بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في قسم الطب المخبري
جامعة دمشق

برئاسة الأستاذة الدكتورة
تهاني علي

إشراف المدرسة الدكتورة
فيحاء أبو فخر

المشرف المشارك
أ.م. د : ماجد عبود

إعداد الطالبة
الدكتورة :نوال القطيش

عنوان البحث

دراسة انتشار أضداد البروتين السيترولينى لدى الأشخاص عاليي الخطورة للإصابة بالداء الروماتوئيدي

Study Of The Prevalence Of Citrullinated Protein Antibodies In Individuals At Risk For Rheumatoid Arthritis

الدراسة النظرية

التهاب المفاصل الروماتوئيدي



Clinical Slide Collection on the Rheumatic Diseases, 1997

هو مرض **مناعي ذاتي** ، مجهول السبب ، يتمثل بإصابة مفصلية متناظرة وإصابة خارج مفصلية

ويكون ال **RF** إيجابيا في مصل **(٧٥)%** من المرضى

٢ ـ الداء الروماتوئيدي المبكر:

هوفترة المرض في ال ٢٤ شهرا" الأولى

الوبائيات

معدل انتشاره ٠,٥ - ١ % من السكان حول العالم، حيث يبلغ انتشاره في أمريكا وفي أوربا الغربية ١%.

يزداد انتشاره في الهند (٦% بين الهنود الذين يعيشون في أمريكا)، بينما ينخفض في الصين(٠,٣%) وفي جنوب أفريقيا ٠,٢% – ٠,٣%.

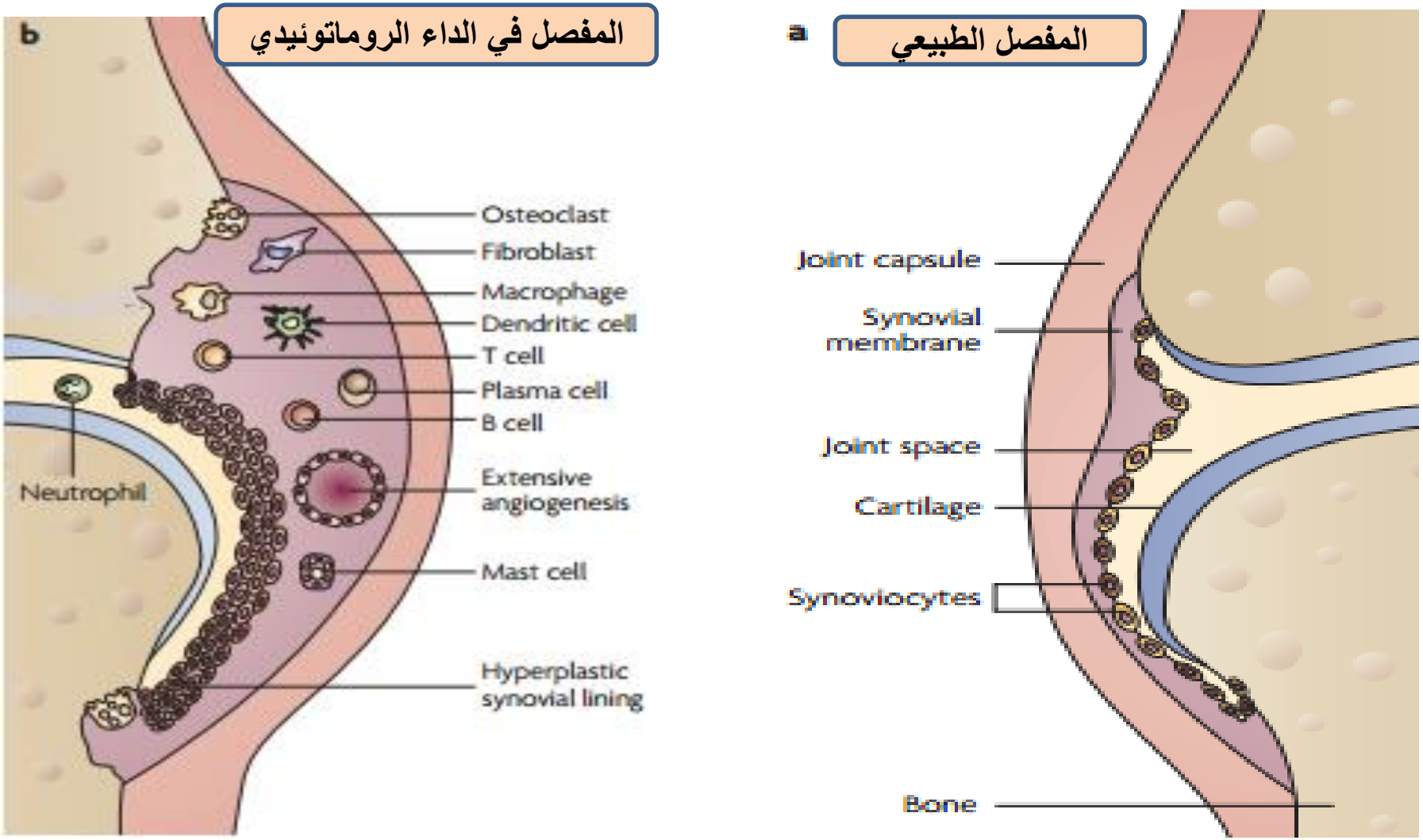
سبباً هاماً لزيادة معدل الوفيات والكلفة الاقتصادية

تكاليفه الإجمالية تتجاوز ٣٠ بليون $ سنويا في الولايات المتحدة الأميركية

العمر الشائع للبدء بين (٣٠-٥٠) سنة، يصيب الكبار، الصغار(بشكل نادر)

تصاب به النساء أكثر من الرجال بثلاثة أضعاف.

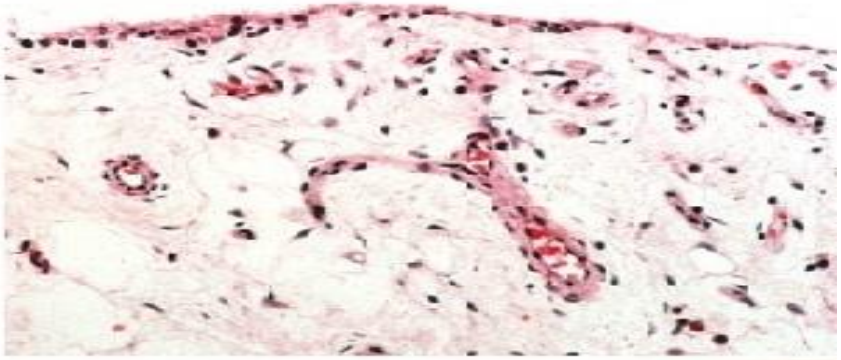
التغيرات المرضية للمفصل في الداء الروماتوئيدي



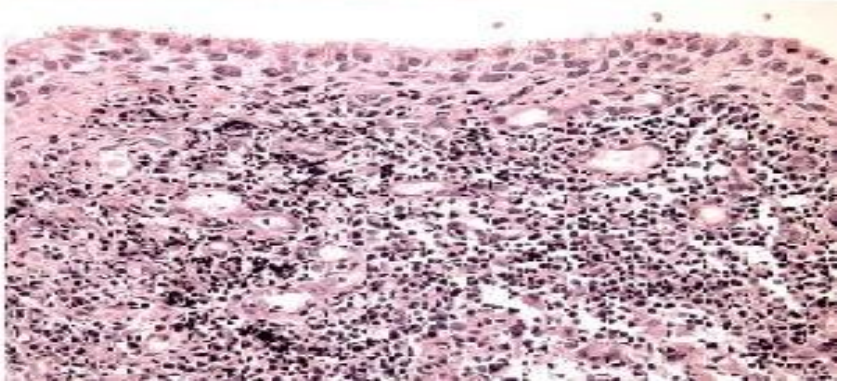
Nature Reviews, Biologic therapies in rheumatology: lessons learned, future directions ,2007

التغيرات التشريحية المرضية للغشاء الزليلى فى الداء الروماتوئيدي

Normal Synovium



Rheumatoid Synovium



Cell Chip Group, research project ; Synovial Membrane model , 2013

السببية في الداء الروماتوئيدي

العوامل المورثية

ترتفع نسبة إصابة التوائم ١٢-١٥% عند إصابة أحدهما،

تزداد احتمالية إصابة أقارب الدرجة الأولى للمريض ٣ – ٥ أضعاف

MHC يمثل ٣٠-٥٠% من العوامل المورثية

HLA -DRB4 ، HLA –DRB1 يترافق وجود المورثة المشتركة (SE) و(PTPN22) مع المرض

التدخين

تفعيل المناعة الطبيعية في الغشاء الزليل

البدانة

التهاب مزمن (سيتوكينات التهابية)

