



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الباطنة
مشفى المواساة والوطني الجامعي

تحري وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي وعلاقتها بفعالية المرض والمقارنة مع شواهد أصحاء

بحث علمي أعدّ لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في أمراض الجهاز الحركي

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. فاطمة الزهراء محمد رفعت الغاوي

بمشاركة المشرف:
الأستاذ الدكتور
يوسف لطيفة

بإشراف:
الأستاذ الدكتورة
ميسون قدسي

تجرّي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي

قرار لجنة الحكم وتوقيعات لجنة المناقشة

تصريح بعدم التداول

أنا طالبة الدراسات العليا فاطمة الزهراء الغاوي أقدم هذا البحث لنيل درجة الماجستير في أمراض الجهاز الحركي، وأصرح بمسؤوليتي الكاملة عن كل ما أوردته في هذا البحث الذي بين أيديكم بأنه من إنتاجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى مسندة إلى أصحابها بكل دقة، وأن الاقتباسات الحرفية من الأعمال الأخرى -إن وجدت- لا تتجاوز الحجم الأدنى الضروري للاقتباس وهي مبينة بوضوح بحصرها بين علامات تنصيص <> ومسندة صراحة إلى مصادرها.

الاسم والتوقيع

تجزي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي

كلمة شكر

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
الملخص	10
الباب الأول: القسم التمهيدي	11
المقدمة	11
المشكلة البحثية والتساؤلات	11,12
هدف البحث وأهميته	12
الدراسات السابقة	12,13
منهج البحث وأدواته وطريقة العمل	13
مكونات البحث	16
الباب الثاني: القسم النظري	18
الفصل الأول: مقدمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي	18
مقدمة	18
الفيزيولوجيا المرضية والمسببات	19
الفصل الثاني: التظاهرات السريرية والتشخيص	23
التظاهر السريري	23
التشخيص	26
الواسمات المخبرية	26
الاستقصاءات الشعاعية	26
الفصل الثالث: تحديد الفعالية والعلاج	27
فعالية التهاب المفاصل الروماتويدي	28
علاج التهاب المفاصل الروماتويدي	29
الفصل الرابع: الاضطرابات الاستعرافية والداء الروماتويدي - مقدمة	30
العوامل المؤثرة على الوظيفة الإدراكية	31
آلية التراجع الإدراكي	38
الباب الثالث: القسم العملي	38
الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه	38
الفصل الثاني: نتائج البحث	42
الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية	68
الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، التوصيات	70

المخططات و المنحنيات البيانية	رقم الصفحة
المخطط البياني 1: توزيع العينة حسب الجنس.	42
المخطط البياني 2: توزيع العينة حسب العمر .	43
المخطط البياني 3: توزيع العينة حسب الحالة الاجتماعية	44
المخطط البياني 4: توزيع العينة حسب التحصيل العلمي	45
المخطط البياني 5: توزيع العينة حسب التدخين	46
المخطط البياني 6: توزيع العينة حسب وجود اضطرابات استعرافية:	47
المخطط البياني 7: توزيع العينة حسب مدة الإصابة	49
المخطط البياني 8: توزيع العينة حسب التظاهرات خارج المفصالية	50
المخطط البياني 9: توزيع العينة عند البدء حسب حرز DAS	51
المخططان البيانيان 10 و 11: توزيع مجموعة المرضى حسب CRP و ESR	52
المخطط البياني 12: توزيع مجموعة المرضى حسب الخضاب	53
الجداول من 13 حتى 15 : توزيع المرضى حسب تناول الأدوية	54حتى 57
المخطط البياني 16 : دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع مدة الإصابة	58
المخطط البياني 17: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع فعالية المرض	59
المخططات من 18 حتى 20: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية مع المخبريات	60,61,62
المخططات من 21 حتى 23 دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول الأدوية	63,64,65,
المخطط البياني 24: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع العمر	66
المخطط البياني 25: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع التحصيل العلمي	67

الأشكال التوضيحية	رقم الصفحة
الشكل رقم (1): العوامل المؤهبة لحدوث الداء الروماتويدي	20
الشكل رقم (2): الآلية المرضية للداء الروماتويدي	24

الجدول	رقم الصفحة
الجدول 1: العوامل البيئية وعلاقتها بخطر حدوث الداء الروماتويدي	20
الجدول 2: التظاهرات السريرية المفصلية للداء الروماتويدي	23
الجدول 3: التظاهرات السريرية خارج المفصلية للداء الروماتويدي	25
الجدول 4: مقاييس فعالية الداء الروماتويدي الموصى بها من قبل الكلية الأمريكية للروماتيزم والقيم الحدية لكل منها	27
الجدول 5: توزيع العينة حسب الجنس.	42
الجدول 6: توزيع العينة حسب العمر .	43
الجدول 7: توزيع العينة حسب الحالة الاجتماعية	44
الجدول 8: توزيع العينة حسب التحصيل العلمي	45
الجدول 9: توزيع العينة حسب التدخين	46
الجدول 10: توزيع العينة حسب وجود اضطرابات استعرافية:	47
الجدول 11: توزيع العينة المعايير الفرعية لتقييم الاضطرابات الاستعرافية	48
الجدول 12: توزيع العينة حسب مدة الإصابة	49
الجدول 13: توزيع العينة حسب التظاهرات خارج المفصلية	51
الجدول 14: توزيع العينة عند البدء حسب حرك DAS	51
الجدول 15: توزيع مجموعة المرضى حسب ESR و CRP	52
الجدول 16: توزيع مجموعة المرضى حسب الخضاب	53
الجدول من 17 حتى 20 : توزيع المرضى حسب تناول الأدوية	54حتى57
الجدول 21 : دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع مدة الإصابة	58
الجدول 22: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع فعالية المرض	59
الجدول من 23حتى25: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية مع المخبريات	60,61,62
الجدول من 26 حتى28: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول الأدوية	63,64,65
الجدول 29: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع العمر	66
الجدول 30: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع التحصيل العلمي	67
الجدول 31: المقارنة بين الدراسات.	69

المصطلحات

RA	Rheumatoid arthritis	الداء الروماتويدي
MRI	Magnetic resonance imaging	المرنان
TNF- α	Tumor necrosis factor- alpha	العامل المنخر للورم
MMPs	Matrix metalloproteinases	البروتينات المعدنية المطرقية
ACR	The American College of Rheumatology	الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل
EULAR	The European League Against Rheumatism	الرابطة الأوروبية ضد الروماتيزم
ESR	Erythrocyte sedimentation rate	سرعة التثفل
RF	Rheumatoid Factor	العامل الروماتويدي
Anti CCP	Anti Cyclic Citrullinated Protein	ضد بروتين السيترولين الحلقي
ACPA	Anti Citrullinated Protein Antibody	الجسم المضاد لبروتين السيترولين
CRP	C-Reactive Protein	C البروتين الارتكاسي
MTX	Methotrexate	الميثوتريكسات
CBC	Complete Blood Count	تعداد الدم الكامل
MCP	Metacarpo-Phalangeal joints	المفاصل السنية السلامية

MTP	Metatarso-phalangeal joints	المفاصل المشطية السلامية
PIP	Proximal Interphalangeal joints	المفاصل بين السلاميات القريبة
DIP	Distal Interphalangeal joints	المفاصل بين السلاميات البعيدة
MHC	Major histocompatibility complex	معقد التوافق النسيجي الرئيسي
VAS	Visual analogue scale	مقياس التمثيل البصري
DAS28	Disease Activity Score 28 joints	مشعر فعالية المرض
DMARDs	Disease- Modifying Anti Rheumatic Drugs	الأدوية المضادة للروماتيزم المعدلة لسير المرض
bDMARDS	Biologic DMARDs	الأدوية المعدلة لسير المرض البيولوجية
cDMARDS	Constitutional DMARDS	الأدوية المعدلة لسير المرض التقليدية
GLM	Goimumab	الغوليموماب
MoCA	Montrail cognitive assessment	مشعر مونتريل للتقييم المعرفي
MCI	Mild cognitive impairment	تدني إدراك خفيف
ROS	Reactive oxygen species	الجذور الاوكسيجينية الفعالة

الملخص

الخلفية: يُعتبر الضعف الإدراكي مشكلة غير معترف بها كفاية لدى مرضى الداء الروماتويدي، وقد تكون مرتبطة بفعالية المرض والالتهاب الجهازية.

الهدف: هدفت هذه الدراسة وهي من نوع حالة-شاهد إلى تقييم الضعف الإدراكي لدى مرضى الداء الروماتويدي مقارنة بالأصحاء ودراسة ارتباطه بفعالية المرض في عينة سورية.

الطرق: أُجريت الدراسة في مستشفى المواساة والوطني الجامعيين بدمشق من أيلول 2023 إلى أيلول 2024، وشملت 80 مريضاً بالداء الروماتويدي (مُشخصين حسب معايير ACR/EULAR 2010) و 80 شاهداً أصحاء متطابقين في العمر والجنس (فاصلة ثقة 90%، $p=0.05$). استبعد المرضى المصابون باضطرابات عصبية/نفسية، السكري، ارتفاع ضغط الدم، أو الذين يتناولون جرعات ستيرويدات عالية (<15 ملغ/يوم). تم تقييم الوظائف الإدراكية باستخدام مقياس مونتريال الإدراكي باللغة العربية (MoCA، طبيعي ≥ 26)، وفعالية المرض بحرز DAS28-ESR، وشدة الألم بحرز VAS. سُجلت تحاليل مخبرية (CRP، ESR، CBC) وبيانات سريرية. تم التحليل الإحصائي باستخدام SPSS v27، مع اختبارات t-test، Mann-Whitney، و chi-square ($p<0.05$).

النتائج: سُجل ضعف إدراكي أعلى بين المرضى (58.8%) مقارنة بالشواهد (20%)، $OR=5.7$ ، $p<0.001$ ، 95% CI: 2.81-11.54. ارتبط انخفاض الخضاب بالضعف الإدراكي ($p=0.011$)، لكن لم يُظهر ارتباطاً مع DAS28 ($p=0.518$)، ESR ($p=0.381$)، أو CRP ($p=0.437$). لوحظ ضعف ملحوظ في المهارات البصرية-المكانية ($p=0.021$).

الخلاصة: يعاني مرضى الداء الروماتويدي من ارتفاع في الضعف الإدراكي، المرتبط بانخفاض الخضاب وليس بفعالية المرض. يُوصى بالفحص الروتيني للحالة الاستعرافية في إدارة الداء الروماتويدي، خاصة في بيئات محدودة الموارد مثل سوريا.

الباب الأول: القسم التمهيدي

المقدمة:

التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) هو مرض مناعي ذاتي التهابي مزمن يصيب حوالي 0.5-1% من سكان العالم. و هو أكثر شيوعاً عند النساء¹. وهو اضطراب يصيب عدة أجهزة لكن السمة الرئيسية للمرض هي الالتهاب المستمر في الغشاء الزليل والذي يؤدي إلى تلف تدريجي للمفصل بالتالي انخفاض القدرة الوظيفية ونوعية الحياة في حال عدم التدخل العلاجي المبكر الفعال¹.

تستخدم الأدوية المضادة للروماتيزم المعدلة للمرض (DMARDs) لتقليل نشاط المرض وإيقاف تخرّب المفاصل. توجد أنواع مختلفة منها بما في ذلك الاصطناعية التقليدية csDMARDs والبيولوجية bDMARDs والاصطناعية الهدفية tDMARDs

يمكن تعريف التدهور المعرفي بأنه حالة نفسية فيزيائية تتميز بتغيير في التوجه والانتباه وقدرة حل المشكلات والذاكرة والوظائف التنفيذية. قد يتراوح الضعف المعرفي من انخفاض طفيف في مجال معرفي واحد إلى ضعف في مجالات معرفية متعددة (ضعف إدراكي معتدل (MCI)) إلى الخرف الصريح ، والذي يتميز بالتدهور المعرفي وفقدان الوظيفة. يمكن أن يكون السبب وراء الضعف الإدراكي لدى المرضى يعود إلى الحالة الالتهابية المستمرة، و تسارع حدوث الداء العصيدي لدى المرضى، بالإضافة إلى الألم المزمن الذي يعانون منه.

الآلية المرضية للضعف الإدراكي غير معروفة تماماً لكن يُعتقد أن الأداء الإدراكي يتأثر بالألم المزمن ونظراً لأن الأنظمة العصبية المشاركة في الإدراك ومعالجة الألم مرتبطة ارتباطاً وثيقاً، فقد تعدل بعضها البعض بشكل متبادل.

في السنوات الأخيرة ، كان هناك اهتمام متزايد بالدور المحتمل للالتهاب الجهازى في التكوين المرضى لمرض الزهايمر ، يعتبر هذا الأمر ذا أهمية خاصة في التهاب المفاصل الروماتويدي حيث أن هؤلاء المرضى لديهم مستويات أعلى من الالتهاب الجهازى من عامة الناس، لذلك إذا كان الزهايمر مدفوعاً بعمليات التهابية، فقد يكون هؤلاء المرضى في خطر متزايد للإصابة بالضعف الإدراكي والخرف¹.

مشكلة البحث :

الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى المشخص لهم التهاب مفاصل روماتويدي غير مطروق كتظاهرة للمرض ، لذلك تم إجراء هذا البحث لمعرفة انتشار الاضطرابات الاستعرافية لدى المرضى السوريين و علاقتها بفعالية المرض و المقارنة مع شواهد أصحاء.

تساؤلات البحث :

هل يوجد اضطرابات استعرافية لدى مرضى الداء الروماتويدي ؟

ما هو مدى انتشارها عندهم مقارنةً مع الأصحاء؟

هل يرتبط وجودها مع فعالية المرض؟

الهدف من البحث :

1. تحري نسبة الاضطرابات الاستعرافية عند مرضى الداء الرثياني و مقارنة نسبة انتشارها مع شواهد أصحاء

2. علاقة الاضطرابات الاستعرافية بفعالية المرض لدى المرضى.

3. وجود أي علاقة بين تدني القدرات المعرفية و عوامل أخرى (العمر، الجنس،التحصيل العلمي،مدة الإصابة بالمرض و الأدوية المستخدمة)

أهمية البحث ومبرراته :

تدني الحالة الاستعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي له تأثير كبير على تخطيط و إنجاز الأنشطة اليومية بنجاح و هو مهم أيضاً للالتزام بالعلاج الدوائي و المتابعة لإيقاف ترقى المرض و الوصول إلى العجز الوظيفي. ولذلك قد يكون الفحص المعرفي الروتيني مهم في تدبير الداء الروماتويدي.

الدراسات المرجعية:

1. نشر بيثاني و زملاؤه في مجلة BMC في كانون الأول 2022 دراسة مقطعية مستعرضة تشمل 661 مريضاً في المملكة المتحدة، تم تقييمهم معرفياً باستخدام تقييم مونتريال المعرفي MoCA وتم تصنيفهم على أنهم ضعاف معرفياً إذا سجلوا أقل من 30/27 نقطة. فوجدوا فيها أن ضعف القدرات الاستعرافية كان منتشرًا بشكل كبير بين مرضى الداء الرثياني بنسبة 72% . كما يبدو أن هذا الضعف مرتبطاً بنشاط أعلى للمرض ويدعم المفهوم القائل بأن الالتهاب الجهازى المزمن قد يسرع من التدهور المعرفي. وهذا يؤكد أهمية السيطرة على الفعالية الالتهابية¹.
2. نشر دانيال و زملاؤه في أيار 2022 مراجعة منهجية أجريت في بولندا ل 16 دراسة تضمنت حوالي 921 مريضاً بالداء الروماتويدي مع 700 من الشواهد الأصحاء مفادها وجود انتشار أكبر لتدني القدرات المعرفية عند المرضى مقارنةً بالشواهد⁵.

3. نشر برونو و زملاؤه في تشرين الثاني 2019 في مجلة العلوم العصبية السريرية Journal of clinical neuroscience دراسة مقطعية مستعرضة حالة-شاهد شملت 210 مريض روماتويد و 70 من الشواهد

الأصحاء. تم تقييم الضعف الإدراكي من خلال اختبار الحالة العقلية المصغر (MMSE) وتقييم مونتريال المعرفي (MoCA) حيث تبين وجود تدني بالقدرات المعرفية عند 59.5% من المرضى مقارنةً بالشواهد بنسبة 17% فقط⁶.

