioredoxin الفطري والبروتينات البشرية تفاعلاً متصالباً بالنسبة للخلايا للمفاوية التائية. تتدخل الآليات المتواسطة بالمفاويات التائية في استجابة المضيف الملاحظة تجاه ذراري الملاسيزية. إن التفاعل المتبادل بين ذراري الملاسيزية والخلايا المتقرنة يؤدي لتعديل نمط السيبتوكينات المتحررة، حيث تستطيع الخلايا الخميرية تجنب الأذية عند امتصاصها ضمن الخلايا المتقرنة. تكون الخلايا المتغصنة المحرصة بفطور الملاسيزية عند مرضى التهاب الجلد التأتبي أقل حساسية للانحلال المتواسط بالخلايا الفاتلة بطبيعتها NK والتي تظهر تأثيرات طليعة التهابية. وعلى الرغم من وجود دلائل على مساهمة فطور الملاسيزية في تطور التهاب الجلد التأتبي، إلا أن الآليات المرضية المتورطة بذلك والعلاقة بين فطور الملاسيزية والاستجابة المناعية تبقى غير مفسرة جزئياً وتحتاج بالتالي للمزيد من البحث.

## دليل النشر في مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

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

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

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

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

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

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

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

7- يجب أن تتبع طريقة كتابة المقال مايلي:

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

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

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

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

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

• تقبل اللوحات الطبية النادرة ذات القيمة التعليمية.

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

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

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

• المراجع يجب أن ترقم بشكل تسلسلي حسب ورودها في النص، ترقم المراجع المذكورة في الجداول والأشكال حسب موقعها في النص.

• يجب أن تتضمن المراجع أحدث ما نشر من معلومات. تختصر أسماء المجالات حسب ورودها في Index Medicus، يمكن الحصول على قائمة الاختصارات من الموقع الإلكتروني [www.nlm.nih.gov](http://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](http://www.icmje.org) مع التأكيد على مسؤولية الكاتب عن دقة المراجع الواردة في المقال.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\* هذه المجلة مرفهسة في سجل منظمة الصحة العالمية IMEMR Current Contents\*

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

## مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية

### الإشراف العام

رئيس الهيئة العليا للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور فيصل رضي الموسوي

### رئيس هيئة التحرير

الأمين العام للمجلس العربي للاختصاصات الصحية

الأستاذ الدكتور محمد الهادي السويحلي

### نائب رئيس هيئة التحرير

الدكتور سمير الدالاتي

### هيئة التحرير

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

### مساعدو التحرير

لى الطرابلسي لينة الكلاس لينة جيرودي

### الهيئة الاستشارية

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

مجلة المجلس العربي للاختصاصات الصحية هي مجلة طبية محكمة تصدر كل ثلاثة أشهر. تعنى بكافة الاختصاصات الطبية. تهدف إلى نشر أبحاث الأطباء العرب لتقوية التبادل العلمي والطبي بين البلدان العربية. كما تقوم المجلة أيضاً بنشر ملخصات منتقاة من المقالات المهمة المنشورة في المجالات 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