الجنس الأنثوي والعوامل الهرمونية

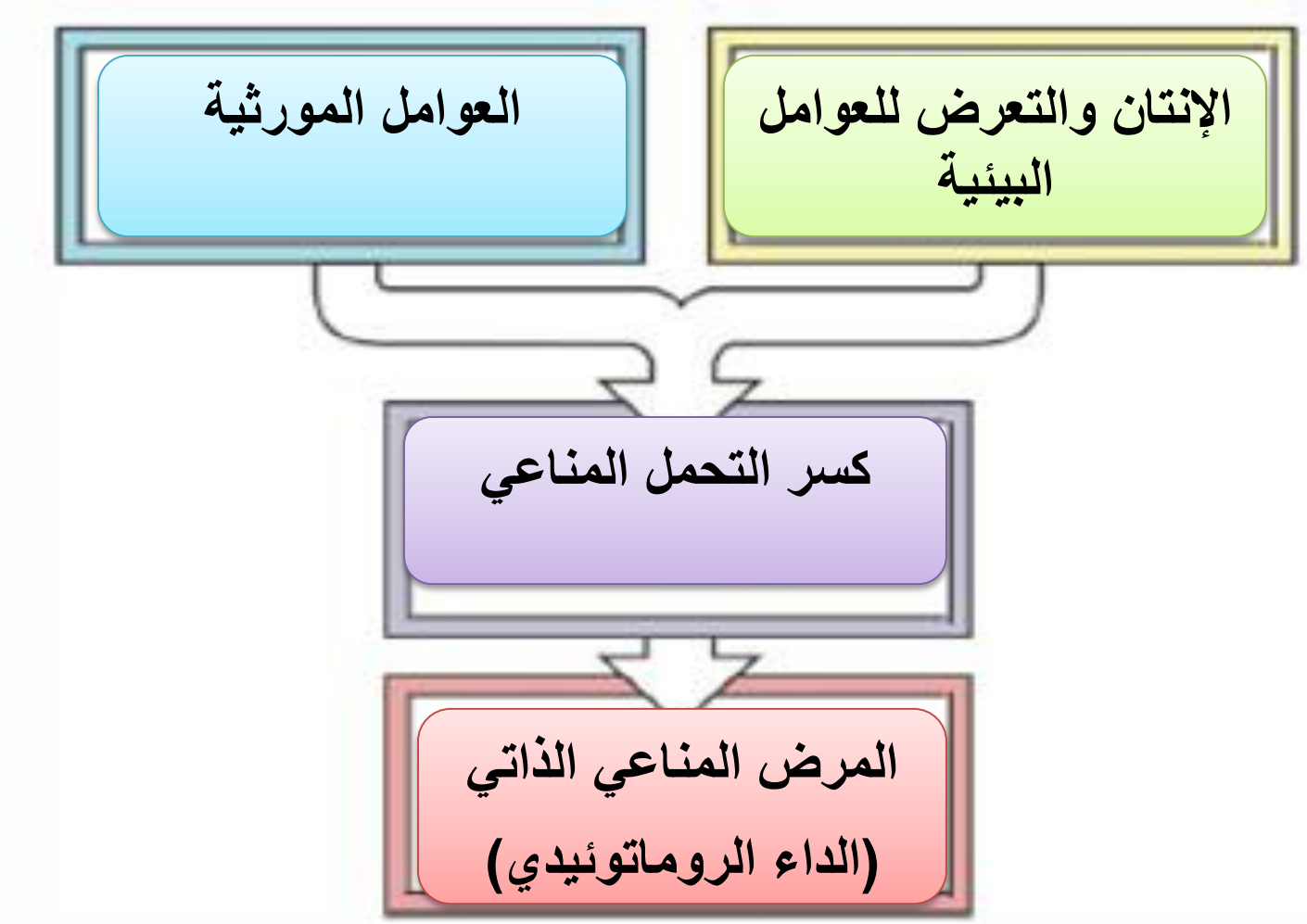
اقترح دور الاستراديول بتأثيره على المناعة

العوامل الخامجة

تفعيل المناعة الطبيعية و التلاؤمية

دور المناعة في الإمراضية

يقوم الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية بحماية مستضدات الذات (من مهاجمة الخلايا T وB المفعلة) بواسطة عملية التحمل المناعي، وعند كسر التحمل المناعي لعدة أسباب يحدث المرض المناعي الذاتي كما في الداء الروماتوئيدي.



الملامح السريرية



تعب، ترفع حروري، يبوسة صباحية وآلام مبهمة في المفاصل الصغيرة الدانية لليدين، المعصم، المرفق، الأكتاف، الركبة، الكاحل والأقدام.

تظاهرات خارج مفصلية: في الجلد، الأنسجة تحت الجلد، الجهاز العصبي المركزي والمحيطي والكلية، العين، الجهاز القلبي الوعائي، التامور، الرئة.

العقيدات الروماتوئيدية: واسمة للمرض توجد بنسبة ٢٥% من المرضى، ويرتبط وجودها بتواجد العامل الروماتوئيدي في المصل



العقيدات الروماتوئيدية

Roitt. Essential Immunology 12th ed(2011),p(498)

تشخيص الداء الروماتوئيدي



القصة السريرية

الفحوص المخبرية

الفحص الفيزيائي

التشخيص الشعاعي

لا يوجد معيار ذهبي للتشخيص

ليس هناك عامل واحد أو فحص مخبري معين يكون كافياً لتأكيد التشخيص

معايير التشخيص الجديدة لالتهاب المفاصل الروماتويدي (٣)* (٢٠١٠):

مفصل كبير واحد متورم	٠ نقطة
٢-١٠ مفاصل كبيرة	١ نقطة
١-٣ مفاصل صغيرة	٢ نقطة
٤-١٠ مفاصل صغيرة	٣ نقاط
أكثر من ١٠ مفاصل صغيرة	٥ نقاط
سلبية كل من RF , Anti-ccp	٠ نقطة
لأحدها إيجابية منخفضة	٢ نقطة
لأحدهما إيجابية عالية	٣ نقاط
كل من CRP,ESR طبيعي	٠ نقطة
أحدهما على الأقل غير طبيعي	١ نقطة
فترة الأعراض دون ستة أسابيع فترة الأعراض ستة أسابيع أو أكثر	٠ نقطة ١ نقطة

المرضى الذين يحصلون على ٦نقاط يشخص لهم داء روماتوئيدي بينما الحاصلون على نقاط أقل من ٦ يتم تقييمهم بعد فترة

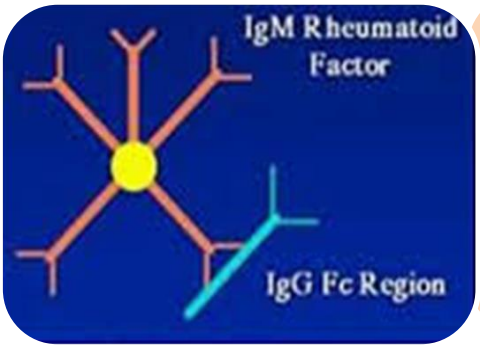
الواسمات الكيماوية الحيوية

- **الواسمات الإلتهابية**

ESR , CRP يرتفعان مع الفعالية الالتهابية وتفاقم الضرر البنيوي للمفصل، لهما دور في مراقبة فعالية المرض والاستجابة للعلاج (CRP)

- **الأضداد الذاتية**

العامل الروماتوئيدي: يوجد لدى **(٧٥)%** من المرضى المصابين بالداء الروماتوئيدي و ٥ % من الأصحاء، المسنين و في أمراض أخرى.ليس نوعي للداء الروماتوئيدي مما دعى البحث عن أضداد أكثر نوعية للمرض

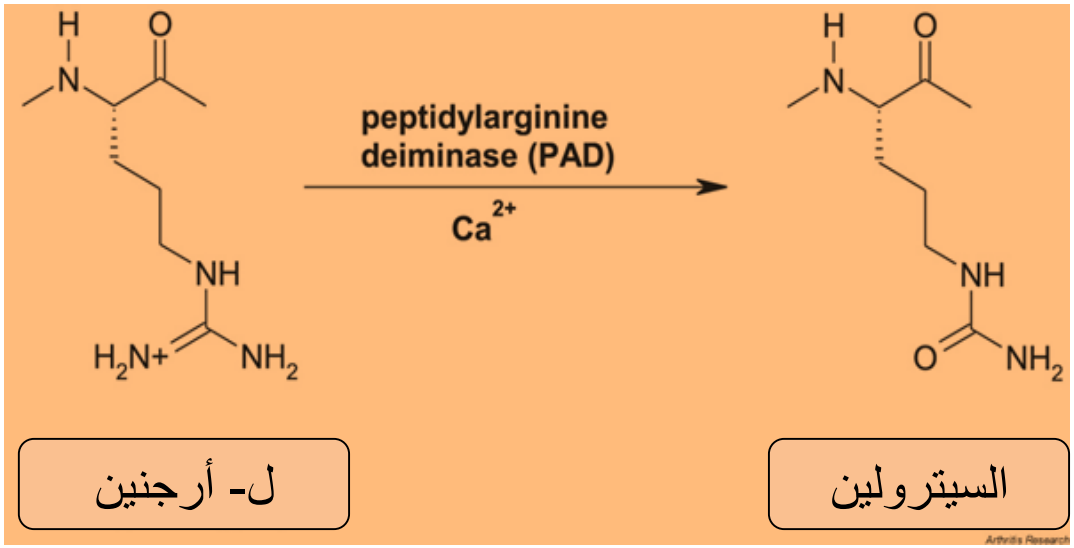


الأضداد المضادة للببتيد السيترولليني(أضداد ال CCP) نوعية للمرض (٩٨%)، وهي موضوع دراستنا.