4. نشر فانروخادا و زملاؤه في آذار 2019 دراسة أجريت في تايلاند على 464 مريض بالداء الروماتويدي تم تقييم الوظيفة المعرفية باستخدام النسخة التايلاندية من تقييم مونتريال المعرفي (MoCA-T). حيث تم تصنيف 70% من المرضى على أنهم يعانون من ضعف في الإدراك. كما توصلوا إلى نتيجة أن النشاط المرتفع التراكمي للداء الروماتويدي يرتبط بضعف الإدراك. لذلك قد يكون العلاج الذي يهدف إلى نشاط مرض منخفض أو الهجوع مفيداً لمنع التدهور المعرفي لدى المرضى⁴.

5. نشر جيمس و زملاؤه في 2021 في مجلة Rheumatology Advances in Practice دراسة حشدية لمرضى الداء الروماتويدي تم تقييمهم معرفياً بعدة اختبارات لتقييم الانتباه والذاكرة والطلاقة اللفظية واللغة والمهارات البصرية المكانية والتعرف العاطفي والوظيفة التنفيذية والمحاكمة العقلية. كانت نتيجة الدراسة أن 60.5% من المرضى يعانون من ضعف إدراكي¹⁰

6. نشرت ناتاليا و زملاءها في 2024 دراسة مقطعية مستعرضة شملت 70 مريض روماتويد و 70 شاهد تبين فيها أن نسبة وجود اضطرابات استعرافية 60% عند المرضى مقابل 40% عند الشواهد¹¹.

أدوات ومنهجية البحث:

تمت الدراسة على المرضى الذين لديهم داء روماتويدي مشخص سابقاً أو حالياً حسب معايير الجمعية الأمريكية لأطباء المفاصل⁷ (ACR/EULAR 2010 Classification criteria for rheumatoid arthritis) الذين حققوا معايير الاشتمال، بالإضافة إلى مجموعة شواهد أصحاء.

مكان الدراسة: مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي في دمشق.

زمان ومدة الدراسة: من أيلول 2023 حتى أيلول 2024

تصميم الدراسة: حالة شاهد Case Control

عينة الدراسة: المرضى المراجعون لعيادة المفاصل في مشفى المواساة والوطني الجامعيين، والذين يحققون معايير الدخول في الدراسة خلال فترة الدراسة.

تم حساب حجم العينة عبر موقع <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCC.htm> وكان حجم العينة

80 مريض بالداء الروماتويدي و 80 من الشواهد الأصحاء مع فاصلة ثقة 90% وقيمة تنبؤية 0.05

معايير الاشتمال:

مرضى الداء الروماتويدي المشخصين سابقاً أو حالياً حسب معايير الجمعية الأمريكية لأطباء المفاصل⁷ ACR الشواهد: عينة من المراجعين لعيادة أمراض المفاصل بشكاوى آلام ميكانيكية أو مرافقي المرضى أصحاء ظاهرياً بنفس توزع العمر والجنس مع المرضى، عن طريق الاستجواب والفحص السريري، والذين ليس لديهم أمراض مزمنة (كالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني)

معايير الاستبعاد:

المرضى المشخص لهم أمراض عصبية تؤثر على الحالة الاستعرافية مثل (الزهايمر، ضمور دماغ) الأمراض النفسية المشخصة سابقاً

مرضى ارتفاع التوتر الشرياني ومرضى الداء السكري

المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على الحالة العقلية، والذين يتناولون ستيروئيدات بجرعة أكبر من 15 ملغ يومياً. خطة العمل بالبحث (طرائق البحث):

تم تسجيل بيانات المرضى (عمر المريض، الجنس، الخ) بالإضافة الى تسجيل تاريخ التشخيص ومدة المرض والأمراض المشاركة الأخرى.

تم تسجيل الأدوية الحالية والعلاجات البيولوجية في حال وجودها.

تم تقييم كل المرضى وفحصهم بشكل كامل (عدالمفاصل المؤلمة، عدالمفاصل المتورمة) مع تقييم فعالية الداء الروماتويدي حسب حرز⁸ ESR-DAS28 كما تم حساب حرز (VAS لتقييم شدة الألم)

وكما تم تقسيم المرضى حسب شدة الفعالية إلى أربع مجموعات :

الأولى $DAS\ Score < 2.6$ هجوع

الثانية $2.6 \leq DAS\ Score \leq 3.2$ فعالية منخفضة

الثالثة $3.2 \leq DAS\ Score \leq 5.1$ فعالية متوسطة

الرابعة $DAS\ Score > 5.1$ فعالية عالية

تم حساب حرز التقييم المعرفي المتبع في مونتريال⁹ MOCA باللغة العربية المستخدم عالمياً بشكل واسع في المجالين البحثي و السريري لكشف وجود الاضطرابات الاستعرافية الخفيفة، وهو اختبار ورقي يتم اجراؤه من قبل الباحث و يستغرق مدة بين 10 و 30 دقيقة يشمل المجالات المعرفية المتعددة: مهارات بصرية، وظيفية تنفيذية، لغة، ذاكرة، الانتباه والتركيز والتجريد، والتوجه. تعتبر القيم طبيعية اذا كان مجموع النقاط أكبر أو يساوي 26

كما تم ربطه مع فعالية المرض (حز ESR-DAS28)

تم جمع عينة شواهد تبلغ 80 شاهداً من المراجعين لعيادة المفاصل بشكاوى آلام هيكلية ميكانيكية أو مرافقي المرضى بعد موافقتهم على المشاركة بالبحث

تم سحب دم وريدي لجميع المرضى وعددهم 80 مريضاً وإجراء تحاليل ESR CBC CRP وفي مخبري مستشفى الوطني و المواساة الجامعيين.

أدوات البحث:

1. القصة السريرية والفحص السريري ، حز ESR-DAS28 لتقييم الفعالية
2. معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتزم والكلية الأمريكية لأمراض المفاصل عام 2010 لتشخيص الداء الروماتويدي
3. تحاليل مخبرية ESR CRP CBC
4. حز (VAS) Scale Analog Visual لتقييم شدة الألم عند المرضى
5. مشعر مونتريال لتقييم الحالة الاستعرافية MOCA

الاعتبارات الأخلاقية :

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين و آرائهم وكرامتهم سواءً أكانوا من الزملاء الباحثين أو من المشاركين في البحث أو من الذين يستهدفهم البحث ، و تتبنّى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامّة قيمتي العمل الإيجابي و تجنب الضرر ، و هاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزة الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث ، و في بحثنا هذا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية و الثقة و سرية المعلومات ، وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى و الحصول على نتائج الاستقصاءات التي تمّ إجراؤها دون إلحاق الأذى بهم .

كما تم أخذ موافقة مستنيرة .

تحليل البيانات :

تم اجراء الدراسة الاحصائية باستخدام برنامج spss v 27 وأجريت الاختبارات الاحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك، حيث تم اللجوء لاختبار Student T-Test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع الطبيعي، ولاختبار Mann-Whitney لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع غير الطبيعي

وتم اللجوء لاختبار chi square test لمقارنة المتغيرات الكيفية

تم اعتبار قيم p-value الأقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية

مكونات البحث:

يتكون البحث من ثلاثة أبواب:

الباب الأول: القسم التمهيدي.

الباب الثاني: القسم النظري، ويتحدث عن الإطار النظري لموضوع الدراسة وعن التعريفات الأساسية حتى يكون لدى القارئ الإلمام بكافة المصطلحات الواردة في الدراسة العملية، ويتضمن خمسة فصول:

0 الفصل الأول، مقدمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي : ويتحدث عن تعريف المرض ووبائياته وسيره السريري بالإضافة إلى الفيزيولوجيا المرضية له ومسبباته.

0 الفصل الثاني: التظاهر السريري والتشخيص: يتحدث عن مختلف التظاهرات السريرية لالتهاب المفاصل الروماتويدي ويشرح كيفية التوجه للمرض والتشخيص حسب معايير التصنيف المختلفة والمخبريات و الاستقصاءات الشعاعية.

0 الفصل الثالث: تحديد الفعالية والعلاج: يتحدث عن أحراز حساب الفعالية والوظيفة ، كما يتطرق إلى استراتيجيات العلاج وفق أحدث التوصيات المنشورة.

0 الفصل الرابع: الاضطراب الاستعرافي و الداء الروماتويدي

الباب الثالث: القسم العملي، وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت في أثناء مدة الدراسة للوصول إلى النتائج، ويتكون هذا الجزء من أربع فصول:

0 الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه: ويحوي خلفية البحث وأهميته وهدف البحث ومواد وطرائق البحث (تصميم الدراسة، وعينة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل وكذلك الدراسة الإحصائية المتبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استخدمت في البحث).

0 الفصل الثاني: نتائج البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

0 الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعة للنتائج التي توصلنا إليها ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

0 الفصل الرابع: الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصة نتائج البحث والمقترحات المستقبلية لإجراء دراسات حول هذا الموضوع لاحقاً

الباب الثاني: القسم النظري

الفصل الأول: مقدمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي:

مقدمة :

الداء الروماتويدي هو مرض مزمن التهابي جهازي مناعي ذاتي، يُعدّ أكثر الأمراض المفصلية شيوعاً، إذ يصيب 0.5-1% من البالغين في الولايات المتحدة الأمريكية، أي ما يقارب مليون ونصف شخص سنوياً.⁽¹²⁾ يكون المرض أكثر شيوعاً عند النساء، ويمكن أن يبدأ بأيّ عمر، لكن ذروة حدوثه بالأعمار بين 40-60 سنة.¹³

بالرغم من الانتشار الثابت للداء الروماتويدي في جميع أنحاء العالم بغض النظر عن العرق والموقع الجغرافي إلا أنّ هناك بعض الاستثناءات، حيث لوحظ انتشار منخفض في أفريقيا وانتشار أعلى في أمريكا الشمالية 5%.

إنّ التظاهر السريري الأكثر حدوثاً هو التهاب المفاصل العديد المتناظر الذي يصيب المفاصل الصغيرة خاصة اليدين والقدمين والرسغين، كما تحدث التظاهرات السريرية خارج المفصليّة عند 40% من المرضى في المراحل المتقدمة كإصابات الرئة الخلالية، والتهاب التامور، والتهاب الصلبة، والتهابات الأوعية وغيرها.¹⁴

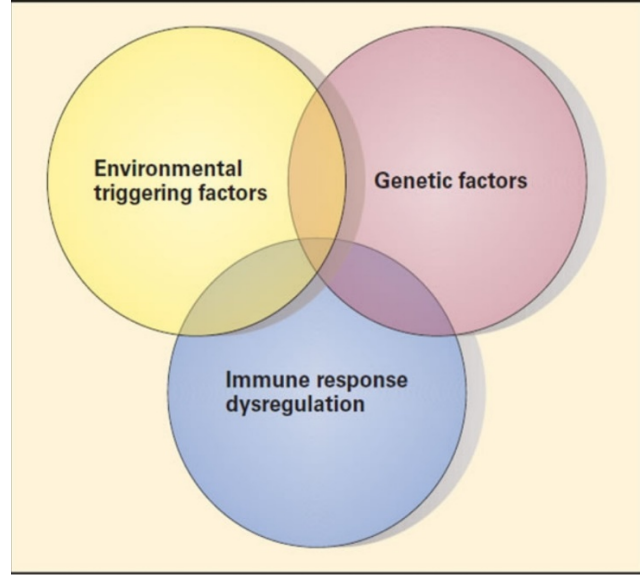
يُعدّ الداء الروماتويدي مرضاً مشوهاً ومخرباً للمفاصل ومسبباً للعجز بحال عدم العلاج، لكن التشخيص المبكر للمرض والبدء الباكر بالعلاج المناسب قلّل نسبة العجز 30%، وحسّن الإنذار بشكل ملحوظ وخاصة مع تطوير علاجات حديثة كالعلاج البيولوجي والعلاجات الهدفية المعدلة لسير المرض.¹⁵

الأسباب والآلية الإمراضية للداء الروماتويدي:

لا تزال الآلية الإمراضية غير مفهومة بشكل واضح، لكن تشير دراسات عدة إلى وجود تداخل بين عوامل جينية وبيئية لها دور بتفعيل الجهاز المناعي وحدوث المرض.¹⁶

يبدأ المرض قبل سنوات من ظهور الأعراض السريرية، فالبداية تتضمن بعض الجينات المحددة التي تؤدي إلى إنتاج أضداد خاصة بالمرض كالعامل الروماتويدي RF وأضداد الببتيد الحلقي ACPA.

كما أنّ للعوامل البيئية ونمط الحياة و النظام الغذائي دور مهم في إمراضية الداء الروماتويدي.¹⁷



الشكل رقم (1): اشتراك العوامل المؤهبة لحدوث الداء الروماتويدي.

1-العوامل الجينية:

يُعدّ الداء الروماتويدي مرضاً متعدّد الجينات، حيث تشير دراسات عدة إلى أنّ الجينات لها تأثير كبير بتطور المرض، والدليل على دور الجينات انتشار الداء الروماتويدي عند التوائم أحادية البيضة 12-15% وثنائية البيضة 2-5%، وهو مشابه لنسبة حدوثه عند الأقارب من الدرجة الأولى.

يوجد أكثر من 100 جين يمكن مشاهدته بسياق الداء الروماتويدي، يشارك العديد منها في الآلية المناعية للمرض،¹⁸ وحوالي 30% منها يعود إلى جينات تنتمي إلى عائلة مستضدات الكريات البيض البشرية النمط الثاني (HLA class II)، حيث كشفت دراسات الارتباط واسعة النطاق للجينوم (GWAS) والعديد من التحاليل التلوية (meta analyses) عن وجود متغيرات مرتبطة بالمرض بين مجموعات السّكان تؤدي إلى حدوث المرض بشكل تراكمي.

تشكّل أليّات (HLA-DRB1) أقوى عوامل الخطر الوراثية بسياق الداء الروماتويدي، وهي ترمز إلى مجموعة من الأليّات تتضمن سلسلة من الحموض الأمينية بين (70-74) يطلق عليها منطقة الإيببتوب المشترك (Shared Epitope)¹⁹ تسمح بتقديم المستضدات الذاتية عبر الخلايا المقدمّة للمستضدّ إلى الخلايا التائية و حدوث استجابة مناعية ذاتية، كما يرتبط وجوده بشدّة المرض و حدوث تظاهرات خارج مفصليّة، فهو يملك قيمة تشخيصية وإنذارية.

يُعدّ التعدد الشكلي لمورثة PTPN22 ثاني أقوى ارتباط مع الداء الروماتويدي لدوره في تعزيز إشارة مستقبل الخلايا التائية، بالإضافة إلى أشكال أخرى من المورثات التي لها دور بإحداث المرض

(CCR6, STAT4, CTLA4, PADI4). كما أظهرت الدراسات أنّ التعدّد الشكليّ للنوكليوتيد المفرد (SNP) نمط

(rs3761847) متعلّق بالمناطق الجينية (TRAF1/C5) التي تترافق مع خطر أعلى للداء الروماتويدي إيجابيّ

(ACPA) عند الأوروبيين، أما النمط (rs10818488) فيترافق مع خطر حدوث الداء الروماتويدي عند الأوروبيين والأفارقة والآسيويين.