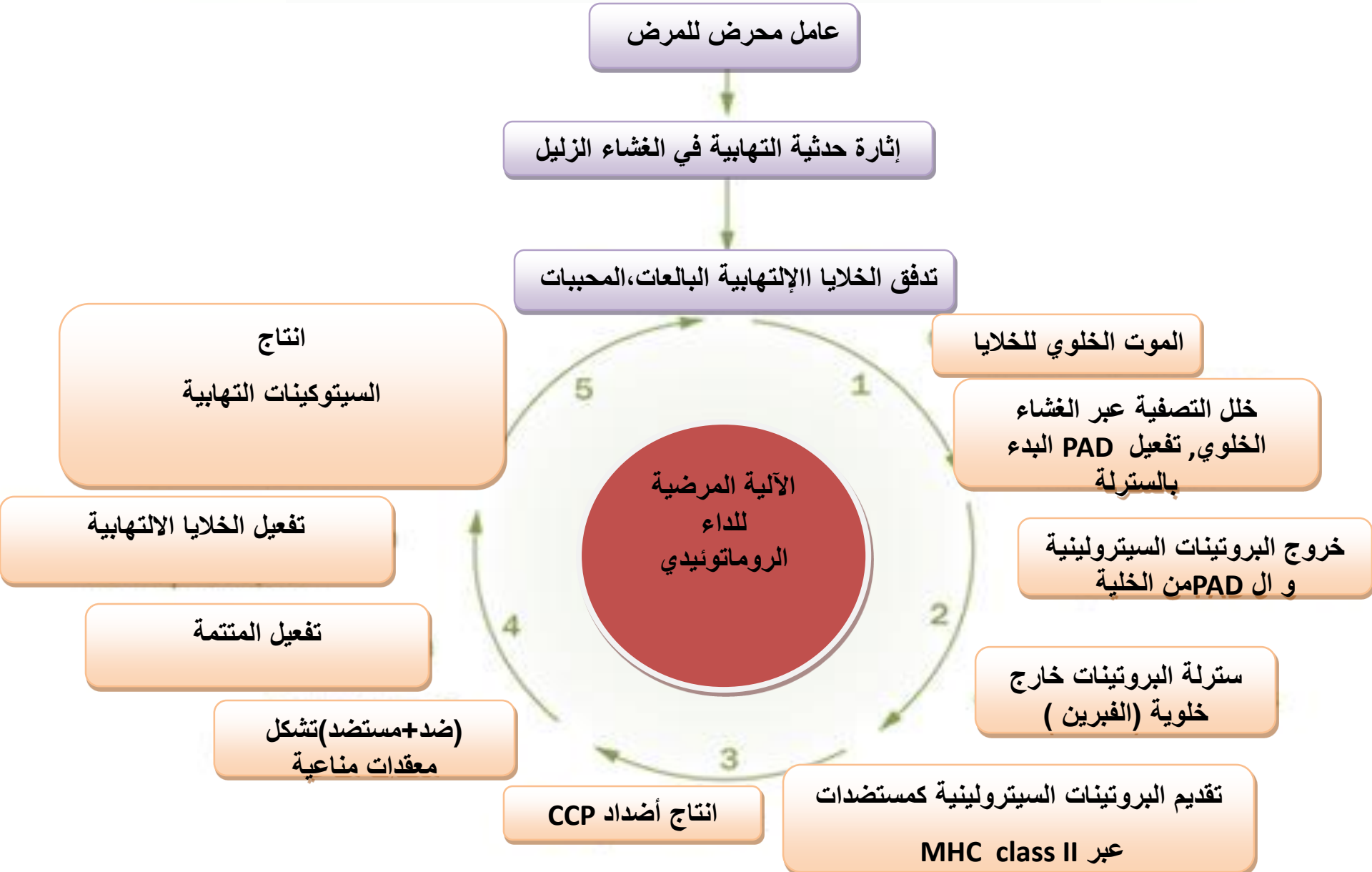
أضداد الببتيد السترولِيني الحلقي
Cyclic Citrullinated Peptide Antibodies

تعريف سترلة البروتين:

السيترولين حمض أميني غير نظامي لاينضم للبروتينات اثناء ترجمة البروتين إنما ينتج عن تعديلات مابعد الترجمة على ثمالة الأرجنين بعملية **السترلة** وبوجود أنزيمات **PAD** وشوارد الكالسيوم



دور أضداد الCCP في الآلية المرضية للداء الروماتوئيدي



أصناف أضداد ال CCP

إن أضداد ال CCP هي غالبا من الصنف IgG وبشكل أقل ال IgM و ال IgA.

عند **مرضى** الداء الروماتوئيدي المشخصين الصنف **IgG**، وبالدرجة الثانية IgA وIgM

نمط الأضداد عند **أقارب** الدرجة الأولى لمريض الداء الروماتوئيدي و المؤهبين للإصابة بالمرض هي **IgA** و **IgM** مقارنة بالنمط IgG.

في دراستنا استخدمنا **IgA** عند الأقارب

النوعية العالية لأضداد ال CCP في التهاب المفاصل الروماتوئيدي

بينت عدة **دراسات** النوعية العالية لأضداد ال CCP في التهاب المفاصل الروماتوئيدي وإمكانه تمييزه عن بقية التهابات المفاصل

Vasishta

مرضى RA ،شواهد أصحاء

RF + لدى المجموعتين

أضداد ال CCP إيجابية لدى المرضى فقط

Bizzaro: ٢٣٢ شواهد أصحاء

٧إيجابيوا اضداد CCP

٣ لديهم تراكيز عالية طوروا RA

Mediwake :

مرضى ذأب (يختلط مع ال RA)

RF ٦٠%

أضداد ال CCP ٢٠%

وبالتالي فإن أضداد ال CCP نوعية للداء الروماتويدي وخاصة التراكيز العالية فهي مميزة له



هل يمكن التنبؤ بالإصابة بالداء الروماتوئيدي؟

الدراسات التنبؤية للإصابة بالداء الروماتوئيدي

توصلت الدراسات المجراة لدى السكان الذين لديهم معدل عالي لانتشار المرض، ولدى الأشخاص الأصحاء من أقارب الدرجة الأولى للمريض إلى أن الواسمات البيولوجية لوحدها (أو بالمشاركة مع العوامل المورثية) يمكن أن تستخدم للتنبؤ بحدوث المرض مستقبلاً.

دراسة **Silman**

٣٥حالة/١٠٠٠ (سنوياً)

أقارب+ RF

دراسة **delpuente**

٤٨حالة/١٠٠٠(سنويا) هنود

البيما + RF

دراسة **Rantapaa** ربط

أضداد CCP (SE) قيمة

تنبؤية أكثر للإصابة بالمرض

دراسة **Dean** ربط تحري

أضداد CCP و RF

مع(السيتوكينات): قيمة تنبؤية

لتوقيت الحدوث (زيادة التراكيز)

الدراسة العملية




تحري أضداد البروتين السيتروليني عند
الأشخاص ذوي الخطورة العالية للإصابة
بالداء الروماتوئيدي
وهم أقارب درجة أولى لمرضى مصابين
بالداء الروماتوئيدي

هدف البحث

الجمهرة المدروسة

المجموعة الأولى
الأقارب
٢٠٠ فردا . وهم من أقارب الدرجة الأولى لمرضى الداء الروماتوئيدي

المجموعة الثانية
المرضى
٥٧ مريض مشخص له داء روماتوئيدي

مكان الدراسة: قسم العيادات الخارجية مشفى دمشق، مشفى المواساة
فترة الدراسة: خلال الفترة الممتدة من تاريخ 8\2011 حتى تاريخ 8 \2012

معاييرإدخال مجموعة الأقارب المدخلين بالدراسة

أقارب الدرجة الأولى أصحاء ظاهريا ويستثنى منهم الذين

- لديهم مرض مفصلي (داء روماتوئيدي)

- يشكون من وذمات مفصلية (اليدين).

- يعانون من اليبوسة الصباحية أكثر من 30 دقيقة .

- تظهر لديهم علامات التهاب الغشاء الزليلي.

- المصابين بالذأب الحمامي الجهازي

جمع المعلومات

استبيان خاص بأقارب الدرجة الأولى

١) رقم الاستمارة:.....