وعلى الرغم من الدور الكبير للجينات بتطور الداء الروماتويدي إلا أن أغلب المرضى ليس لديهم قصة عائلية²⁰

2-العوامل البيئية:

تظهر الدراسات أن عوامل البيئة تحرض حدوث الداء الروماتويدي عند المرضى المؤهين وراثياً، ويشكل التدخين أهم عامل خطر لتطور المرض عند 20-30% من المرضى²¹، إذ يؤدي تدخين السجائر إلى زيادة في حدوث أمراض اللثة والسبيل التنفسي، ويحرض على إنتاج العامل الروماتويدي RF وأضداد بروتين السيترولين ACPA المرتبطة بالأذية المفصلية وذلك بآلية معقدة تشمل الالتهاب الجهازى وزيادة الشدة التأكسدية.^(22,23)

الجدول رقم (1): العوامل البيئية وعلاقتها بخطر حدوث الداء الروماتويدي

تزيد الخطورة	تتقص الخطورة
الجنس المؤنث - التدخين والكحولية- تلوث الهواء - البدانة-نقص فيتامين D-التعرض المهني (كالسليكا) الوارد العالي من اللحوم الحمراء والحديد والأطعمة الغنية بالصوديوم	الوارد العالي من الأسماك و الأطعمة الغنية بالأوميغا 3 استخدام الستاتينات حمية صحية

كما أظهرت دراسات أخرى وجود ارتباط بين تلوث الهواء والعوامل المهنية كالتعرض للغبار والجزيئات غير العضوية كالسليكا والأسبستوز وحدث الداء الروماتويدي.^(24,25) كما اكتُشف العديد من العوامل الغذائية التي تؤهب لزيادة حدوث المرض كالمكملات الغذائية والمواد المضادة للأكسدة واللحوم الحمراء والبروتينات والأغذية الغنية بالسكريات.^(26,27) وعلى العكس من ذلك وجدت دراسات عدة أن تناول كميات كبيرة من الأسماك وأحماض الأوميغا ارتبط بانخفاض خطر حدوث الداء الروماتويدي،²⁸ وكذلك الحمية منخفضة السكر وكثيرة الخضار والفواكه كان لها دور بإنقاص خطر الإصابة^(29,30)

وأكدت دراسة meta analysis على وجود علاقة بين المستويات المنخفضة من فيتامين D وزيادة الأهبه للإصابة بالداء الروماتويدي²⁶ وأكدت دراسات أخرى على دور البدانة وزيادة مشعر كتلة الجسم كعامل خطورة لحدوث المرض في كل من الرجال والنساء.

وأظهرت أبحاث حديثة دور العديد من الجراثيم والفيروسات بإحداث المرض عن طريق تحريض عمليات إضافية السيترولين وتشكيل الأضداد، من أكثر الجراثيم المتهمة البورفيرينية اللثوية (porphyromonas gingivalis)³¹ وهي بكتيريا موجودة بشكل متكرر في التهاب دواعم الأسنان تزيد من فعالية خميرة Peptidylarginine) PAD Deaminase (التي تحوّل الأرجينين إلى سيترولين عبر تفاعل نزع الأمين، مما يزيد مركبات CCP الحرة التي يتعرف عليها الجسم كمستضدات جديدة، ومن ثم تتعرض الآلية المناعية، كما عُثر على جرثومة Provetella Copri و Eshrichia Coli في براز المصابين بالداء الروماتويدي.

3-العوامل الهرمونية:

بسبب شيوع الداء الروماتويدي عند النساء مقارنة بالرجال، دُرست العديد من العوامل الهرمونية الأنثوية التي تشكل عوامل خطر لتطور الداء الروماتويدي ولأسيما الأستروجين، لكن السبب غير مفهوم بشكل واضح. يكثر حدوث المرض في المرحلة مابعد انقطاع الطمث وبداية سن اليأس وفترة مابعد الولادة. بالمقابل تتحسن أعراض المرض خلال الحمل وخاصة بالثلث الثالث والسبب غير معروف، وقد يفسر ذلك بسبب سيطرة السيتوكين المضاد للالتهاب (الانترلوكين10) خلال الحمل.³²

وتأتي أهمية معرفة دور الهرمونات من أنّ بعض العوامل الهرمونية يمكن تعديلها، فقد يكون فهم دورها بإحداث المرض هو المفتاح للتدخلات الوقائية بالمستقبل عند النساء المعرضات لخطر الإصابة بالداء الروماتويدي.⁽³³⁾

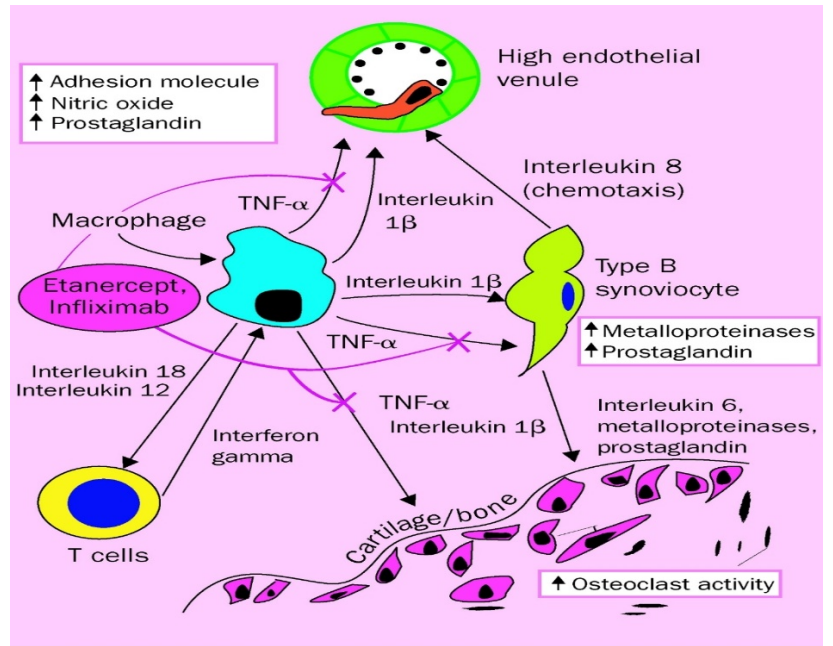
4-الآلية المناعية للداء الروماتويدي:

وجدت الدراسات أنّ الأضداد المرتبطة بالداء الروماتويدي (RF, ACPA) ممكن اكتشافها بالدم قبل 5-10 سنوات من تظاهر المرض سريرياً، ووجود الضدين معاً عامل ممرض مهم بتطور المرض من المرحلة ما قبل السريرية إلى المرحلة السريرية، وذلك لدورهما في تنشيط الجهاز المناعي والآلية الإمبراضية للمرض من خلال تفعيل البالعات الكبيرة والخلايا الكاسرة للعظم عبر تشكيل معقدات مناعية أو مباشرة من خلال الفيمنتين المضاف عليه السيترولين في أغشية العظم³⁴ تبدأ الآلية الإمبراضية للداء الروماتويدي بوجود مادة غريبة عن الجسم (قد تكون خارجية أو داخلية تغيرت صفاتها فلم يعد الجسم قادراً على تمييزها). تلتقط الخلايا المقدمة للمستضد هذه المادة وتضعها على سطحها على جزيئات معقد التوافق النسيجي MHC لتقوم بتقديمها إلى الخلايا التائية، تتفاعل الخلايا التائية وتفرز السيتوكينات الالتهابية (INFY ,TNF,IL1, IL2, RANKL) ، وبدورها تقوم الخلايا التائية المفعلة بتفعيل الخلايا البائية التي تفرز INFY ,TNF,IL1, IL2, RANKL ,IL6^{35,36}.

يسهم جميع ماسبق بتنشيط البالعات، كما تتحول الخلايا البائية المفعلة إلى خلايا ذاكرة أو خلايا بلازمية منتجة للأضداد (RF, ACPA) في الداء الروماتويدي، ترتبط هذه الأضداد بالمستضدات التي أثارت الحدّثة المناعية مشكلة معقدات مناعية وبدورها تفعّل المتممة التي تقوم بجذب المزيد من الكريات البيض إلى المفاصل.

تؤثر منتجات الخلايا الالتهابية مع السيتوكينات المفرزة على كل من: بطانة الأوعية حيث تزيد من تعبيرها عن جزيئات الالتصاق مما يزيد هجرة الكريات البيضاء إلى مكان الالتهاب. وتفعّل كاسرات العظم عن طريق التعبير عن جزيئات RANKL وتنشيط RANK على سطح الكاسرات مؤدية إلى تآكل العظام. وتزيد تكاثر الخلايا الليفية في المفاصل الملتهبة، فتؤدي إلى زيادة عدد طبقات البطانة الزليلية وزيادة توحيثها على تشكل امتدادات أصبعية الشكل زليلية إلى العظام والجوف المفصلي مشكلة نسيجاً غير طبيعي يدعى السّبل (Pannus) الذي يرتشح بالعظم والغضروف، وتقوم بتخريبهما بآلية مشابهة للخلايا السرطانية في سيرها وامتدادها رغم سلامتها³⁷.

بالإضافة إلى ذلك، يحدث تنشيط مجموعة من الخمائر الحالة للبروتين تدعى البروتينات المعدنية المطرقية (MMP) Matrix Metalloproteinase تقوم بتخريب البروتينات في سائل المفصل والغشاء الزليل.



الشكل رقم (2): الآلية المرضية للداء الروماتويدي. مقتبس من المقالة:

David M lee, Michael E Weinblatt. Rheumatoid arthritis. Lancet 2001;358: 903-11

الفصل الثاني: التظاهرات السريرية للداء الروماتويدي:

1-التظاهرات المفصليّة:

يستهدف الداء الروماتويدي بشكل أساسي المفاصل الحاوية على غشاء زليل، الأكثر شيوعاً إصابة المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين وبشكل متناظر (المفاصل السنية السلامية MCP، والمفاصل المشطية السلامية MTP، والمفاصل بين السلامية القريبة PIP)،⁽³⁸⁾ وبشكل أقل شيوعاً تصاب بقية المفاصل لاحقاً بسياق المرض (المرفق، الكتف، الورك)، ويعتبر عن المفاصل بين السلامية البعيدة DIP والعجّرين الحرقفين والعمود القطني. تتظاهر الإصابة المفصليّة بتورم وحرارة موضعية وإيلام بالجس مع يبوسة صباحية تتجاوز الساعة في بعض الأحيان وهي أهم العلامات السريرية للمرض.³⁹

تترقى الأعراض المفصليّة على مدى أسابيع لأشهر عند 60% من المرضى، لكن عند 15% من الحالات قد تتطور الأعراض بشكل حاد وتترافق مع ترفع حروري ومرض شديد، إضافة إلى أنماط أخرى نادرة كالشكل اللانموذجي الذي يتظاهر بالتهاب جراب أو وتر، ويتكامل لاحقاً والشكل المتناوب الذي يصيب بشكل شائع الكتفين والركبتين ويأتي على شكل هجمات تستمر من ساعات لأيام، ويكون المريض غير عرضي أوقات الهجمة.⁽⁴⁰⁾

وفي المراحل المتقدمة من المرض قد يصاب العمود الرقبي بحوالي 30-50% من المرضى بسياق المرض طويل الأمد غير المضبوط، ويتظاهر بتحت خلع بالمفصل C1-C2 الذي قد يؤدي إلى عدم ثباتية في العمود الرقبي وانضغاط بالحبل الشوكي،⁽³⁷⁾ وقد يصاب المفصل الفكي الصدغي والقصي الترقوي والحلقي الطرجهالي.

يُعدّ الداء الروماتويدي من الأمراض المشوّهة والمخرّبة للمفاصل، وأغلب هذه التشوهات تظهر في أول عامين من المرض بغياب العلاج المناسب، حيث يحدث باليدين انحرافاً زندياً للأصابع وكعبرياً للرسغ، عروة الزر وعنق الإوزة، بالإضافة إلى التهاب أعماد الأوتار العاطفة ومتلازمة نفق الرسغ. أما القدمين يحدث تشوه الأصابع المخلبيّة بسبب تحت خلع برؤوس الأمشاط، وتتشكل كيسات على الوجه العاطف لل MTP تتقرح مسببة صعوبة بلبس الحذاء والشعور كالمشي على الحجارة.

الجدول (2): التظاهرات السريرية المفصليّة للداء الروماتويدي

الأعراض	العلامات المفصليّة
حمى، تعب، نقص وزن	إيلام بالجس، حرارة موضعية
ألم وتورم مفصلي، يبوسة صباحية تستمر أكثر من ساعة	زليل بالمفاصل
تشوهات	نقص بمدى الحركة بالمراحل المتقدمة
	تحت خلع وقسط بحال عدم العلاج

2- التظاهرات خارج المفصليّة:

تشاهد عند 40% من المرضى، وتترافق مع إنذار سيء وزيادة في المراضة والوفيات.⁽⁴¹⁾ تشاهد بشكل شائع في المرض الشديد المترافق مع إيجابية RF, ACPA مع إيجابية HLA DR4، وعلاجها يتم بالسيطرة على المرض بشكل أساسي. بدايةً يعاني معظم المرضى من أعراض جهازية كالتعب العام، والحمى منخفضة الدرجة، ونقص الوزن.

تحدث الإصابة في أجهزة عدة ومنها الجلد، حيث تحدث العقيدات تحت الجلد عند 30-40% من المرضى وخاصةً المرض النشط إيجابي المصل، وتتوضع بشكل شائع على السطح الباسط للساعد والناثئ الزجي ووتر آشيل وأماكن الانضغاط كالعجز والقدال، وقد تشاهد بشكل نادر في الأعضاء الداخلية (الرئة، والقلب، والصلبة) وتزول بالسيطرة على المرض.

تحدث الإصابة العينية على شكل التهاب صلبة وفوق الصلبة بأقل من 1% من المرضى، كما يشاهد التهاب بالقرنية والملتحمة، جفاف عيني أو متلازمة جوغرن ثانوية عند نسبة من المرضى.

التظاهرات الرئوية شائعة نسبياً، يحدث انصباب الجنب أقل من 5% من المرضى، ويكون لاعرضي يكشف صدفة بالتصوير الشعاعي للصدر، وقد نشاهد عقيدات رئوية بالمرض طويل الأمد وعند المدخنين، يجب تمييزها عن الخباثة والانتانات. كما تحدث آفات الرئة الخلالية بشكل شائع وتعدّ أخطر أشكال الإصابة الرئوية، إضافة إلى إصابة بالقصبات والطرق الهوائية.

التظاهرات الدموية تشمل فقر دم خفيفاً سويّ الحجم سويّ الصبّاغ بشكل شائع وترتبط شدّته مع فعالية المرض، وفقر الصفيحات الدمويّة. كما قد تشاهد متلازمة فلتّي 1% وتشمل نقص العدلات وضخامة الطّحال وزيادة بحدوث الإنتانات. قد تتظاهر الإصابة القلبية بالتهاب تامور، انصباب تامور لاعرضي، ومن النادر أن يتطور إلى سطم تاموري. بالحالات الشديدة قد يحدث التهاب بالشرابين الإكليلية وإصابة بالصمامات، كما تزداد خطورة التصلب العصيدي بالمقارنة مع بقية الناس، حيث تشكل الإصابة القلبية 70% من أسباب الوفيات بالداء الروماتويدي.

تشاهد التهابات الأوعية بسياق الداء الروماتويدي بالمرض طويل الأمد المعالج معالجة ناقصة، ولها أشكال عدة: التهاب الأوعية الكاسر للكريات البيض، التهاب الأوعية الصغيرة والمتوسطة، وتنتظاهر كعفريات مجسوسة، وتقرحات جلدية، واحتشاء بسرير الظفر، والتهاب عصب وحيد متعدد، وتترافق مع نقص المتممة بالمصل ووجود الغلوبولينات القرية أحياناً.⁽⁴⁰⁾

نشاهد زيادة حدوث الكسور والهشاشة العظمية بسياق المرض كنتيجة للالتهاب الجهازى واستخدام الستيروئيدات السكرية لدى معظم المرضى. كما يزداد خطر الخباثة بنسبة أكثر من 10% من الناس وأكثر الخباثات شيوعاً لمفوما هودجكن ولاهودجكن بالإضافة إلى سرطانات الجلد والرئة.

نادراً ما تصاب الكلية والجهاز الهضمي، وأغلب الإصابات تحدث بسبب التأثيرات الجانبية للأدوية كمضادات الالتهاب اللاستيرويدية والأدوية الأخرى.

تشخيص الداء الروماتويدي

يعد التشخيص الباكر والعلاج الباكر للمرض ذا أهمية كبيرة، حيث إن العلاج الباكر خلال 3-6 أشهر من بداية التهاب المفاصل يعطي نتائج أفضل ويحد من ترقى المرض.

يُشخص المرض بناءً على قصة سريرية مفصلة تتماشى مع وجود التهاب بالمفاصل الصغيرة لليدين وفحص سريري موافق للقصة، بالإضافة إلى تحاليل مخبرية موجهة للمرض تدل على الحالة الالتهابية والمرض المناعي كتعداد الدم الكامل والمشعرات الالتهابية ESR, CRP.

يساعد بالتشخيص تحاليل خاصة بالداء الروماتويدي كالعامل الروماتويدي RF حيث تكون حساسيته 80% من المرض مع نوعية 86%، إيجابيته مرتبطة بالتظاهرات خارج المفصالية، ومع ذلك قد يكون سلبياً عند 20% من المرضى. وضد CCP حساسيته 67% لكنه أكثر نوعية 97% من المرضى، وقد يكون إيجابياً بحوالي 15% من المرضى مع سلبية RF.

الجدول (3): التظاهرات خارج المفصالية للداء الروماتويدي

الأجهزة المصابة	نمط الإصابة
الجلد	العقد الروماتويدية، التهاب الأوعية الجلدي
العين	التهاب صلبة وفوق الصلبة، جفاف ملتحمة وقرنية، التهاب عنبة
الجهاز التنفسي	تليف رئوي، انصباب جنب، التهاب الغضروف الحلقى الطرجهالي
الجهاز القلبي	التهاب تامور، عقيدات على الصمامات، التهاب عضلة قلبية
الجهاز العصبي	التهاب عصب وحيد، انضغاط عصب، عدم ثباتية بالعمود الرقبي
الكبد	ارتفاع بالخمائر الكبدية
الجهاز الدموي	فقر دم، ارتفاع صفيحات، ارتفاع كريات بيض، اعتلال عقد لمفاوية، متلازمة فلتني (ضخامة طحال، نقص صفيحات)

أثبت دور الإيكو دوبلر بكشف الالتهاب الزليلي تحت السريري وظهور التآكلات قبل أن تظهر على الصور البسيطة، حيث إن 90% من المرضى تتطور لديهم التآكلات في أول عامين من بداية المرض.⁽⁴²⁾

يتميز MRI أيضاً بقدرته على كشف التهاب الغشاء الزليل وأذية الغضروف والتآكلات العظمية خلال أسابيع من بداية الأعراض، حيث يظهر وذمة بنقي العظم ويظهر تشكّل السّبل (Pannus) قبل حدوث التآكلات، وهذا يجعله مشعراً حسّاساً لكشف الإصابة باكراً،⁽⁴³⁾ لكن استخدامه بشكل روتيني بالتشخيص محدود بسبب التكلفة المادية وصعوبة تصوير عدد كبير من المفاصل في جلسة واحدة.

في عام 2010 وضعت الكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم (ACR) والرابطة الأوروبية لمكافحة الروماتيزم (EULAR) أحدث المعايير لتشخيص التهاب المفاصل الروماتويدي والتي تهدف إلى التشخيص المبكر للمرض، إذ يُشخص بوجود مجموع أكثر من ست نقاط من أصل عشر نقاط من ضمن أربعة مجالات وذلك بعد نفي الأسباب الأخرى لالتهاب المفاصل، وتكون حساسية هذه المعايير 82% والنوعية 61%.³⁴ تشمل المعايير التصنيفية عدد المفاصل المصابة ونوعها، واضطراب سرعة التثقل والبروتين الارتكاسي C، ووجود الأضداد النوعية للداء الروماتويدي، ومدة الأعراض. يأخذ نوع المفاصل المصابة وعددها من 2-5 نقاط، ويأخذ وجود الأضداد الذاتية وتركيزها (العامل الروماتويدي وأضداد البروتين الحاوي على السيترولين) عدداً من النقاط يتراوح بين 0-3 نقاط، ويأخذ كل من ارتفاع سرعة التثقل وإيجابية البروتين الارتكاسي C ومدة الأعراض أكثر من 6 أسابيع نقطة واحدة لكل منهما.

الفصل الثالث: تقييم فعالية المرض

تُقيّم السيطرة على فعالية المرض وهجوعه من خلال مقاييس دولية عدة معتمدة، يعتمد بعضها على بيانات مأخوذة من المريض فقط، في حين يحتاج بعضها إلى فحص سريري دقيق من الطبيب وإجراء تحاليل مخبرية.

من المهم استخدام أحد هذه المقاييس لتقييم فعالية المرض، وليس مهماً ما هو المقياس المستخدم.⁽⁴⁴⁾

وحسب الكلية الأمريكية للروماتيزم (ACR) فقد تمّت الموافقة على أحد عشر مقياساً لفعالية المرض وتمّت التوصية بخمسة مقاييس (الجدول 4) هي:⁽⁴⁵⁾

1-Disease Activity Score in 28 joints with Erythrocyte Sedimentation Rate or C-Reactive Protein Level (DAS28-ESR or DAS28-CRP).

(درجة نشاط المرض في 28 مفصل مع عيار سرعة التثقل أو البروتين الارتكاسي C)

2-Clinical Disease Activity Index (CDAI).

(مؤشر نشاط المرض السريري)

3-Simplified Disease Activity Index (SDAI).

(مؤشر نشاط المرض المبسط)

4-Routine Assessment of Patient Data 3 (RAPID3).

(التقييم الروتيني لبيانات المريض)

5- Patient Activity Scale-II (PAS-II).

(مقياس نشاط المريض)

الجدول رقم (4) مقاييس فعالية الداء الروماتويدي الموصى بها من قبل الكلية الأمريكية للروماتيزم و القيم الحديثة لكل منها.
مقتبس من المقالة :

J, Caplan L, et al. Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. Arthritis Care Res(Hoboken).

2012 May;64(5):640-7.

Patient-driven composite tools					
PAS	0-10	0.00-0.25	0.26-3.70	3.71 to <8.0	8.00-10.00
PAS-II	0-10	0.00-0.25	0.26-3.70	3.71 to <8.0	8.00-10.00
RAPID-3	0-10	0-1.0	>1.0 to 2.0	>2.0 to 4.0	>4.0 to 10
Patient and provider composite tool					
CDAI	0-76	≤ 2.8	>2.8 to 10.0	>10.0 to 22.0	>22.0
Patient, provider, and laboratory composite tools					
DAS28 (ESR or CRP)	0-9.4	< 2.6	≥2.6 to <3.2	≥3.2 to ≤5.1	>5.1
SDAI	0-86	≤ 3.3	>3.3 to ≤11.0	>11.0 to ≤26	>26
* PAS Patient Activity Scale; RAPID-3 Routine Assessment of Patient Index Data with 3 measures; CDAI Clinical Disease Activity Index; DAS28 Disease Activity Score with 28-joint counts; ESR erythrocyte sedimentation rate; CRP C-reactive protein; SDAI Simplified Disease Activity Index.					

بدايةً فإنّ مقياس DAS28 يعتمد على تقييم 28 مفصلاً دون إعطاء درجة محددة لكل مفصل حيث يتم إدخال عدد المفاصل المؤلمة و عدد المفاصل المتورمة بالإضافة إلى رقم سرعة التثقل أو البروتين الإرتكاسي C، والتقييم العام من قبل المريض (Patient Global Assessment) في معادلة رياضية. ويقسم المرضى حسب النتيجة إلى فعالية شديدة عندما يكون DAS28 أكبر من 5.1، وفعالية متوسطة عندما يكون أكبر من 3.2 وأصغر من 5.1، وفعالية منخفضة عندما يكون أكبر أو يساوي 2.6 وأصغر أو يساوي 3.2. ويعتبر هذا المقياس من المقاييس سهلة الحساب ويستخدم

على نطاق واسع في التجارب السريرية والممارسة السريرية، وهو المقياس المستخدم لتحديد القرارات العلاجية بسياق الداء الروماتويدي وخاصة لتقييم الحاجة لبدء العلاج البيولوجي. ويفضله معظم الأطباء والباحثين لأنه لا يتطلب نقطة مرجعية سابقة، حيث يسمح بقياس مستمر للحالة السريرية لنشاط المرض في كل من المرضى والتجارب السريرية، ولكن من محددات هذا المقياس أنه يحتاج إجراء تحاليل مخبرية، ويستغرق وقتاً لإجرائه، ويتطلب آلة حسابية أو برنامج حسابي للحصول على النتيجة.

ومن المقاييس المستخدمة (SDAI) الذي ينتج من مجموع عدد المفاصل المتورمة وعدد المفاصل المؤلمة من أصل 28 مفصلاً، والتقييم العام من قبل المريض (PGA)، والتقييم العام من قبل الطبيب (Provider Global Assessment)، وقيمة البروتين الارتكاسي C. فهو لا يحتاج إلى معادلة حسابية، ويكون سهل التطبيق، ويعتبر أكثر المقاييس حساسيةً ونوعيةً لتعديل خطة العلاج. وتم إحداث أداة لتقييم الفعالية مشتقة من (SDAI) يمكن استخدامها للتقييم في أي وقت هي (CDAI) وهي تماثل (SDAI) لكنها لا تتضمن قيمة البروتين الارتكاسي C.

وأخيراً يعتبر مقياس (PASII) و (RAPID3) أسهل المقاييس تطبيقاً كونهما لا يحتاجان تقييم عدد المفاصل المؤلمة أو المتورمة، ويمكن إتمامهما من قبل المريض في غرفة الانتظار أو إلكترونياً عن بعد، مما يجعلهما أكثر عملية. ولكل منهما ثلاثة مكونات منها مكونين مشتركين هما مقياس الألم (Visual Analog Scale Patient Pain Score)، ومقياس تقييم الحالة العامة (Patient Global Assessment)، أما الثالث فهو أداة تقييم الوظيفة وهي (Health Assessment Questionnaire II) في (PASII) و (Multidimensional HAQ) في (RAPID3).

معايير سوء الإنذار بالداء الروماتويدي:

إيجابية RF و Anti CCP بغيارات عالية - مستويات عالية للمشعرات الالتهابية. - إيجابية HLA-DRB1 - الجنس المؤنث والبدء الباكر للمرض. - وجود تظاهرات خارج مفصليّة. - وجود التآكلات على الصور الشعاعية باكراً بسياق المرض. - زيادة عدد المفاصل المصابة. - الفعالية العالية للمرض عند التشخيص حسب DAS28. - التأخر بالتشخيص والعلاج. - وجود إصابات مرافقة. - تدني الوضع الاقتصادي والاجتماعي للمريض. - المرض طويل الأمد. - الارتفاع المستمر بالمشعرات الالتهابية.

علاج الداء الروماتويدي

عندما يُشخص الداء الروماتويدي فإن هدف العلاج هو الوصول إلى الهجوع أو على الأقل الوصول إلى فعالية منخفضة للمرض وذلك خلال ستة أشهر من بدء العلاج من أجل منع حدوث الأذية المفصليّة والتظاهرات الجهازية نتيجة الالتهاب المزمن.

يتضمن العلاج الدوائي: مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، والستيرويدات السكرية، والأدوية المعدلة لسير المرض، بالإضافة إلى الأدوية البيولوجية.

يشارك العلاج الدوائي بعلاج داعم كالعلاج الفيزيائي والتأهيلي للحفاظ على حركة المفاصل.³⁴

تعدّ مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية علاجاً داعماً ومخففاً للأعراض، لكنها لا تغير من سير المرض، ولا تستعمل لوحدها إلا في المراحل الأولى قبل تأكيد التشخيص.

تستخدم الستيرويدات لتخفيف الأعراض الالتهابية بجرعات صغيرة حتى 7,5 ملغ باليوم ريثما يبدأ عمل الأدوية المعدلة لسير المرض، حيث أظهرت دراسات حديثة أنها تؤخر ظهور التآكلات العظمية وتمنع ترقّيها.

تعدّ الأدوية المعدلة لسير المرض DMARDs الخط الأول في علاج الداء الروماتويدي عند تأكيد التشخيص، ويجب البدء بها باكراً قبل حدوث التآكل المفصلي. أهم هذه الأدوية الميثوتريكسات MTX ويعطى بجرعة أسبوعية بالترافق مع حمض الفوليك، حيث نبدأ بجرعة صغيرة فموية 7,5 ملغ مع رفع تدريجي للجرعة خلال 4 إلى 6 أسابيع للوصول إلى جرعة أسبوعية تعادل 25 ملغ، وفي حال الوصول إلى جرعة 17,5 ملغ فموية يفضل عندها إعطاؤه تحت الجلد.

يوصى باستخدام اللفلوناميد والسلفاسلازين بحال وجود مضاد استطباب لأخذ الميثوتريكسات.

تستخدم الأدوية البيولوجية المعدلة لسير المرض (bDMARDs) بحال عدم تحقيق الهدف العلاجي خلال 6 أشهر من استخدام DMARDs، وتشمل مجموعة من الأدوية التي تعدّل الاستجابات الحيوية في الارتكاس الالتهابي المرضي، (توقف المرض والتآكل الشعاعي وتحسّن التآكل الموجودة مسبقاً) وهذا ما يميزها عن بقية العلاجات وأهمها: مثبّطات العامل المنخّر للورم (TNF inhibitors)، ومثبّطات مستقبلات الإنترلوكين 6 (IL6 Receptor inhibitor)، والأضداد الموجهة ضدّ (CD20) كالريتوكسيماب، ومثبّطات التنبّه المشترك للخلايا التائية كالأباتاسيب. وأخيراً الأدوية المعدلة لسير المرض الموجهة نحو الهدف (tsDMARDs) كمثبّطات الجانوس كيناز (JAKi) وتشمل التوفاسيتينيب والأوباداسيتينيب والباريسيتينيب.

أما بالنسبة لخفض الأدوية أو إيقافها فإنّ (ACR) توصي بالاستمرار بالعلاج بالجرعات نفسها وعدم التّخفيض إلا بعد مرور 6 أشهر على الأقلّ والمرض بحالة هجوع أو فعالية منخفضة، كما توصي بخفض الجرعات من دون الإيقاف، وفي حال كان المرض بحالة هجوع أو فعالية منخفضة عند مريض يأخذ علاجاً بيولوجياً أو هدفيّاً مع الميثوتريكسات فيوصى بالإيقاف التدريجي للميثوتركسات دون إيقاف العلاج البيولوجي أو الهدفي.

الفصل الرابع: الاضطرابات الاستعرافية و الداء الروماتويدي

مقدمة

يُعرّف الضعف الإدراكي بتغيرات في الإدراك يمكن التحقق منها بصورة موضوعية و يمكن أن تكون قابلة للعكس (على سبيل المثال، لدى الأشخاص المصابين بالاكتئاب) أو مستمرة.

إن معدل انتشار الضعف الإدراكي لدى عموم السكان أعلى لدى كبار السن منه لدى الأفراد الأصغر سنًا، حيث يرتفع من 6-7% بين من تتراوح أعمارهم بين 60-64 عامًا إلى 25-2% بين من تتراوح أعمارهم بين 80-84 عامًا.

الأشخاص الذين يعانون من ضعف الإدراك المعتدل هم أكثر عرضة للإصابة بالخرف مقارنةً بالأشخاص من نفس الفئة العمرية.

مرض الزهايمر هو اضطراب عصبي متزايد الانتشار، وهو يمثل حوالي ثلثي حالات الخرف لدى الأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 65 عامًا أو أكثر. تشمل الأنواع الأخرى من الخرف خرف أجسام ليوي، والخرف الوعائي، والخرف الجبهي الصدغي، والخرف المختلط (على سبيل المثال، مزيج من مرض الزهايمر والخرف الوعائي)⁴⁶

وبائيات ضعف الإدراك والخرف

إن انتشار الضعف الإدراكي الذي لا يصل إلى عتبة الخرف لدى المصابين بأمراض الروماتيزم غير معروف جيدًا. ويرجع عدم اليقين هذا إلى عدم تجانس الأساليب المستخدمة لتقييم الإدراك، والتقييم غير المكتمل وغير المتسق عبر المجالات المعرفية، وغياب التحكم الكافي في العوامل المسببة للخلل بما في ذلك الأمراض المصاحبة (مثل الاضطرابات المزاجية والألم العضلي الليفي)، والأدوية، والألم، واضطرابات النوم. التقديرات المعتمدة على السكان للضعف الإدراكي لدى المصابين بأمراض الروماتيزمية قليلة. أبلغت إحدى أكبر الدراسات متعددة المراكز المستعرضة عن ضعف الإدراك لدى 458 (72%) من أصل 634 شخصًا مصابًا بالتهاب المفاصل الروماتويدي ممن تبلغ أعمارهم 55 عامًا أو أكثر استنادًا إلى تقييم مونتريال المعرفي.

نظرًا للاختلافات في تصميم الدراسة وطرق التقييم، لا يمكن إجراء مقارنة مباشرة للوظيفة الإدراكية لدى الأفراد المصابين بأمراض الروماتيزم وعامة السكان.

بشكل عام، كان لدى الأشخاص المصابين بالذئبة والتهاب المفاصل الروماتويدي حجم مماثل من الضعف الإدراكي مقارنةً بالضوابط المتطابقة مع العمر. ومع ذلك، كان لدى المصابين بالذئبة العصبية والنفسية معدل انتشار ضعف الإدراك أعلى من المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي.