٢) تاريخ جمع العينة : .....

٣) الاسم : ..... العنوان:.....

٤) العمر: ..... الهاتف:.....

٥) الجنس : ..... المهنة:.....

٦) التدخين : باكيت\ سنة :.....

٧) مشعر كتلة الجسم : الوزن..... الطول: .....

٨) الأمراض الانتانية (جرثومية،فيروسية) :.....

٩) (الهرمونات) البلوغ , الطمث , الحمل , الأدوية الهرمونية :.....

١٠) وجود قصة عائلية للداء الروماتويدي :.....

استبيان خاص بمرضى الداء الروماتوئيدي

١) المعلومات الشخصية :

٢) رقم الحالة :.....

٣) الاسم :..... العمر:

٤) الجنس :..... المهنة :

٥) العنوان :..... الهاتف :

٦) التدخين :باكيت \سنة .....

٧) مدة المرض :.....

٨) الاستجابة للعلاج :.....

٩) القصة العائلية للداء الروماتويدي :.....

١٠) الاختبارات المجراة Anti-ccp :.....

الدراسة الإحصائية

تمت الدراسة الإحصائية العرضية المقطعية باستخدام الحاسوب وفق برنامج Microsoft Exel حيث تم حساب :

المتوسط الحسابي والانحراف المعياري للمتثابتات المدروسة، و تمت المقارنة بين المتثابتات باستخدام اختبار Chi Square من أجل P≤0.05.



طرق الدراسة

الطريقة المتبعة في دراستنا :

المقايسة المناعية بالربط الأنزيمي Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA).

جمع العينات وحفظها:

- بعد سحب عينات الدم الوريدي تم تثفيلها للحصول على المصل، ثم حفظ المصل بدرجة (٢٠-).
- تم مراعاة عدم تجميد وفك تجميد العينات المتكرر.
- استبعدنا العينات التي تبدي عكراً أو انحلالاً شديداً.
- تم التحقق من رقم العينة والمعلومات الموجودة على الاستمارة.

الكواشف والمواد المستعملة

الكيت المستخدم للدراسة :

Citrullinated Protein Antibodies IgA ELISA



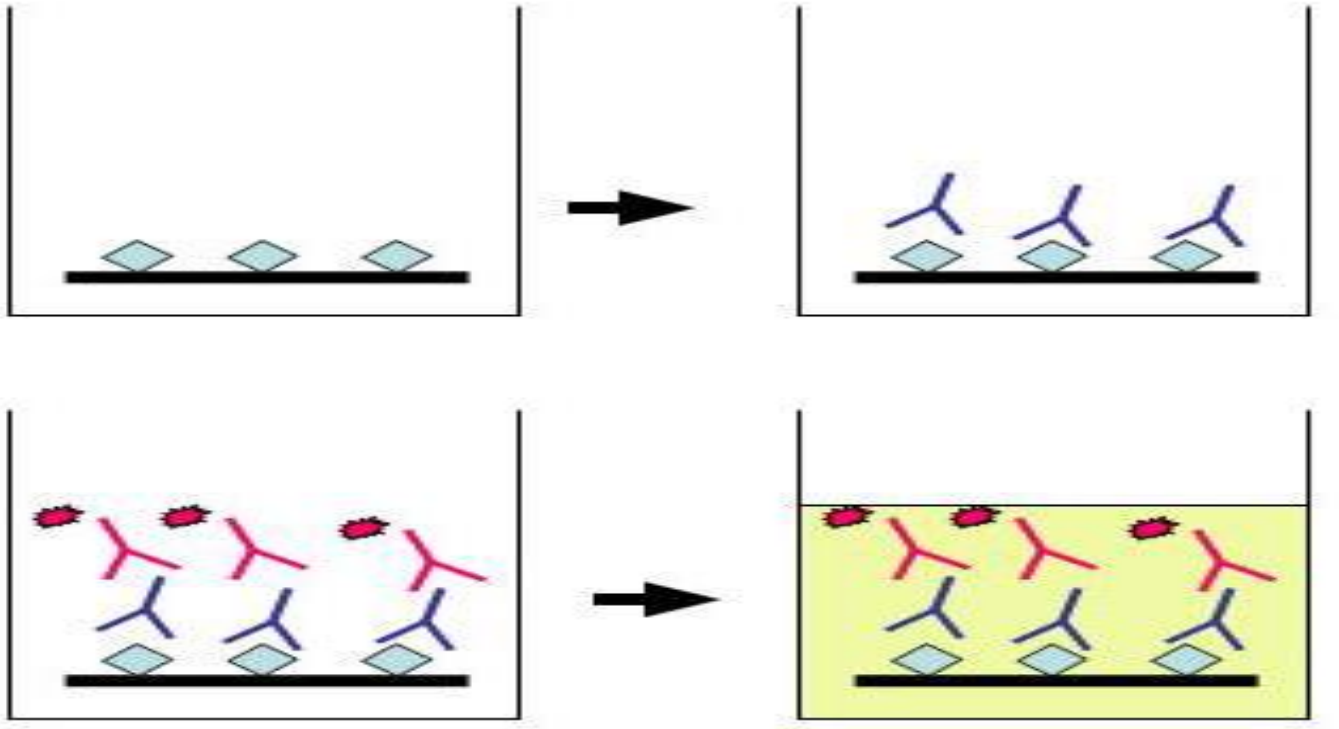
(Product codes GD121)

شركة (Geneses)

مبدأ الإختبار

١- البروتين السيترولليني المثبت على الآبار

٢- حضن عينات المصل مع المستضد



٣- اضافة الأضداد المعلمة بأنزيم

٤- إضافة ركيزة أنزيم

قراءة النتائج

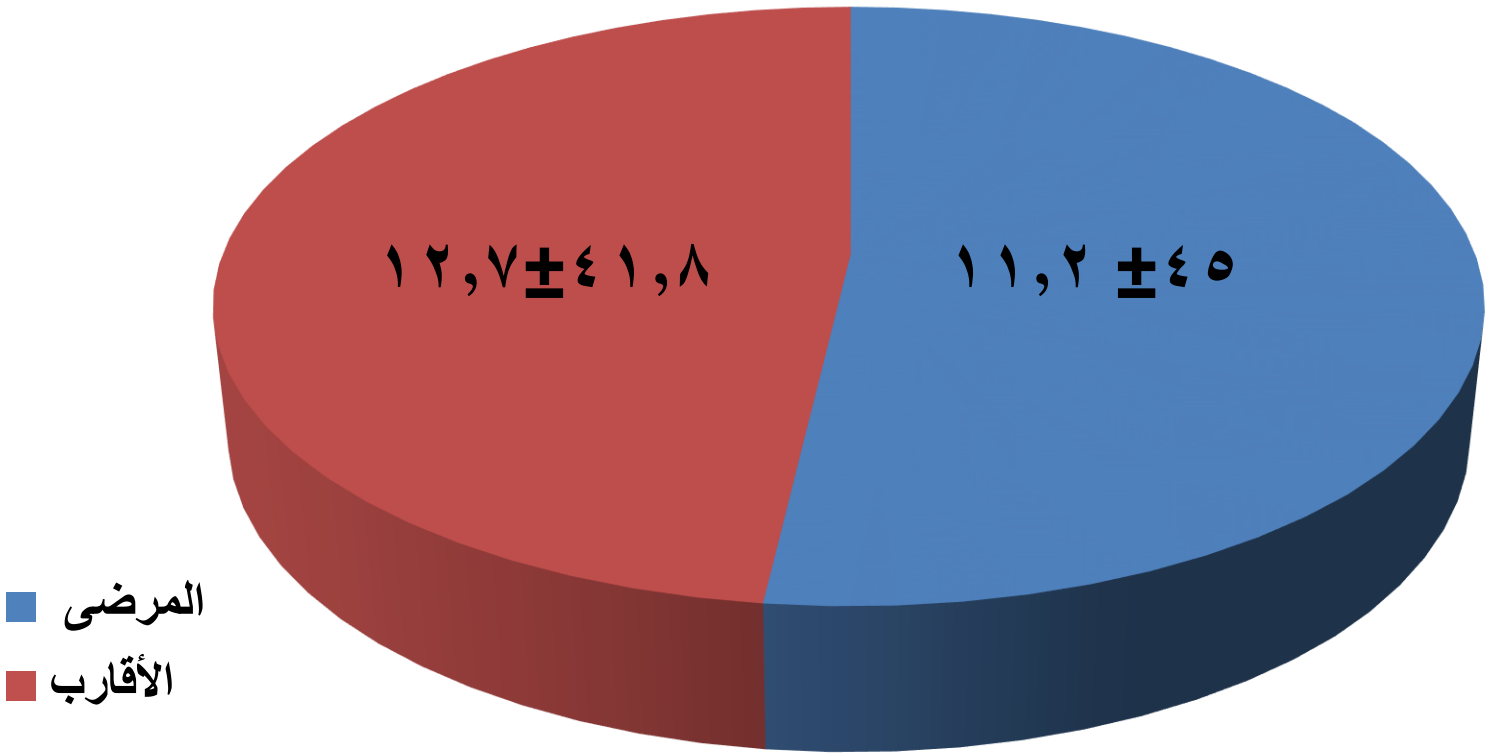
تقاس الكثافة الضوئية للعينات و للعياري والشواهد بقارئ الصفيحة ،على طول موجة ٤٥٠ نانومتر.