من الناحية المثالية، يجب تأكيد نتائج الفحص المعرفي من خلال تقييم نفسي عصبي شامل وتصوير عصبي شامل، ولكن مثل هذه الدراسات على الأفراد المصابين بأمراض الروماتيزم غير متوفرة.

على الرغم من وجود اختبار خاص لتقييم الوظائف المعرفية عند مرضى الذئبة ومع ذلك، لا يزال انتشار الضعف الإدراكي وحجمه لدى الأشخاص المصابين بأمراض روماتيزمية أخرى غير مستكشفة إلى حد كبير.

هناك خطر متزايد للإصابة بالخرف لجميع الأسباب في التهاب المفاصل الروماتويدي استنادًا إلى بيانات الفوج السكاني في الولايات المتحدة، مع مراعاة العمر والجنس والتعليم وعوامل الخطر القلبية الوعائية وأمراض القلب والأوعية الدموية قد تكون هناك العديد من عوامل الخطر القابلة للتعديل والتي تكون أكثر انتشارًا لدى المصابين بأمراض الروماتيزم مقارنةً بعمامة السكان (أي عوامل الخطر القلبية الوعائية والاكتئاب والألم) قد تتداخل أيضًا مع الالتهاب وتسبب ضعف الإدراك⁴⁶.

العوامل المؤثرة على الوظيفة الإدراكية في التهاب المفاصل الروماتويدي

أولاً: الألم المزمن

- توجد عدة عوامل مسؤولة عن التدهور الإدراكي في التهاب المفاصل الروماتويدي. فقد أشارت الأبحاث السابقة إلى أن الألم المزمن في التهاب المفاصل يعطل الانتباه، وأن هذا الاضطراب يمكن أن يؤدي إلى ضعف وظيفي ملحوظ وانخفاض جودة الحياة. وتشير الدراسات إلى أن ما يصل إلى 44% من السكان يعانون من الألم بانتظام، وأن الألم شديد لدى ربع هؤلاء. ومن الواضح أن العديد من الأشخاص الذين يعانون من الألم المزمن يواجهون نقصًا في الانتباه وغيره⁴⁶.
- يعمل الألم كإشارة سلبية وتحذير من حدوث ضرر فعلي أو محتمل. يعاني المرضى الذين يعانون من الألم المزمن من اضطراب في الانتباه والذاكرة. يؤثر الألم المزمن على القدرة على العمل والنوم والأنشطة اليومية، وهذه التغييرات عادةً ما تزداد سوءًا مع مرور الوقت⁴⁶.
- الآلية الكامنة وراء التداخل بين الألم والانتباه/الوظائف الإدراكية غير مفهومة تمامًا، ولكن من المحتمل أن تشمل بعض العناصر القشرية المشتركة، نظرًا لأن الألم يستخدم مسارات عصبية مشابهة لتلك المستخدمة في العمليات الإدراكية الأخرى².
- لا تزال آلية تدهور الانتباه والوظائف التنفيذية لدى مرضى الألم المزمن غير واضحة إلى حد كبير. ومع ذلك، فُرض أن المرضى يظهرون انتباهًا أكثر نحو الإحساس بالألم، مما قد يؤدي إلى تشتيت الانتباه عن المؤثرات الأخرى. قد تقلل تجربة الألم من القدرة على الانتباه لمؤثر آخر لأنها تستهلك الموارد الانتباهية بنفسها. كما هو متوقع أن يؤدي زيادة متطلبات الأداء في المهام الإدراكية إلى انخفاض الأداء في مرضى الألم المزمن بدرجة أكبر².
- وعلى الرغم من ندرة الأدلة على ارتباط الألم المزمن والضعف الإدراكي لدى الأشخاص المصابين بأمراض الروماتيزم، تشير الدراسات التي أجريت على عامة السكان إلى أن الألم المزمن قد يرتبط بالضعف الإدراكي عبر الأنظمة العصبية المشتركة التي تشارك في الإدراك ومعالجة الألم⁴⁶.

- إن تقييم الألم لدى الأفراد الذين يعانون من ضعف الإدراك يمثل تحديًا وقد يؤدي إلى عدم إدراك الألم وعدم علاجه. يمكن أن يؤدي عدم علاج الألم إلى اضطرابات سلوكية وعلاج بالأدوية النفسية (بدلاً من الأدوية المسكنة) ونتائج سلبية على المريض. وينبغي أن تكون الأساليب غير الدوائية، مثل الأساليب السلوكية والنفسية والتأهيلية، حجر الزاوية في إدارة الألم متعدد الوسائط، والمتعدد التخصصات، والتعاوني في هذه الفئة المعقدة من المرضى⁴⁶
- قام براون وآخرون بتوثيق التأثير السلبي للألم على مقاييس سرعة المعالجة والتفكير والذاكرة العاملة والذاكرة اللفظية الحلقية، والتي كانت في الغالب تتوسطها أعراض الاكتئاب. وقد تم الربط بين أعراض المرض مثل الألم المزمن والضيق النفسي والتدهور الإدراكي⁴⁷. وبالتالي، فإن كون الألم شديداً في التهاب المفاصل يلعب دوراً حاسماً بين مرضى التهاب المفاصل خلال أدائهم الإدراكي².
- من المعروف أن الوظائف الإدراكية تتأثر عند المرضى الذين يعانون من الألم المزمن (الألم المستمر لمدة 3-6 أشهر أو أكثر). تفترض نظرية مفادها أن الأنظمة العصبية المعنية بالإدراك ومعالجة الألم مرتبطة ارتباطاً وثيقاً، ويمكنها التأثير على بعضها البعض بشكل متبادل. وُصف الإدراك بأنه عملية اكتساب ومعالجة وتخزين واسترجاع المعلومات من الدماغ. تُعتبر الاضطرابات العاطفية المشتركة (مثل الاكتئاب والتوتر والقلق)، وآثار التعب واضطرابات النوم واستخدام الأدوية عوامل مهمة تؤثر أحياناً، ولكن ليس دائماً، على الإدراك في حالات التهاب المفاصل الروماتويدي.
- كشف براون وزملاؤه أن مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي الذين يعانون من الألم والاكتئاب أدوا بشكل ضعيف في المهام الإدراكية. ومع ذلك، لم تعد تأثيرات الألم على الإدراك ظاهرة عندما تم اعتبار الاكتئاب كمتغير وسيط. كما أفادت دراسة أخرى بوجود علاقة سلبية بين ألم التهاب المفاصل والأداء في مهمة تتطلب الانتباه الانتقائي، وكبح الفعل، والذاكرة العاملة.
- أظهرت دراسة حديثة شملت ثلاث مجموعات من المرضى (ألم حاد، وألم متكرر بانتظام، وألم مستمر) واستخدمت ثلاث مقاييس للوظائف الإدراكية (الانتباه المستمر، والتحكم الإدراكي، والقدرة الحركية النفسية) أن المرضى الذين يعانون من ألم مستمر كانوا يشهدون انخفاضاً في الأداء في مجالي الانتباه المستمر والوظائف الحركية النفسية مقارنةً بالضوابط الصحية. وكان لدى المرضى الذين يعانون من ألم حاد علاقة كبيرة مع القدرة الحركية النفسية، مما أدى إلى انخفاض الأداء في هذا الجانب. أما الأفراد الذين يعانون من ألم متكرر بانتظام فقد أظهروا تأثيراً كبيراً في تقليل الأداء في الانتباه المستمر. تساهم أجزاء من الدماغ مثل القشرة الفصية الأمامية، والقشرة الحزامية الأمامية، والقشرة الحسية الثانوية في عمليات المعالجة الإدراكية المنظمة وذات المستوى العالي، والتي تشمل الانتباه، والتحكم الإدراكي، وبعض القدرات الحركية النفسية⁴⁶.
- كان انخفاض الوظائف الإدراكية مرتبطاً بشكل كبير بفقدان الوظائف البدنية اللاحق في الأنشطة اليومية، مع وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين الوظائف الإدراكية والقيود الوظيفية، خاصةً لدى كبار السن. قام شين وزملاؤه بدراسة العلاقة بين الوظائف الإدراكية والوظائف البدنية في مرض التهاب المفاصل الروماتويدي، باستخدام 12 مقياساً عصبياً نفسياً معيارياً، ووجدوا أن الضعف الإدراكي كان مرتبطاً بشكل كبير بزيادة القيود الوظيفية لدى مرضى RA،

وكان هذا التراجع مرتبطاً بالمقاييس القائمة على الأداء والمقاييس المُبلغ عنها ذاتياً. قد يكون للصعوبات الإدراكية في RA تأثير كبير على الأداء اليومي، وإدارة العلاج، والتكيف مع المرض.

- أظهرت الدراسات السابقة أن التهاب المفاصل الروماتويدي ليس مجرد مرض يرتبط بالألم والأعراض الجسدية، بل يحتوي أيضاً على جانب نفسي واضح، حيث يؤثر الألم على العمل والنوم والأنشطة اليومية، مما يؤدي إلى تأثير سلبي على جودة حياة الفرد⁴⁶

ثانياً: الالتهاب:

ينعكس الالتهاب الجهازى منخفض الدرجة المرتبط بالعمر، والذي يشار إليه أيضاً باسم (inflammaging)، من خلال زيادة في علامات الالتهاب المحيطية مثل البروتين الارتكاسي (CRP) ومعدل ترسيب كرات الدم الحمراء (ESR) وخلل في تنظيم المناعة. إن الالتهاب متعدد العوامل، بما في ذلك العوامل الوراثية والاستقلابية والميكروبية، بالإضافة إلى الشيخوخة الخلوية والشيخوخة المناعية. وتشير الدراسات ما قبل السريرية إلى أن هذه الحالة الالتهابية تؤدي إلى زيادة نفاذية الحاجز الدموي الدماغي، وزيادة الاستجابة للالتهاب العصبي، وتنشيط الخلايا الدبقية الصغيرة، والتعبير عن السيتوكينات المحرزة للالتهاب مثل (IL-1 و IL-6 و TNF)، والخلل الوظيفي العصبي، وتنشيط مسارات التتسكس العصبي. ويتزايد الاعتراف بدور الالتهاب inflammaging كعامل خطر للضمور العصبي والتدهور المعرفي لدى عامة السكان.⁴⁶

تندر الأدلة التي تدعم وجود ارتباط بين الالتهاب المزمن والضعف الإدراكي من مجموعات طولية كبيرة من الأشخاص المصابين بأمراض الروماتيزم. في دراسة مقطعية على 102 شخص مصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي، ارتبطت زيادة تركيزات مصل TNF و IL-6 بالضعف الإدراكي⁴⁸.

وجدت دراسات تجريبية أجريت على الأشخاص المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي النشاط وضعف الإدراك زيادة في التعبير المحيطي للأجسام المضادة الذاتية ضد بروتينات الجهاز العصبي المركزي، مما يشير إلى حدوث تغيرات في نفاذية الحاجز الدموي الدماغي ومساهمة الخلل المناعي المحيطي في ضعف الإدراك.

وقد ارتبطت زيادة تركيزات بروتين (CRP) في المصل وتركيزات بروتين (IL-6) بوجود احتشاءات ونزوف مجهرية وارتفاع كثافة المادة البيضاء في التصوير العصبي، مما يعكس ضعف الأوعية الدموية الدقيقة، وفقدان سلامة المادة البيضاء في المسارات تحت القشرية القشرية (وهو ارتباط بالتصوير العصبي للضعف الإدراكي)، بشكل مستقل عن العمر والجنس وعوامل الخطر القلبية الوعائية. وبالتالي، فإن دور الالتهاب الجهازى في الضعف الإدراكي قد يكون بوساطة مسارات الأوعية الدموية والتتسكس العصبي⁴⁶

ثالثاً: الاكتئاب و الاضطرابات النفسية

يُظهر البحث أن الاضطرابات الاكتئابية تؤثر على نسبة كبيرة من مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي والذئبة، حيث تتزامن مع ضعف إدراكي يشمل الذاكرة والوظائف التنفيذية وسرعة المعالجة، خاصة لدى كبار السن. يرتبط مدى هذا الضعف الإدراكي بتواتر نوبات الاكتئاب ومدتها، وقد تستمر أعراضه حتى بعد زوال الاكتئاب. لذا، فإن التمييز بين الضعف الإدراكي القابل للانعكاس والضعف الإدراكي غير القابل للعلاج يتطلب اختبارات نفسية عصبية وتصويراً عصبياً مبكراً، نظراً لاحتمالية تطوره إلى الخرف.

تشير الدراسات إلى أن الاكتئاب قد يكون مؤشراً مبكراً للخرف، خاصة لدى الأفراد فوق سن الخمسين. ففي دراسة جماعية شملت 886 شخصاً مصاباً بالتهاب المفاصل الروماتويدي، ارتبط الاكتئاب في بداية المرض بزيادة خطر الإصابة بالخرف، حتى بعد تعديل العوامل الديموغرافية وعوامل الخطر القلبية الوعائية. كما أن العلاقة بين الالتهاب والاكتئاب والضعف الإدراكي لدى مرضى الروماتيزم لا تزال غير واضحة تماماً، رغم وجود بعض الأدلة على ترابطها⁴⁶.

من ناحية أخرى، يُنظر إلى القلق والاكتئاب على أنهما حالتان منفصلتان، حيث يرتبط القلق بالخوف بينما يرتبط الاكتئاب بالحزن. ومع ذلك، فإن بعض الدراسات تشير إلى انتشار أعلى للقلق مقارنة بالاكتئاب بين مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي، بينما لم تجد دراسات أخرى هذا الفرق. يمكن أن يظهر القلق من خلال الاستثارة البدنية وزيادة الحساسية للألم، في حين أن الاكتئاب قد يزيد من إدراك الألم في أوقات الإجهاد.

تؤكد الأبحاث أن أعراض التهاب المفاصل الروماتويدي تؤثر على الصحة النفسية، حيث يتوسط الالتهاب والإجهاد في حدوث الاكتئاب. كما أن التعب والألم يمكن أن يتبنا بحدوث الاكتئاب، رغم أن بعض الدراسات لم تتمكن من إثبات علاقة سببية واضحة بين هذه العوامل. علاوة على ذلك، فإن العوامل النفسية والاجتماعية، مثل الضيق الاجتماعي والتوتر والكفاءة الذاتية، تلعب دوراً في تعزيز العلاقة بين الأعراض الروماتيزمية والمشكلات المزاجية.

يتراوح انتشار الاكتئاب بين مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي بين 14% و 62%، بينما يتراوح انتشار القلق بين 21% و 70%. وقد أظهرت الدراسات أن الألم يرتبط إيجابياً بالاكتئاب وسلبيًا بالأداء الإدراكي، حيث يتوسط الاكتئاب العلاقة بين الألم والوظائف الإدراكية، مما يشير إلى أن الألم يؤدي إلى الاكتئاب، والذي بدوره يؤدي إلى ضعف إدراكي. كما أن الإجهاد النفسي والحالة المزاجية يُعتبران عوامل مستقلة تؤثر على فترات انتكاس المرض، مما يساهم في تفاقمه. إضافةً إلى ذلك، يرتبط الدعم الاجتماعي بانخفاض أعراض الاكتئاب، مما يشير إلى أهمية العوامل الاجتماعية في تحسين جودة حياة المرضى².