- تحديد الكثافة الضوئية لكل عياري مقابل تركيزه المعروف مسبقا ويرسم منحني العياريات ، الذي من خلاله تحسب تراكيز ال أضداد ال ccp المجهولة للعينات المصلية.

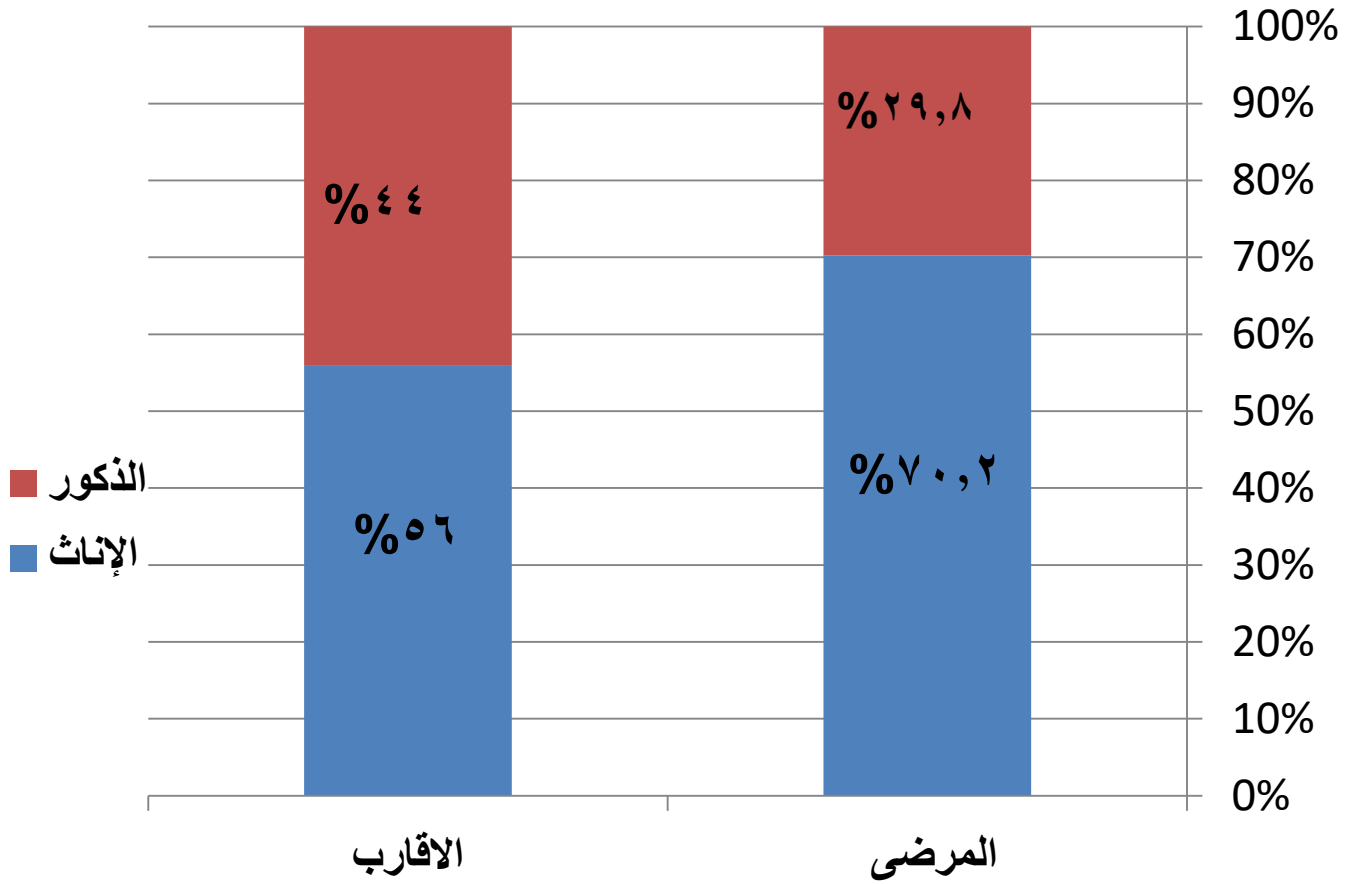
- حسب دراستنا : التراكيز أكثر من ٥ U/mlتكون مميزة للداء الروماتوئيدي.

النتائج

توزع الجمهرة المدروسة بالنسبة للعمر



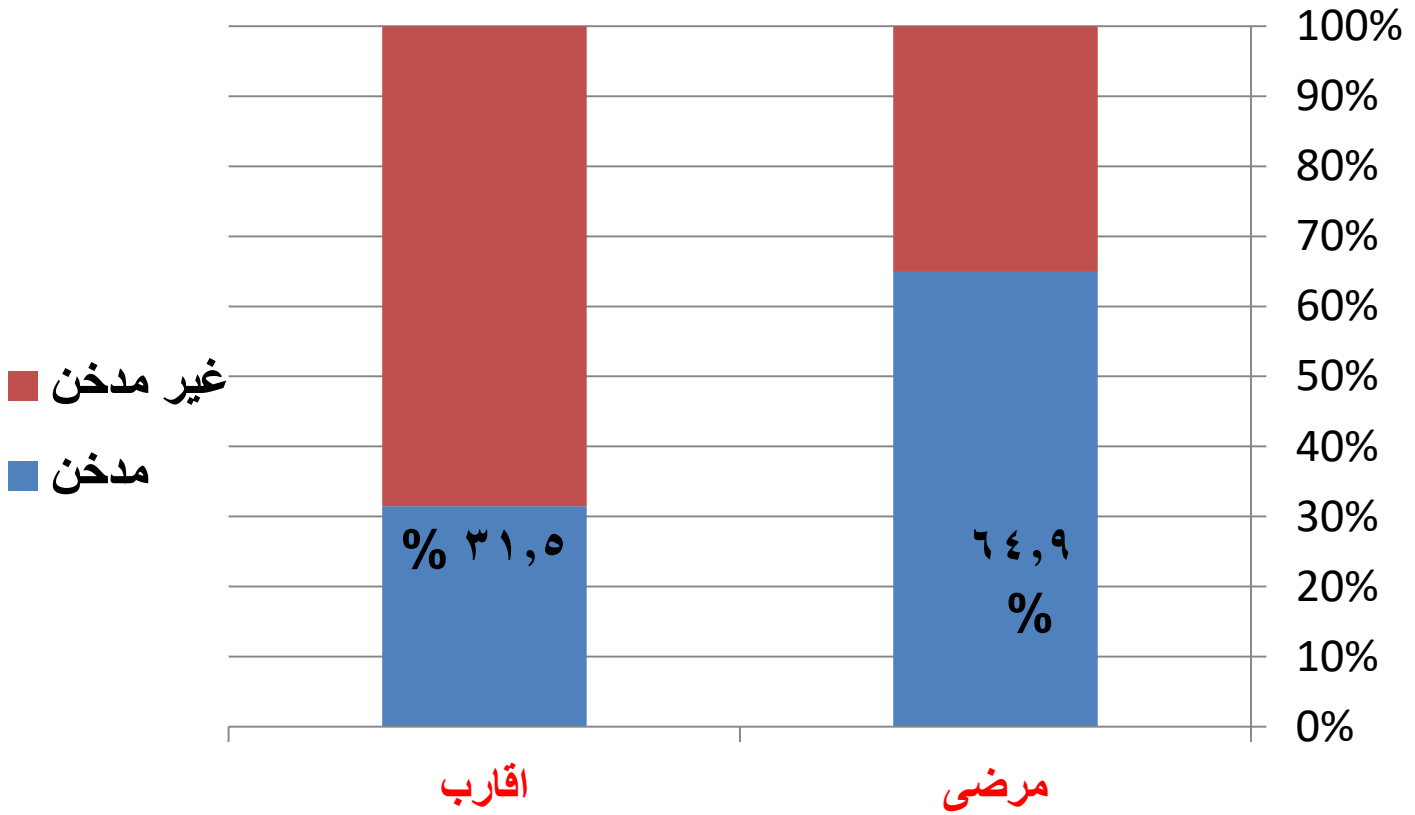
توزع الجمهرة المدروسة حسب الجنس



نركز على نسبة الإناث كونها عامل خطورة

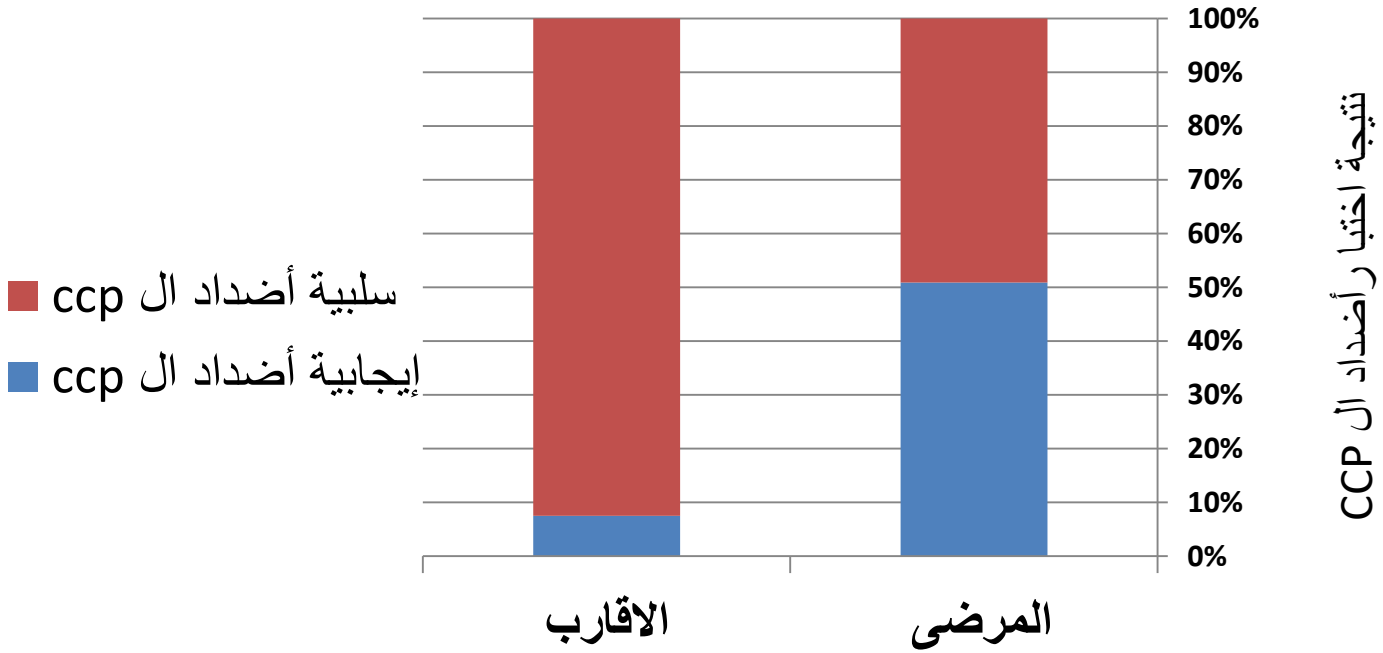
مقارنة نسبة التدخين بين المرضى و الأقارب

بلغ عدد المدخنين من المرضى ٣٧ من أصل ٥٧ مريض وهي أعلى منها عند الأقارب ٦٣ مدخن من أصل ٢٠٠ قريب، وبالتالي تكون النسبة المئوية للتدخين في المجموعتين:



توزع الجمهرة المدروسة حسب نتيجة اختبارأضداد ال CCP

	المرضى (العدد=٥٧)	الاقارب (العدد=٢٠٠)
ايجابية الأضداد	٢٩	١٥
النسبة المئوية	%٥١	%٧,٥

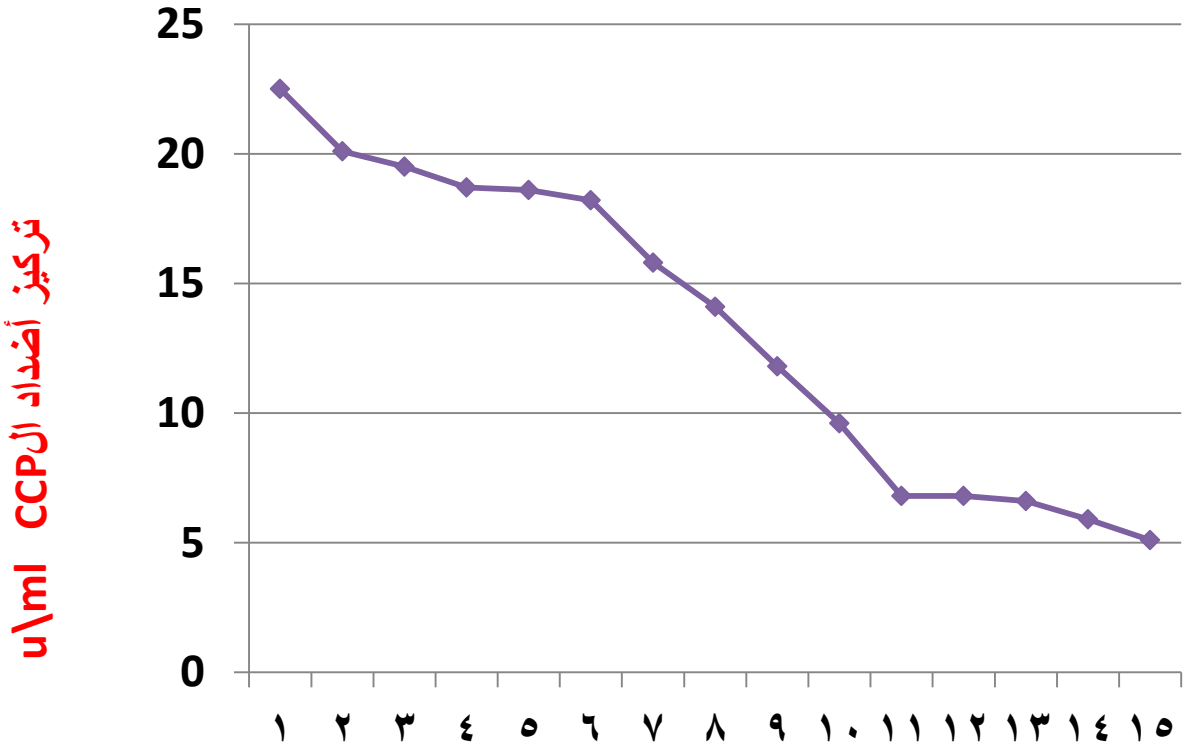


تراكيز أضداد ال CCP لدى الأقارب إيجابيي الأضداد

تراوحت تراكيز الأضداد لدى الأقارب إيجابيي الأضداد(ال ١٥) بين ٥,١ ـ ٢٢,٥ u/ml

بمتوسط حسابي للقيم (١٣,٣٤ ±٥,٩)، متوسط العمر ٣٣,٩ ± ٦,٢ وكان ٤٦,٧% منهم (٧ أشخاص) ذووا تراكيز عالية (أكثر من ٣ أضعاف الطبيعي).

بينما نسبة التراكيز العالية ٣,٥ % من أصل ٢٠٠ عينة للأقارب.



الأقارب إيجابيو أضداد ال CCP

قمنا بالمقارنة بين الأقارب إيجابيي الأضداد بتراكيز مرتفعة (٧أشخاص) والأقارب الإيجابيين بتراكيز منخفضة (٨أشخاص) للتحري عن عوامل خطورة لديهم قد تكون سبباً لظهور التراكيز المرتفعة للأضداد في المصل فتبين أن نسبة الجنس الأنثوي كانت عالية لديهم.

الأقارب إيجابيو أضداد ال CCP =١٥	الأقارب ذووا التراكيز العالية =٧	الأقارب ذووا التراكيز المنخفضة =٨
نسبة الجنس الأنثوي	%٧١,٤٢	%٥٠
نسبة التدخين	%٥٧,١٤	%٧٥
كمية التدخين	١٠,٩ باكيت\سنة	٨,٧٥ باكيت\سنة

مقارنة تواترعوامل الخطر للإصابة بالداء الروماتوئيدي بين الأقارب إيجابيي و سلبيي أضداد ال CCP

	الأقارب إيجابيو أضداد ال CCP =١٥	الأقارب سلبيو أضداد ال CCP=١٨٥
متوسط العمر	٦,٢±٣٣,٩	١٣ ± ٤٢,٦
نسبة الإناث	%٦٠	%٥٥,٧
التدخين	%٦٦,٦	%٢٨,٧
اضطراب هرموني	%١٣,٣	%٧,٦
سوابق انتانية	%٢٦,٦	%١٥,٦
العائلات متعددة الإصابة بالداء الروماتوئيدي	%٢٠	%٧,٦
BMI	١,٦ ± ٢٩,٦	٤,٦ ± ٢٧,٥

مقارنة تواترعوامل الخطر للإصابة بالداء الروماتوئيدي بين الأقارب إيجابيي و سلبيي أضداد ال CCP

- لدى المقارنة بين مجموعتي الأقارب إيجابيي الأضداد وسلبيي الأضداد من حيث عوامل الخطورة للإصابة بالمرض:

- لم يتبين وجود فارق مهم بين المجموعتين من حيث نسبة الجنس الأنثوي، وجود الإضطرابات الهرمونية، زيادة الوزن والأمراض الإنتانية السابقة أو الحالية.