رابعاً: الأدوية

- تشير الأدلة إلى أن الأدوية المستخدمة لعلاج الألم في التهاب المفاصل الروماتويدي لها تأثير أيضاً على الوظائف الإدراكية؛ فمثلاً، تعتبر الستيرويدات القشرية مسؤولة عن تأثيرها على القدرات الإدراكية مثل الذاكرة².
- يمكن أن يكون للستيرويدات القشرية تأثيرات معرفية كبيرة تؤثر على مختلف مجالات الوظائف العقلية. أظهرت الأبحاث: أن⁴⁹

- التأثيرات السلبية: يمكن أن تضعف الستيرويدات القشرية الوظيفة التنفيذية لدى المستخدمين الحادين، والذاكرة الحديثة لدى المستخدمين المزمنين وقصيري الأمد، والذاكرة طويلة الأمد لدى المستخدمين الحادين

- التأثيرات الإيجابية: قد يعاني المستخدمون على المدى القصير من تحسن في القدرات اللغوية التعبيرية

- التأثيرات العصبية والنفسية: تم ربط الستيرويدات القشرية بالآثار الجانبية السلوكية والمعرفية، بما في ذلك الهذيان والاكتئاب والهوس والذهان

- الآلية: يتم التوسط في هذه التأثيرات من خلال مستقبلات الستيرويدات القشرية و المعدنية والتي تتوزع على نطاق واسع في الدماغ، وخاصة في منطقة ما تحت المهاد والغدة النخامية والحصين

- أظهرت دراسات رصدية علاقة بين استخدام مضادات الالتهاب غير الستيرويدية وانخفاض خطر الزهايمر، لكن التجارب العشوائية لم تؤكد ذلك⁴⁶.
- أظهرت دراسات أخرى فائدة محتملة لأدوية مُعدلة للمناعة، مثل الميثوتريكسات وهيدروكسي كلوروكين ومثبطات TNF، في تقليل خطر الخرف لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي، لكن التجارب السريرية المؤكدة غير متوفرة بعد.
- أشارت دراسات إلى عدم وجود فائدة إضافية لمثبطات JAK في الوقاية من الخرف مقارنةً بأدوية أخرى، رغم اختراقها لحاجز الدم الدماغي.
- تحتاج العلاقة بين الأدوية المعدلة للمناعة والخرف إلى مزيد من البحث، خاصةً عبر تجارب عشوائية ودراسات متابعة أطول⁴⁶.

خامساً: العوامل القلبية والوعائية

وهي من بين عوامل الخطر القابلة للتعديل للإصابة بالعتة (مثل ارتفاع ضغط الدم والتدخين والسمنة والسكري) تلعب دوراً رئيسياً وترتبط سببياً بالأنماط الظاهرية للخرف في دراسة عشوائية مندلوية مع تحليل درجات الخطورة متعددة الجينات.

تشير الدراسات باستمرار إلى زيادة خطر الإصابة بالخرف لدى الأشخاص المصابين بداء السكري من النوع الأول والنوع الثاني، والتدخين في منتصف العمر (50-69 سنة) وفي مرحلة متأخرة من العمر (70-89 سنة)، وعوامل الخطر التالية في منتصف العمر: السمنة وارتفاع ضغط الدم وفرط شحميات الدم

إن الخلل الوظيفي في الأوعية الدموية الدقيقة والكبيرة في الدورة الدموية الدماغية والمحيطية هي علامات على التدهور المرتبط بالعمر في صحة الأوعية الدموية، وهي أحداث مبكرة في التسبب في التدهور المعرفي في مرض الزهايمر، وهي أيضًا سبب رئيسي للخرف الوعائي.

قد يؤدي انخفاض تروية الدماغ لدى الأشخاص المصابين بأمراض القلب والأوعية الدموية (أي مرض الشريان الإكليلي وفشل القلب والسكتة الدماغية) إلى تلف الخلايا العصبية من خلال تنشيط العمليات الالتهابية وأمراض الأوعية الدموية الدقيقة وترسب لويحات الأميلويد

يكتسب دور الإصابة الوعائية في التدهور المعرفي والخرف الذي يربط بين ضعف الأوعية الدموية الدماغية (أي السكتة الدماغية السريرية والاحتشاءات الصامتة والاحتشاءات الدقيقة والالتهاب الوعائي الأميلويد الدماغية والنوبة الإقفارية العابرة والنزيف الدقيق) والتدهور المعرفي زخمًا في المجتمع العلمي.

إن الالتهاب، باعتباره مساهمًا رئيسيًا في التسبب في كل من أمراض القلب والأوعية الدموية والخرف، قد يكون مسؤولاً عن نسبة من مخاطر الخرف القابلة للتعديل. ما إذا كان الالتهاب قد يزيد من خطر الإصابة بالخرف بشكل مباشر أو غير مباشر (على سبيل المثال، عن طريق تضخيم مخاطر القلب والأوعية الدموية) غير واضح.

على غرار عامة السكان، ارتبطت عوامل الخطر القلبية الوعائية والأمراض المصاحبة (مثل ارتفاع ضغط الدم والسكتة الدماغية الإقفارية وفشل القلب) بزيادة خطر الإصابة بالخرف لجميع الأسباب لدى الأفراد المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي في الولايات المتحدة الأمريكية، حتى بعد تعديل العمر والجنس والأمراض المصاحبة والأدوية المعدلة للمناعة.

دراسات التصوير العصبي للأمراض الدماغية الوعائية دون السريرية لدى الأفراد المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي نادرة. في دراسة مايو كلينيك للشيخوخة، كانت المؤشرات الحيوية التصويرية الوعائية الدماغية غير الطبيعية (أي ارتفاع نسبة فرط كثافة المادة البيضاء والاحتشاءات القشرية) أكثر شيوعًا لدى الأفراد المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي مقارنةً بالأفراد غير المصابين بالتهاب المفاصل الروماتويدي⁴⁶.

الآلية المرضية للاضطراب الإدراكي في التهاب المفاصل الروماتويدي

الإعتلال المعرفي في مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي ينجم عن آليات بيولوجية متعددة أهمها:

الالتهاب العصبي: الالتهاب الجهازى في التهاب المفاصل الروماتويدي، الناتج عن ارتفاع السيتوكينات المثيرة للالتهاب ($IL-1\beta$, $IL-6$, $TNF-\alpha$)، يخترق الحاجز الدموي الدماغى، مما ينشط الخلايا الدبقية الصغيرة والخلايا النجمية. هذا

يُطلق سلسلة من التفاعلات الالتهابية العصبية، مما يعطل الدونة التشابكية (synaptic plasticity) والإشارات العصبية، خاصة في الحُصين والقشرة الأمامية، مما يؤدي إلى ضعف الذاكرة والوظيفة التنفيذية⁵⁰.

تلف الأوعية الدموية الدقيقة في الدماغ: الالتهاب المزمن والأجسام المضادة الذاتية (ACPs، RF) تُعزز خللاً في وظيفة البطانة ونفاذية الحاجز الدموي الدماغي. هذا يؤدي إلى نقص تروية الأوعية الدموية الدقيقة في الدماغ، مما يقلل من إمدادات الأكسجين والمغذيات إلى الخلايا العصبية، مساهماً في ضعف الانتباه وسرعة المعالجة⁵¹.

الإجهاد التأكسدي (oxidative stress): الالتهاب المرتبط بالتهاب المفاصل الروماتويدي يزيد من أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) في الدماغ، مما يسبب ضرراً تأكسدياً للخلايا العصبية والنخاعين. هذا يُضعف الاتصال العصبي ويُفاقم التدهور المعرفي⁵².

خلل في الناقلات العصبية: السيتوكينات الالتهابية تُعطل استقلاب المونوأminات (مثل السيروتونين والدوبامين)، مما يؤثر على النقل العصبي في الدوائر المعرفية. هذا يُسهم في ضعف الانتباه والوظيفة التنفيذية⁵⁰.

هذه العمليات الفيزيولوجية المرضية -التهاب العصبي، تلف الأوعية الدموية الدقيقة، الإجهاد التأكسدي، وخلل الناقلات العصبية- تكمن وراء الإعتلال المعرفي في التهاب المفاصل الروماتويدي، مع الالتهاب الجهازي كالمحرك الأساسي.

القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

الهدف من البحث:

1. تحري نسبة الاضطرابات الاستعرافية عند مرضى الداء الرثياني و مقارنة نسبة انتشارها مع شواهد أصحاء
 2. علاقة الاضطرابات الاستعرافية بفعالية المرض لدى المرضى.
 3. وجود أي علاقة بين تدني القدرات المعرفية وعوامل أخرى (العمر، الجنس، التحصيل العلمي، مدة الإصابة بالمرض والأدوية المستخدمة بالإضافة للإصابات الجهازية الأخرى)
- أهمية البحث ومبرراته:

تدني الحالة الاستعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي له تأثير كبير على تخطيط وإنجاز الأنشطة اليومية بنجاح وهو مهم أيضاً للالتزام بالعلاج الدوائي والمتابعة لإيقاف ترقى المرض والوصول إلى العجز الوظيفي. ولذلك قد يكون الفحص المعرفي الروتيني مهم في تدبير الداء الروماتويدي.

أدوات ومنهجية البحث:

مكان الدراسة: مستشفى المواساة الجامعي والمستشفى الوطني الجامعي في دمشق.

زمان ومدة الدراسة: بدءاً من الموافقة على البحث في أيلول 2023 و حتى أيلول 2024

تصميم الدراسة:

حالة شاهد Case Control

حجم عينة الدراسة:

المرضى المراجعون لعيادة المفاصل في مشفى المواساة والوطني الجامعيين، والذين يحققون معايير الدخول في الدراسة خلال فترة الدراسة.

تم حساب حجم العينة عبر موقع <https://www.openepi.com/SampleSize/SSCC.htm> وكان حجم العينة

80 مريض بالداء الروماتويدي و 80 من الشواهد الأصحاء مع فاصلة ثقة 90% وقيمة تنبؤية 0.05

معايير الاشتمال:

مرضى الداء الروماتويدي المشخصين سابقاً او حالياً حسب معايير الجمعية الأمريكية لأطباء المفاصل ACR⁷

الشواهد: عينة من المراجعين لعيادة أمراض المفاصل بشكاوى آلام ميكانيكية أو مرافقي المرضى أصحاباً ظاهرياً بنفس توزع العمر والجنس مع المرضى، عن طريق الاستجواب والفحص السريري، والذين ليس لديهم أمراض مزمنة (كالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني)

معايير الاستبعاد:

المرضى المشخص لهم أمراض عصبية تؤثر على الحالة الاستعرافية مثل (الزهايمر، ضمور دماغ)

الأمراض النفسية المشخصة سابقاً

مرضى ارتفاع التوتر الشرياني ومرضى الداء السكري

المرضى الذين يتناولون أدوية تؤثر على الحالة العقلية، والذين يتناولون ستيروئيدات بجرعة أكبر من 15 ملغ يومياً.

خطة العمل بالبحث (طرائق البحث):

أجريت الدراسة على المرضى الذين لديهم داء روماتويدي مشخص سابقاً أو حالياً حسب معايير الجمعية الأمريكية لأطباء المفاصل⁷ (ACR/EULAR 2010 Classification criteria for rheumatoid arthritis) الذين حققوا معايير الاشتمال، بالإضافة إلى مجموعة شواهد أصحاباء.

تم تسجيل بيانات المرضى (عمر المريض، الجنس، ..) بالإضافة إلى تسجيل تاريخ التشخيص ومدة المرض والأمراض المشاركة الأخرى.

تم تسجيل الأدوية الحالية والعلاجات البيولوجية في حال وجودها.

تم تقييم كل المرضى وفحصهم بشكل كامل (عدد المفاصل المؤلمة، عدد المفاصل المتورمة) مع تقييم فعالية الداء الروماتويدي حسب حرز⁸ ESR-DAS28 كما سيتم حساب حرز (VAS لتقييم شدة الألم)

وكما تم تقسيم المرضى حسب شدة الفعالية إلى أربع مجموعات :

الأولى $DAS\ Score < 2.6$ هجوع

الثانية $2.6 \leq DAS\ Score \leq 3.2$ فعالية منخفضة

الثالثة $3.2 \leq DAS\ Score \leq 5.1$ فعالية متوسطة

الرابعة $DAS\ Score > 5.1$ فعالية عالية

تم حساب حرز التقييم المعرفي المتبع في مونتريال⁹ MOCA باللغة العربية المستخدم عالمياً بشكل واسع في المجالين البحثي و السريري لكشف وجود الاضطرابات الاستعرافية الخفيفة، وهو اختبار ورقي يتم اجراؤه من قبل الباحث و يستغرق

مدة بين 10 و 30 دقيقة يشمل المجالات المعرفية المتعددة: مهارات بصرية، وظيفية تنفيذية، لغة، ذاكرة، الانتباه والتركيز والتجريد، والتوجه. تعتبر القيم طبيعية اذا كان مجموع النقاط أكبر أو يساوي 26

كما تم ربطه مع فعالية المرض (حرز ESR-DAS28)، مدة المرض، عمر المرضى، و مستوياتهم التعليمي، وتحاليلهم المخبرية CRP, ESR, HB

تم جمع عينة شواهد تبلغ 80 شاهداً من المراجعين لعيادة المفاصل بشكاوى ألأم هيكلية ميكانيكية أو مرافقي المرضى بعد موافقتهم على المشاركة بالبحث

تم سحب دم وريدي لجميع المرضى وعددهم 80 مريضاً وإجراء تحاليل ESR CBC CRP وفي مخبري مستشفى الوطني و المواساة الجامعيين.

تمت المقارنة بين مجموعتي المرضى و الشواهد من حيث العمر والجنس والتدخين والحالة الاجتماعية و وجود الاضطرابات الاستعرافية و تفاصيل الاختبار.

أدوات البحث:

1. القصة السريرية والفحص السريري ، حرز ESR-DAS28 لتقييم الفعالية

2. معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتزم والكلية الأمريكية لأمراض المفاصل عام 2010 لتشخيص الداء الروماتويدي

3. تحاليل مخبرية ESR CRP CBC

4. حرز (VAS) Scale Analog Visual لتقييم شدة الألم عند المرضى

5. مشعر مونتريال لتقييم الحالة الاستعرافية MOCA

-الميزانية:

لم يكن هناك أي ميزانية أو كلف إضافية.

الاعتبارات الأخلاقية :

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين و آرائهم وكرامتهم سواءً أكانوا من الزملاء الباحثين أو من المشاركين في البحث أو من الذين يستهدفهم البحث ، و تتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي عامةً قيمتي العمل الإيجابي و تجنب الضرر ، و هاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزة الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث ، و في بحثنا هذا تمّ الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية من المصادقية و الثقة و سرية المعلومات

تحليل البيانات :

الدراسة الإحصائية:

تم اجراء الدراسة الاحصائية باستخدام برنامج 27spss v

استعرضت الإحصاءات الوصفية للمتغيرات الكمية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى، وللمتغيرات الكيفية عن طريق النسب المئوية

أجريت الاختبارات الاحصائية الموافقة لكل متغير عند الحاجة لذلك..