- لوحظ وجود فارق مهم بين المجموعتين من حيث نسبة المدخنين ونسبة تعدد حالات الداء الروماتويدي العائلية مما دعى لدراستهما بمزيد من التفصيل للتحري عن وجود علاقة إحصائية تربط تلك المتغيرات بإيجابية الأضداد لدى الأقارب.

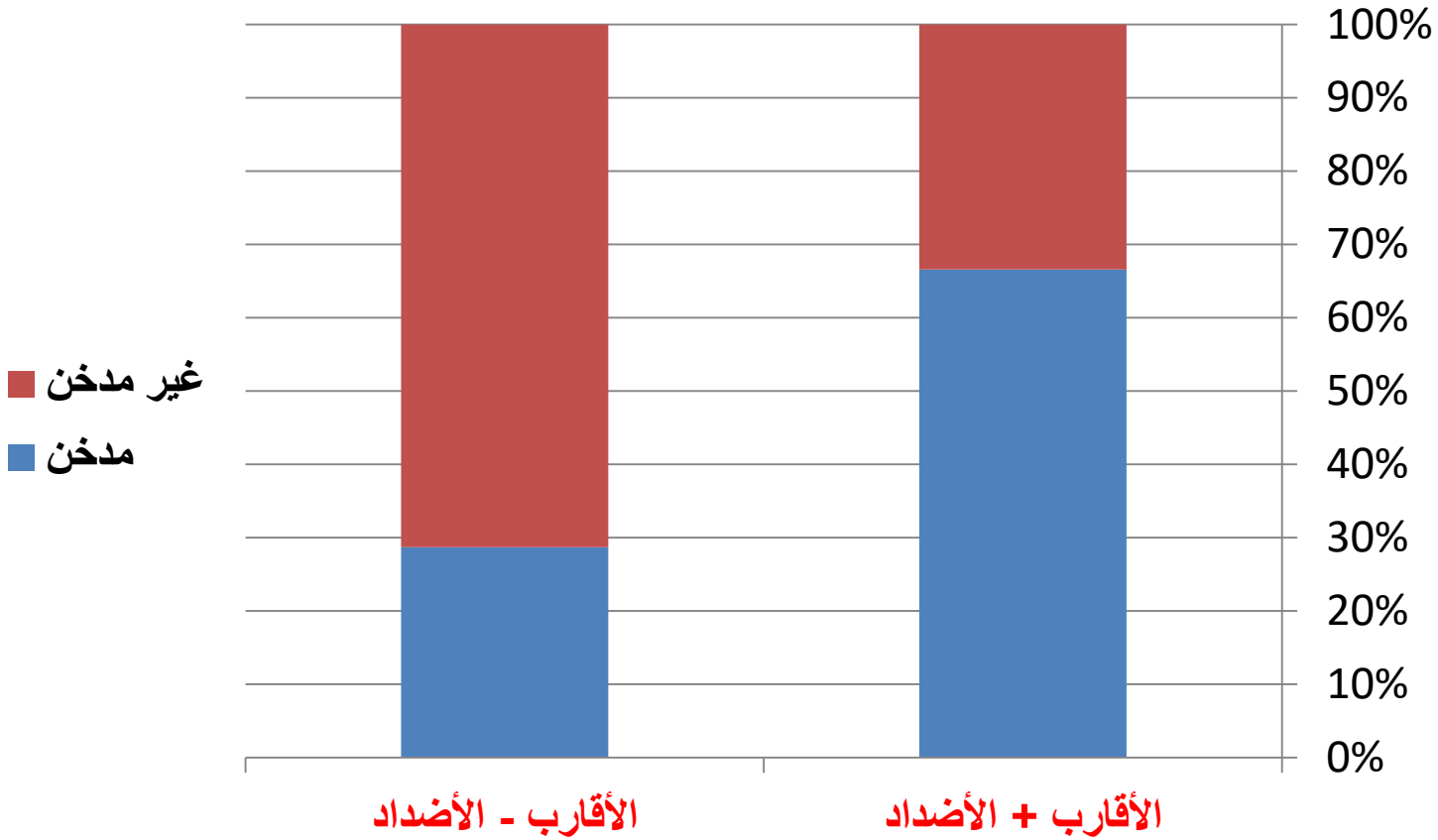
نسبة التدخين لدى الأقارب وعلاقتها بإيجابية أضداد ال CCP

الأقارب إيجابيو الأضداد يدخنون بنسبة أكثر من سلبيي الأضداد
(٦٦,٦% ، ٢٨,٧%) على الترتيب

مجموعة الأقارب	مدخن	غير مدخن	
إيجابيو أضداد ال CCP عدد=١٥	٦٦,٦%	٣٣,٤%	١٠٠%
سلبيو أضداد ال CCP عدد=١٨٥	٢٨,٧%	٧١,٣%	١٠٠%

P < 0.001

نسبة التدخين لدى الأقارب وعلاقتها بإيجابية أضداد ال CCP :



نسبة التدخين لدى المرضى وعلاقتها بإيجابية أضداد الCCP

قمنا بمقارنة نسبة التدخين بين المرضى إيجابيي الأضداد وسلبيي الأضداد للتحري عن وجود فارق مهم إحصائياً كما في الأقارب، فلم يتبين وجود فارق حيث كان المرضى يدخنون بنسبة متقاربة سواء كانوا إيجابيي أو سلبيي الأضداد

مجموعة المرضى العدد= ٥٧	مدخن	غيرمدخن	
إيجابيي Anti CCP = ٢٩	% ٦٩	%٣١	١٠٠ %
سلبيي Anti CCP =٢٨	% ٦٠,٧	%٣٩,٣	١٠٠ %

p > 0.1

إيجابية أضداد ال CCP لدى الأقارب وعلاقتها بتعدد حالات الإصابة بالداء الروماتوئيدي العائلية

لدى التحري عن تعدد حالات الداء الروماتوئيدي العائلية لدى الأقارب تبين أنه:
لدى إيجابيي الأضداد كانت نسبة المنتمين للعائلات المتعددة ٢٠% والباقون ٨٠% لاينتمون لتلك العائلات، بينما سلبيي الأضداد ٧,٦% ينتمون للعائلات المتعددة والباقون ٩٢,٤% لا ينتمون لها.

مجموعة الأقارب =٢٠٠	الأقارب المنتمون لعائلات متعددة الحالات لل RA	الأقارب الذين لا ينتمون لعائلات متعددة الحالات لل RA	النسبة المئوية
إيجابيو الأضداد =١٥	%٢٠	%٨٠	%١٠٠
سلبيو الأضداد =١٨٥	%٧,٦	%٩٢,٤	%١٠٠

P < 0.05

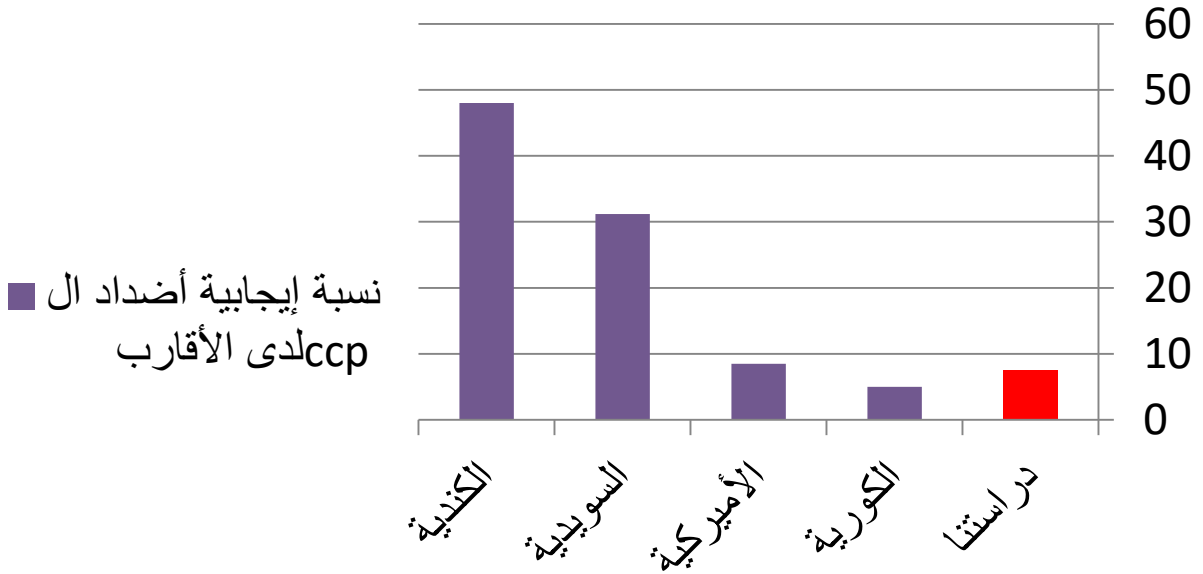
نتائج دراستنا
و
الدراسات المقارنة

مقارنة نتائج دراستنا على الأقارب بالدراسات العالمية:

الدراسة	دراستنا	الكورية	الاميركية	السويدية	الكندية
حجم العينة	٢٠٠	٢٠٢	٢٧٣	١٥٧	٥٠
متوسط العمر	±٤١,٨ ١٢,٧	±٢٦,٣ ١١,١	±٣٥,١ ١٢,٥	١٧ ±٤٥	٥٥
نسبة الجنس الأنثوي	%٥٦	%٧٥,٨	%٦٩	%٥٩,٩	%٦٨
نسبة التدخين	% ٣١,٥	%٨٩,٢	%٦٥	%٤٦,٩	%٤٩
نسبة إيجابية أضداد ال CCP	%٧,٥	%٥	%٨,٥	٣١,٢ %	%٤٨
صنف أضداد ال CCPالمستخدم	IgA	IgG	IgG	IgM، IgA IgG،	IgM، IgA، IgG

إيجابية أضداد ال CCP في الدراسات الخمس:

- **تفسيرالإيجابية العالية للأضداد في الدراستين السويدية والكندية:**
- تمت الدراسة السويدية على عائلات متعددة الحالات للداء الروماتوئيدي، كما أن استخدام أكثر من صنف للأضداد في المعايرة على عينة المصل أعطى فرصة أكبر لظهور إيجابية الأضداد ال CCP لدى الشخص في هاتين الدراستين مع ملاحظة أن نسبة المساهمة الأكبر في الإيجابية الكلية للأضداد تعود للصنف IgA.
- كما أن نسبة انتشار الداء الروماتوئيدي في كندا ٢% قد يفسر الإيجابية العالية للأضداد في الدراسة الكندية .



- نسبة الأقارب ذوي التراكيز المرتفعة ٤,٥ % في الدراسة السويدية،(في دراستنا ٣,٥ %)

علاقة إيجابية أضداد ال CCP لدى الأقارب بتعدد الإصابة بالداء الروماتوئيدي في العائلة في دراستنا والدراسة الكورية

- في الدراسة الكورية: ٤٥ من ٢٠٢شخص من الأقارب ينتمون للعائلات المتعددة الإصابات بالداء الروماتوئيدي (٢٢,٣%)، بلغت نسبة إيجابية الأضداد بينهم ١٧% وهي أعلى منها لدى الأقارب الغير منتمين لتلك العائلات ١,٣%.
- في دراستنا: عدد الأقارب من عائلات متعددة ١٧من أصل ٢٠٠ (٨,٥%)، بلغت نسبة إيجابية الأضداد بينهم ١٧,٦% وهي أعلى منها لدى الأقارب الغير منتمين لتلك العائلات ٦,٦%.

إيجابية أضداد ال CCP لدى الأقارب	الأقارب في الدراسة الكورية ٢٠٢ p< 0.001	الأقارب في دراستنا ٢٠٠ P < 0.05
الأقارب من عائلات متعددة الحالات	%١٧	%١٧,٦
الأقارب لا ينتمون لعائلات متعددة الحالات	%١,٣	%٦,٦

علاقة إيجابية أضداد ال CCP لدى الأقارب بالتدخين والنمط المورثي في الدراسات المقارنة

➢ التدخين:

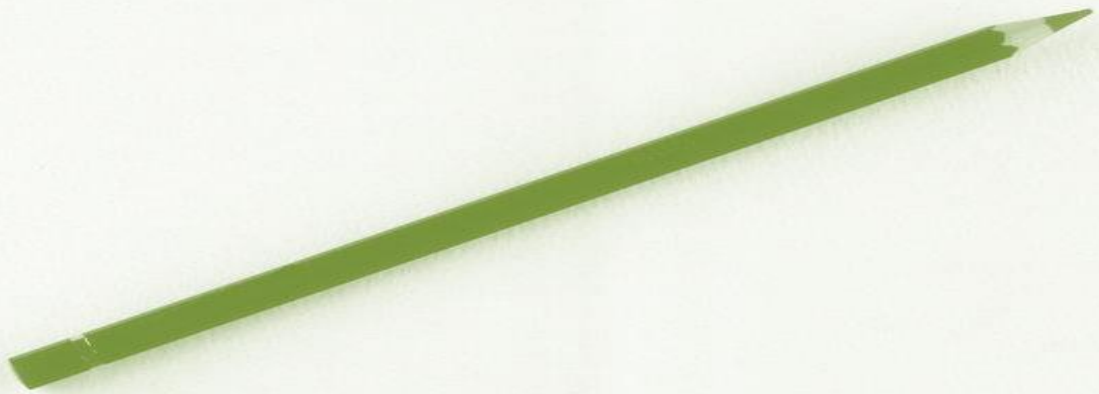
تبين في دراستنا وجود علاقة واضحة إحصائيا بين إيجابية أضداد ال CCP و وجود قصة تدخين لدى الأقارب **(P <0.001)**، لكن لم يتبين في الدراسة السويدية و الكندية وجود هذه العلاقة لدى الأقارب.

➢ النمط المورثي:

لدى التحري عن النمط المورثي HLA-SE لدى الأقارب في الدراستين السويدية و الكندية كانت نسبة وجود هذه المورثة (٥٣,٩% ، ٦٢,٤%) على التوالي، لكن لم يتبين في هاتين الدراستين وجود علاقة بين إيجابية أضداد ال CCP مع وجود النمط المورثي HLA-SE لدى الأقارب.

لم نتمكن من إجراء التنميط المورثي في دراستنا

ملخص نتائج الدراسة



إيجابية أضداد ال CCP لدى أقارب الدرجة الأولى لمرضى الداء الروماتوئيدي في دراستنا ٧,٥% وهي موافقة لبعض النسب في الدراسات العالمية.

إن إيجابية أضداد ال CCP في بعض الدول في الدراسات المقارنة مرتفعة (الكندية و السويدية).

نسبة الأقارب ذوي التراكيز العالية (أكثر من ٣ أضعاف القيمة الطبيعية) في دراستنا ٣,٥% مقاربة للدراسة السويدية ٤,٥%.

نسبة الإناث لدى الأقارب إيجابيي الأضداد في دراستنا أعلى منها لدى سلبيي الأضداد

نسبة الإناث بين مجموعة الأقارب إيجابيي الأضداد ذوي التراكيز العالية في دراستنا ٧١,٤% وهي أعلى منها لدى الأقارب الإيجابيي الأضداد ذوي التراكيز المنخفضة ٥٠%.

نسبة النساء اللواتي يعانين من الاضطرابات الهرمونية في مجموعة الأقارب إيجابيي الأضداد أكثر منها لدى سلبيي الأضداد

تبين في دراستنا وجود علاقة واضحة بين إيجابية أضداد ال CCPوالتدخين لدى الأقارب ولكن لم يتبين وجود هذه العلاقة في الدراسات المقارنة.

لم يتبين في دراستنا وجود علاقة بين إيجابية أضداد ال CCPوالتدخين لدى المرضى وهذا عكس ما توصلت إليه الدراسة الكندية والسويدية.

لم تظهر دراستنا وكذلك الدراسات المقارنة وجود علاقة للعمر الوسطي الذي يتم عنده الكشف عن إيجابية أضداد ال CCP، إذ تراوح متوسط العمر بين (٢٦,٣ ± ١١,١) في الدراسة الكورية إلى ٥٥ في الدراسة الكندية.

تبين في دراستنا(كما في الدراسة الكورية) وجود علاقة إحصائية واضحة بين إيجابية أضداد ال CCP لدى الأقارب وتعدد حالات الإصابة بالداء الروماتوئيدي في العائلة.

متوسط ال BMI لدى الأقارب إيجابيي الأضداد في دراستنا أعلى منه لدى سلبيي الأضداد مما يدعم دور البدانة في ظهور إيجابية أضداد ال CCPفي المصل رغم عدم وجود علاقة إحصائية واضحة في دراستنا.

التوصيات
و
المقترحات



إن وجود عائلات متعددة الحالات للإصابة بالداء الروماتوئيدي يشير إلى ضرورة المراقبة الدورية السريرية والمخبرية لأقارب الدرجة الأولى في هذه العائلات ومنها معايرة أضداد ال CCP و إجراء التنمط المورثي لديهم، وذلك لإمكانية الكشف المبكر قبل حدوث المرض السريري وضرورة البدء بالعلاجات المعروفة للداء الروماتوئيدي أبكر ما يمكن وذلك للحد من ترقي الإصابة.





وشكراً لحسن إصغائكم