حيث تم اللجوء لاختبار Student T-Test لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع الطبيعي، واختبار Mann-Whitney لمقارنة المتوسطات الحسابية للمتغيرات الكمية ذات التوزيع غير الطبيعي

وتم اللجوء لاختبار chi square test لمقارنة المتغيرات الكيفية

تم اعتبار قيم p-value الاقل من 0.05 ذات أهمية إحصائية

الفصل الثاني: نتائج البحث

توزيع المرضى والشواهد حسب الجنس:

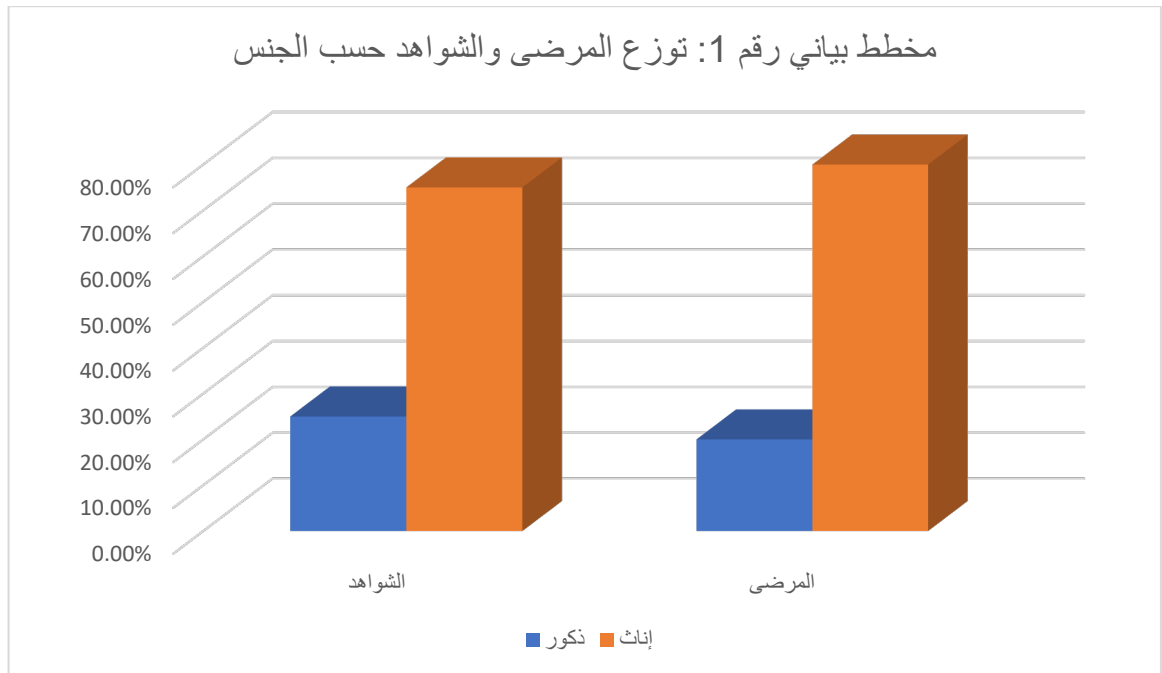
في مجموعة الشواهد بلغ عدد الذكور 20 بنسبة 25% وعدد الإناث 60 بنسبة 75% وفي مجموعة المرضى بلغ عدد الذكور 16 بنسبة 20% وعدد الإناث 64 بنسبة 80%

الجدول رقم 5 : توزيع العينة حسب الجنس			
الجنس	المجموعة		المجموع
	شواهد	مرضى	
ذكور	20 (25%)	16 (20%)	36 (22.5%)
إناث	60 (75%)	64 (80%)	124 (77.5%)
المجموع	80 (100%)	80 (100%)	160 (100%)

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.449>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين في الجنس، أي أن المجموعتين متقاربتان في الجنس



تجزي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي

توزيع المرضى والشواهد حسب العمر:

في مجموعة الشواهد كان متوسط العمر 12.43 ± 42.49 سنة، وتراوحت الأعمار بين 18 و 65 سنة

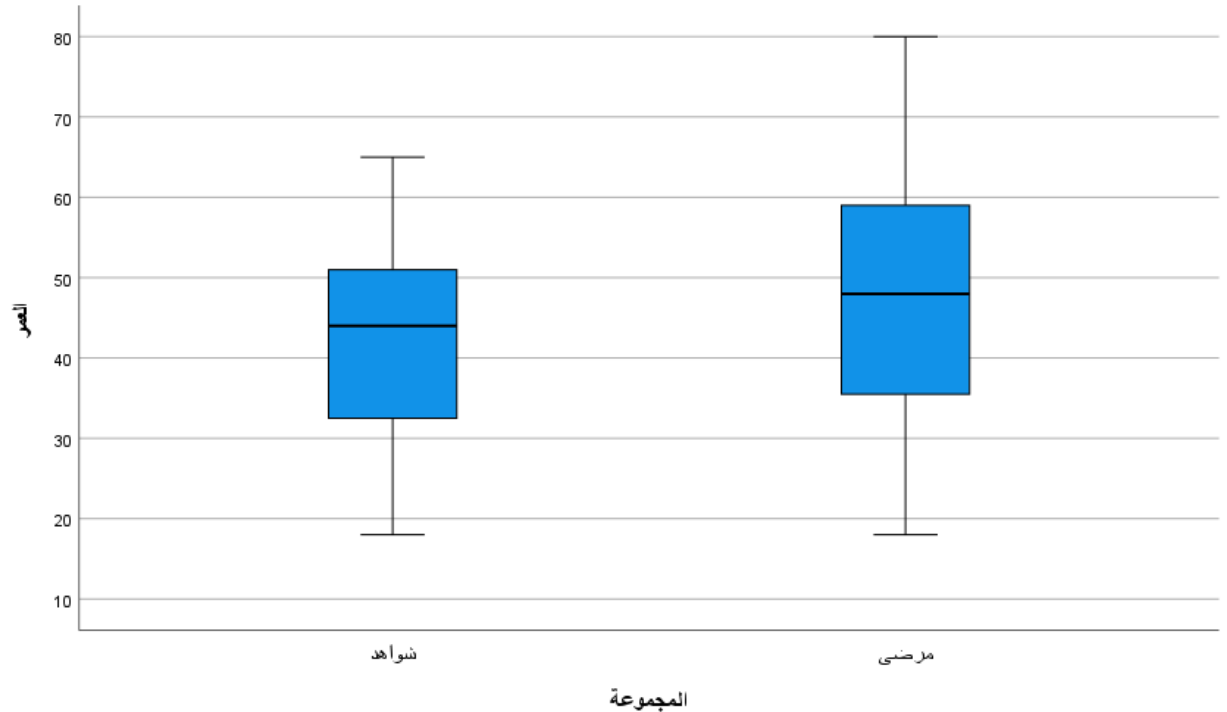
وفي مجموعة المرضى كان متوسط العمر 14.96 ± 47.08 سنة، وتراوحت الأعمار بين 18 و 80 سنة

الجدول رقم 6: توزيع العينة حسب العمر				
العمر (بالسنوات)	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
الشواهد	44.49	12.43	18	65
المرضى	47.08	14.96	18	80

وبإجراء اختبار Independent Samples T-Test:

$$p\text{-value} = 0.06 > 0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين من حيث العمر



مخطط بياني رقم 2: توزيع العينة حسب العمر

توزع المرضى والشواهد حسب الحالة الاجتماعية:

في مجموعة الشواهد كانت النسبة الأعلى للمتزوجين 77.5% يليها العازبين 16.3% ثم المطلقين 3.8% ثم الأرمال 2.5%

وكذلك في مجموعة المرضى كانت النسبة الأعلى للمتزوجين 76.3% يليها العازبين 22.5% ثم المطلقين 1.3% ولم يوجد أرمال 0%

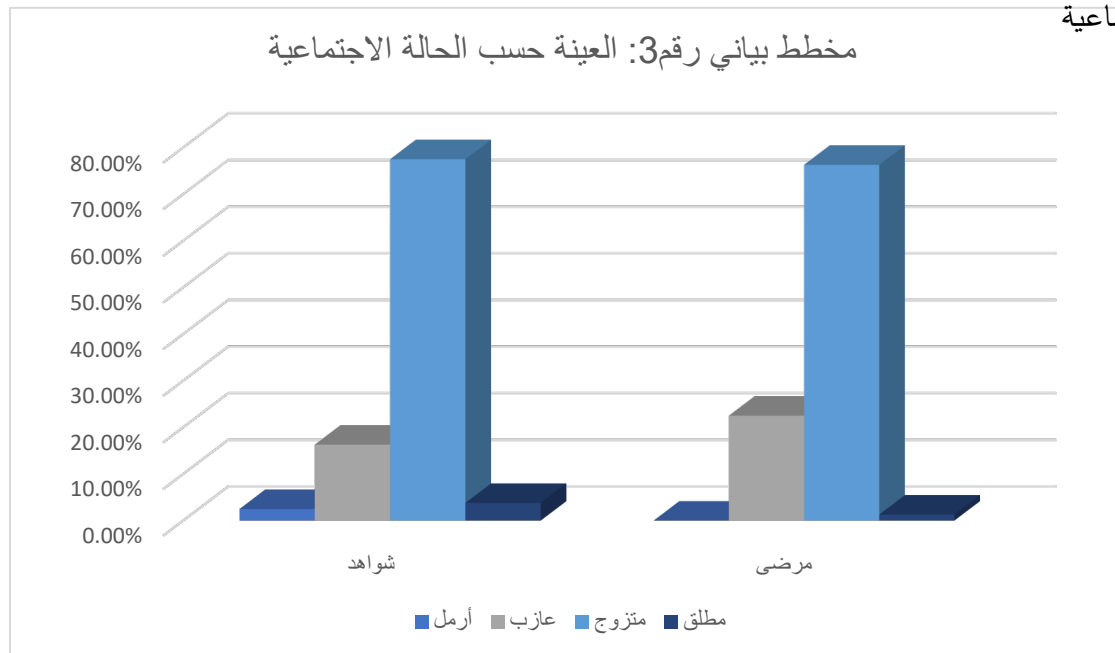
الجدول رقم 7: توزع المرضى والشواهد حسب الحالة الاجتماعية			
المجموع	المجموعة		الحالة الاجتماعية
	مرضى	شواهد	
2 (1.3%)	0 (0%)	2 (2.5%)	أرمل
31 (19.4%)	18 (22.5%)	13 (16.3%)	عازب
123 (76.9%)	61 (76.3%)	62 (77.5%)	متزوج
4 (2.5%)	1 (1.3%)	3 (3.8%)	مطلق
160 (100%)	80 (100%)	80 (100%)	المجموع

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.200>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين في الحالة الاجتماعية، أي أن المجموعتين متقاربتان في الحالة

الاجتماعية



توزيع المرضى والشواهد حسب التحصيل العلمي:

في مجموعة الشواهد كانت النسبة الأعلى للتعليم الثانوي (35%) ثم الجامعي (26.3%) ثم الإعدادي (21.3%) ثم الابتدائي (16.3%) ثم الأمي (1.3%)

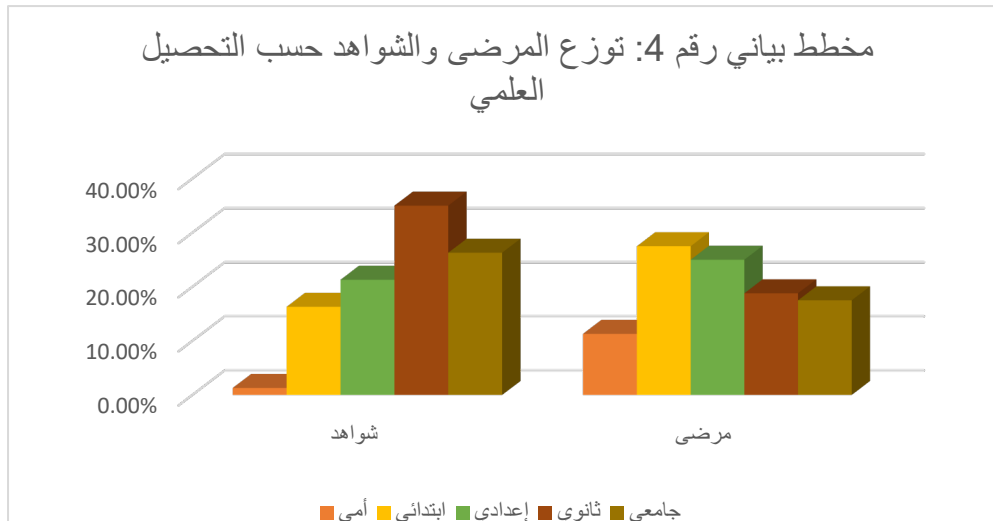
أما في مجموعة المرضى كانت النسبة الأعلى للتعليم الابتدائي (27.5%) ثم الإعدادي (25%) ثم الثانوي (18.8%) ثم الجامعي (17.5%) ثم الأمي (11.3%)

جدول رقم 8: توزيع المرضى والشواهد حسب التحصيل العلمي:			
المجموع	المجموعة		التحصيل العلمي
	مرضى	شواهد	
10 (6.3%)	9 (11.3%)	1 (1.3%)	أمي
35 (21.9%)	22 (27.5%)	13 (16.3%)	ابتدائي
37 (23.1%)	20 (25%)	17 (21.3%)	إعدادي
43 (26.9%)	15 (18.8%)	28 (35%)	ثانوي
35 (21.9%)	14 (17.5%)	21 (26.3%)	جامعي
160 (100%)	80 (100%)	80 (100%)	المجموع

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.006<0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً بين المجموعتين في التحصيل العلمي، حيث كان التحصيل العلمي أكبر عند مجموعة الشواهد مقارنة مع مجموعة المرضى



توزيع المرضى والشواهد حسب التدخين:

بلغ عدد المدخنين في مجموعة الشواهد 36 مدخن بنسبة 45%

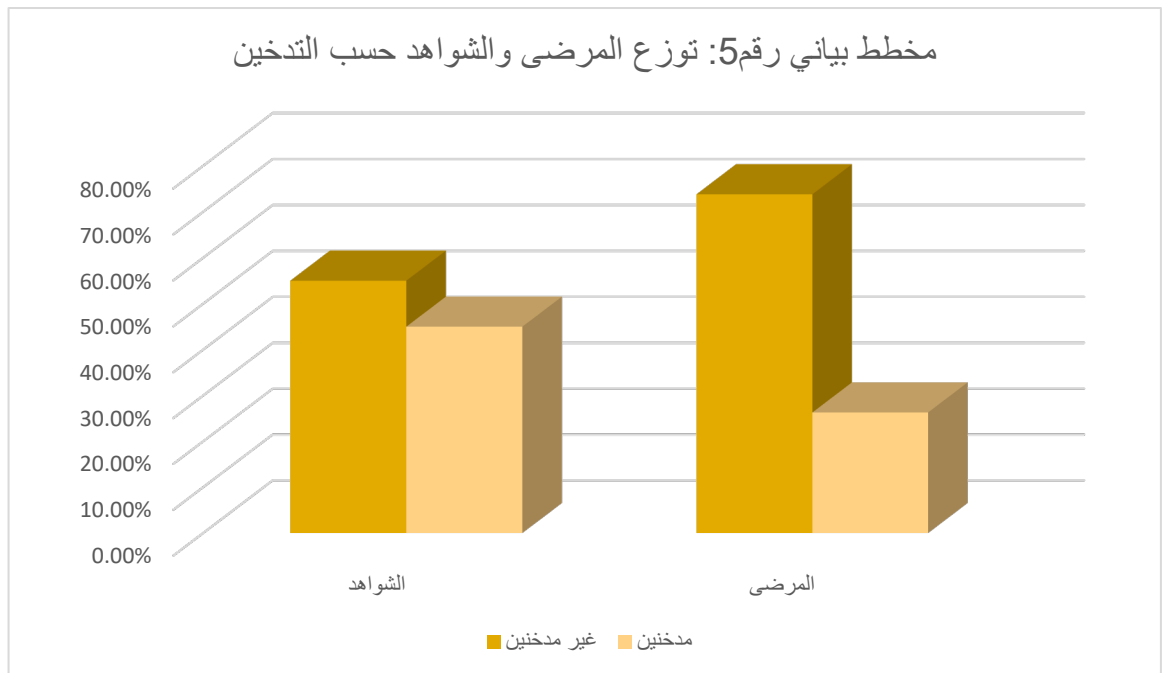
وفي مجموعة المرضى 21 مدخن بنسبة 26.3%

جدول رقم 9: توزيع المرضى والشواهد حسب التدخين			
التدخين	المجموعة		المجموع
	شواهد	مرضى	
لا	44 (55%)	59 (73.8%)	103 (64.4%)
نعم	36 (45%)	21 (26.3%)	57 (35.6%)
المجموع	80 (100%)	80 (100%)	160 (100%)

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.02<0.05$$

وبالتالي يوجد فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في التدخين، حيث كانت نسبة التدخين أعلى في مجموعة الشواهد مقارنة بمجموعة المرضى



توزع المرضى والشواهد حسب وجود اضطرابات استعرافية:

بلغ عدد مرضى الاضطرابات الاستعرافية في مجموعة الشواهد 16 مريض بنسبة 20% ، وفي مجموعة المرضى 47 مريض بنسبة 58.8%

جدول رقم 10: توزع المرضى والشواهد حسب وجود اضطرابات استعرافية			
اضطرابات استعرافية	المجموعة		المجموع
	شواهد	مرضى	
لا يوجد	64 (80%)	33 (41.3%)	97 (60.6%)
يوجد	16 (20%)	47 (58.8%)	63 (39.4%)
المجموع	80 (100%)	80 (100%)	160 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

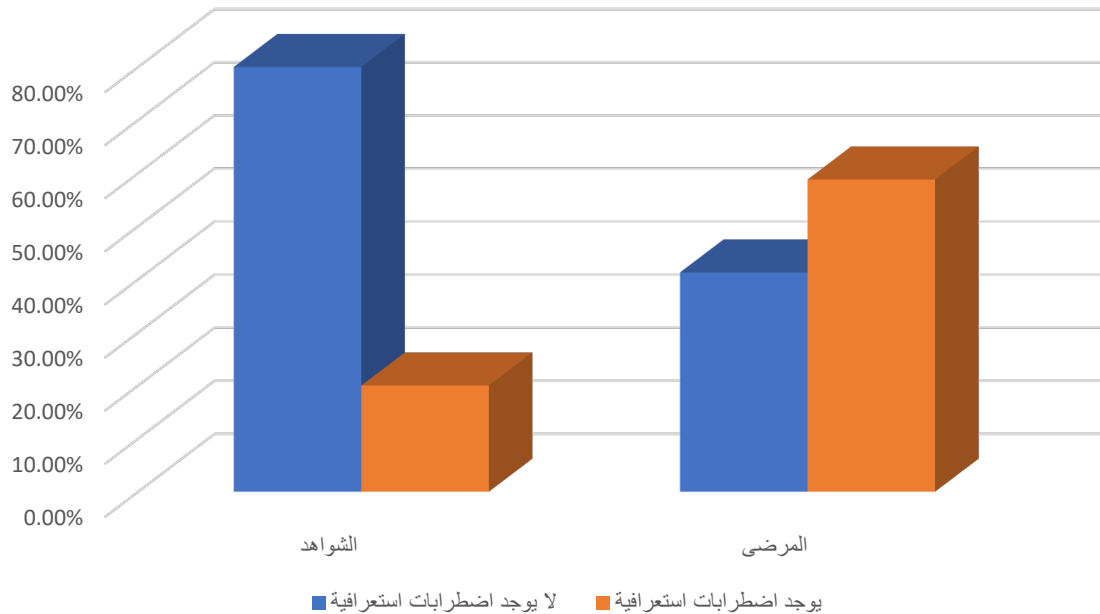
$$p\text{-value} < 0.001$$

وبالتالي يوجد فارق هام إحصائياً بين المجموعتين في الاضطرابات الاستعرافية، حيث كانت نسبة ظهورها أعلى عند المرضى

وبلغت نسبة الأرجحية: (Odds ratio (with 95% CI) 5.70 = (11.54-2.81)

أي أن الإصابة بالداء الروماتويدي تزيد رجحان تطور اضطرابات استعرافية 5.7 مرة وبقيمة هامة إحصائياً

مخطط بياني رقم 6:



دراسة المعايير الفرعية لتقييم الاضطرابات الاستعرافية عند الذين ظهرت لديهم هذه الاضطرابات:

كان متوسط جميع المعايير أصغر عند المرضى مقارنة بالشواهد، باستثناء المعيار البصري والتسمية الذين كان متوسطهم أكبر عند المرضى مقارنة بالشواهد وتم إجراء اختبار Mann-Whitney Test للمقارنة بين المرضى والشواهد المصابين باضطرابات استعرافية في كل معيار على حدا، فوجدنا فرقاً هاماً إحصائياً في المعيار البصري فقط ($p\text{-value}=0.021$) حيث كانت قيمته عند المرضى (3.64) أكبر من قيمته عند الشواهد (2.94)

كما نلاحظ من الجدول أن الدرجات المتدنية ظهرت بشكل رئيسي في معيار التذكير، ثم اللغة ثم البصري

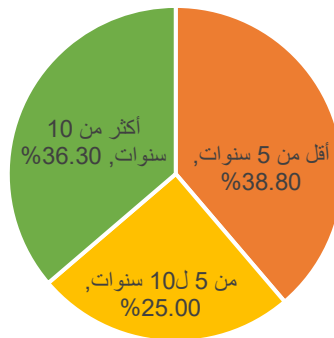
الجدول رقم 11: دراسة المعايير الفرعية لتقييم الاضطرابات الاستعرافية عند الذين ظهرت لديهم هذه الاضطرابات:							
المعيار	المجموعة	متوسط العلامة	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة	النسبة المئوية للمتوسط	p-value
بصري (من 5)	الشواهد	2.94	0.93	1	4	58.8%	0.021
	المرضى	3.64	1.13	1	5	72.8%	
التسمية (من 3)	الشواهد	2.81	0.54	1	3	93.6%	0.806
	المرضى	2.87	0.40	1	3	95.7%	
الانتباه (من 6)	الشواهد	4.63	1.09	2	6	77.2%	0.102
	المرضى	3.85	1.62	0	6	64.2%	
اللغة (من 3)	الشواهد	1.81	0.91	0	3	60.3%	0.596
	المرضى	1.70	0.91	0	3	56.7%	
التجريد (من 2)	الشواهد	1.63	0.81	0	3	81.5%	0.652
	المرضى	1.51	0.80	0	3	75.5%	
التذكير (من 5)	الشواهد	1.63	1.41	0	4	32.6%	0.180
	المرضى	1.15	1.35	0	6	23%	
الاهتداء (من 6)	الشواهد	6.00	0.00	6	6	100%	0.137
	المرضى	5.81	0.53	4	6	96.8%	

توزيع مجموعة المرضى حسب مدة الإصابة بالداء الروماتويدي:

كانت النسبة الأعلى لمدة الإصابة الأقل من 5 سنوات (38.8%) يليها الأكثر من 10 سنوات (36.3%) ثم من 5 لـ 10 سنوات (25%)

الجدول رقم 12: توزيع مجموعة المرضى حسب مدة الإصابة بالداء الروماتويدي		
مدة الإصابة	العدد	النسبة
أقل من 5 سنوات	31	38.8%
من 5 لـ 10 سنوات	20	25%
أكثر من 10 سنوات	29	36.3%
المجموع	80	100%

مخطط بياني رقم 7: توزيع مجموعة المرضى حسب مدة الإصابة بالمرض

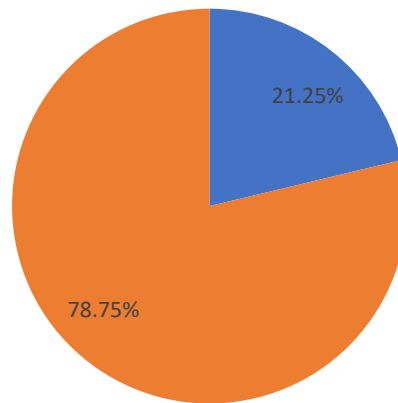


توزيع مجموعة المرضى حسب التظاهرات خارج المفصالية:

حيث ظهر لدى 21.25% تظاهرات خارج مفصالية متنوعة.

جدول رقم 13: توزيع مجموعة المرضى حسب التظاهرات خارج المفصالية		
التظاهرات خارج المفصالية	العدد	النسبة
يوجد	17	21.25%
لا يوجد	63	78.75%

مخطط بياني رقم 8 وجود تظاهرات خارج مفصالية



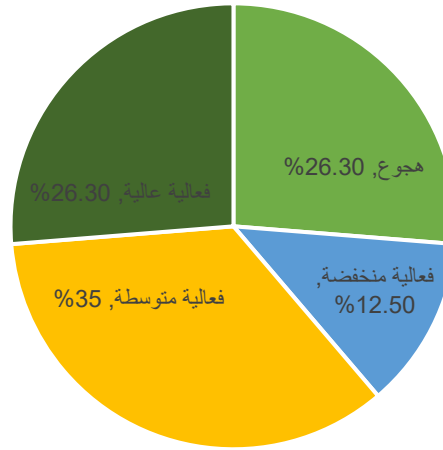
■ لا ■ نعم

توزع مجموعة المرضى حسب فعالية المرض (قيم 28DAS):

كانت النسبة الأعلى للفعالية المتوسطة (35%) يليها الفعالة العالية والهجوع (26.3% لكل منهما) والنسبة الأدنى للفعالية المنخفضة (12.5%)

جدول رقم 14: توزع مجموعة المرضى حسب فعالية المرض			
فعالية المرض	DAS28	العدد	النسبة
هجوع	أقل من 2.6	21	26.3%
فعالية منخفضة	بين 2.6 و 3.2	10	12.5%
فعالية متوسطة	بين 3.2 و 5.1	28	35%
فعالية عالية	أكبر من 5.1	21	26.3%
المجموع		80	100%

مخطط بياني رقم 9: توزع مجموعة المرضى حسب فعالية المرض



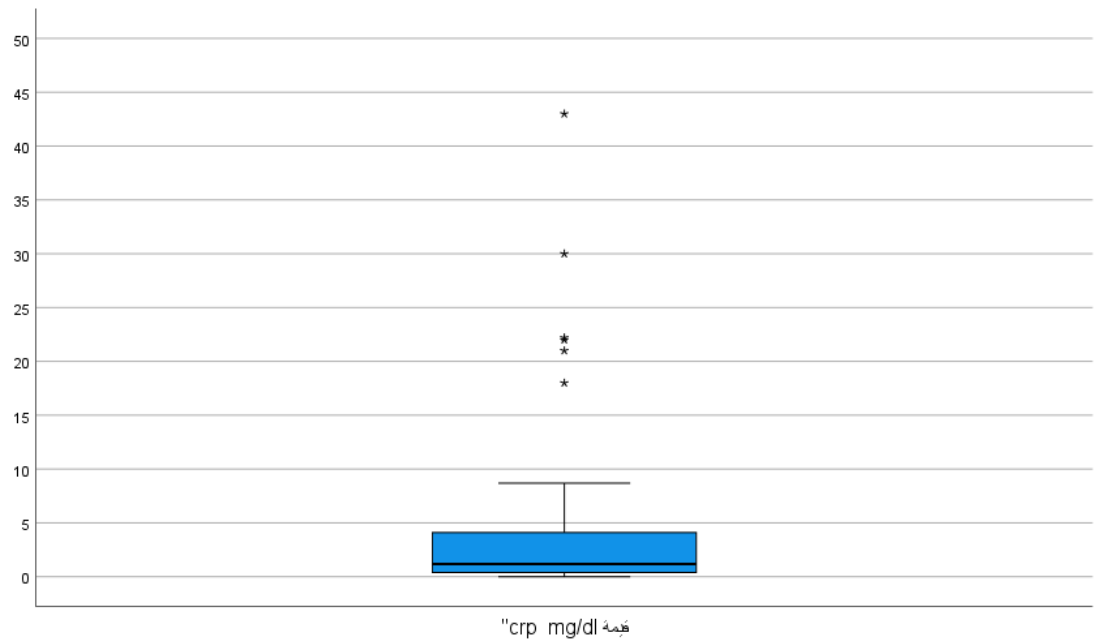
توزيع مجموعة المرضى حسب CRP و ESR:

بلغ متوسط CRP عند المرضى 4.06 ± 7.38 ملغ/دل، وتراوحت القيم بين 0 و 43 ملغ/دل

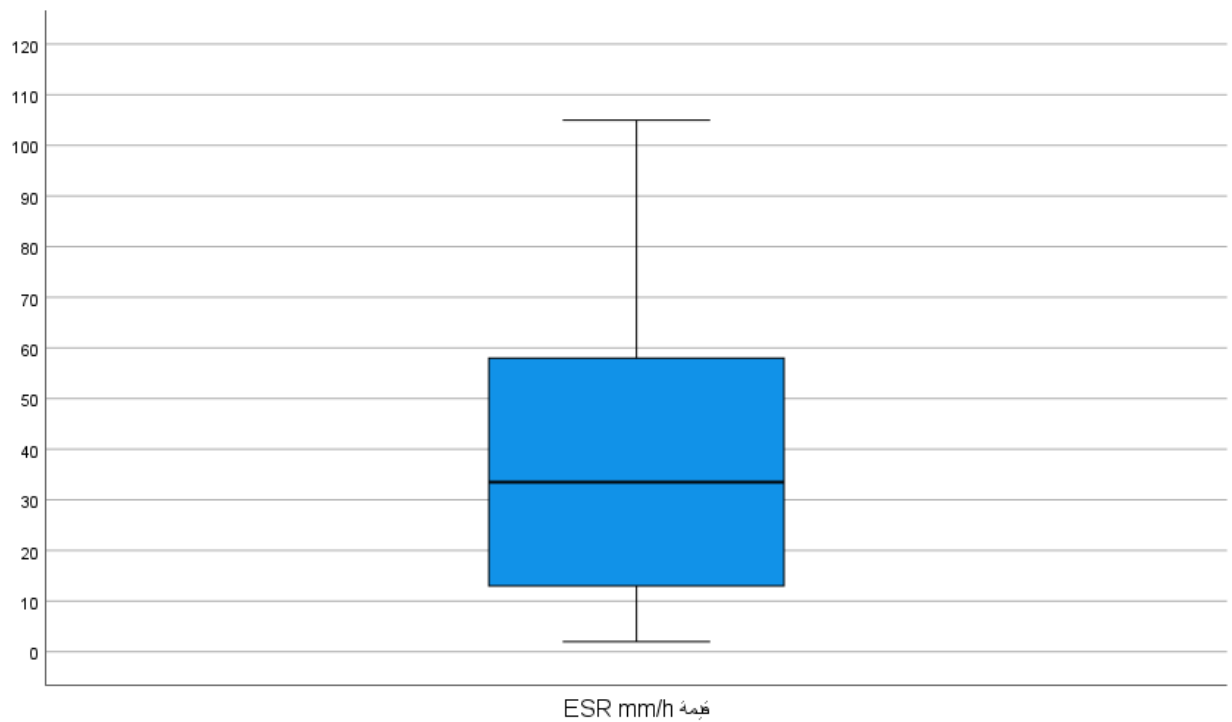
وبلغ متوسط ESR عند المرضى 29.63 ± 39.76 مم/سا، وتراوحت القيم بين 2 و 105 مم/سا

جدول رقم 15: مجموعة المرضى حسب CRP و ESR					
	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
CRP (mg/dl)	80	4.06	7.38	0	43
ESR (mm/h)	74	39.76	29.63	2	105

تجزي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي



مخطط بياني رقم 10: توزيع المرضى حسب (CRP (mg/dl)

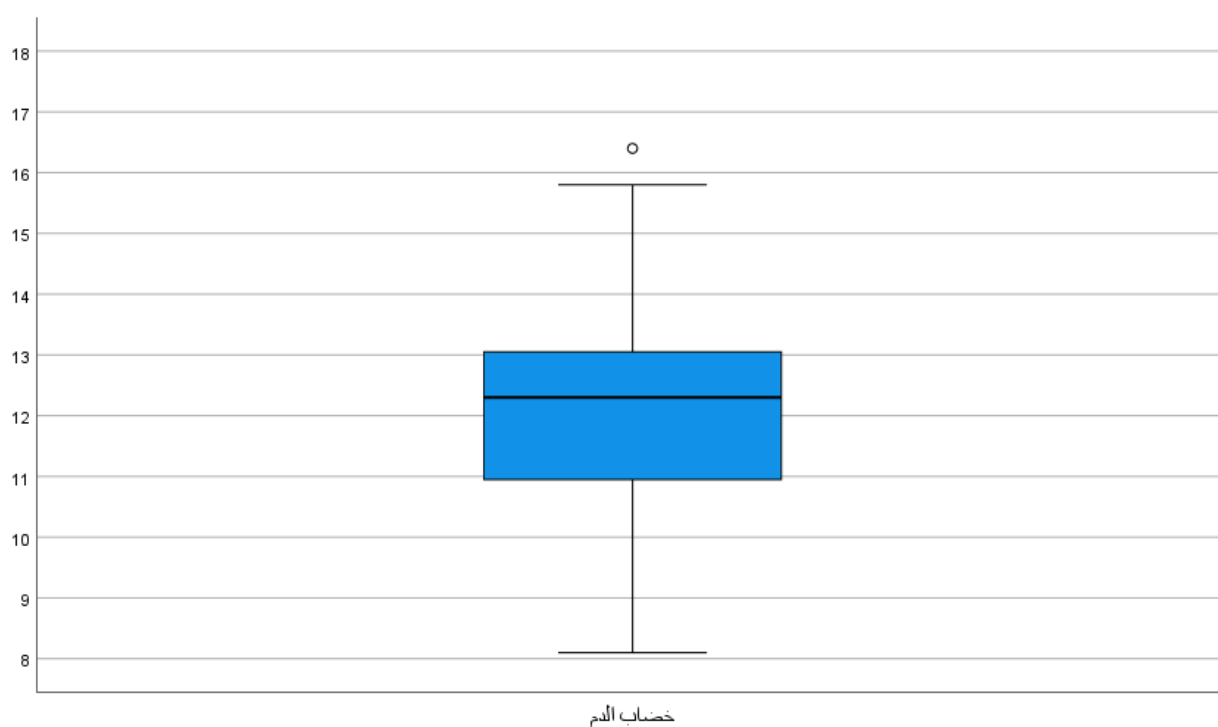


مخطط بياني رقم 11: توزيع المرضى حسب (ESR (mm/h)

توزيع مجموعة المرضى حسب الخضاب:

بلغ متوسط الخضاب عند المرضى 11.96 ± 1.67 ، وتراوحت القيم بين 8.1 و 16.4

جدول رقم 16: توزيع مجموعة المرضى حسب الخضاب					
الخضاب	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
	70	11.96	1.67	8.1	16.4



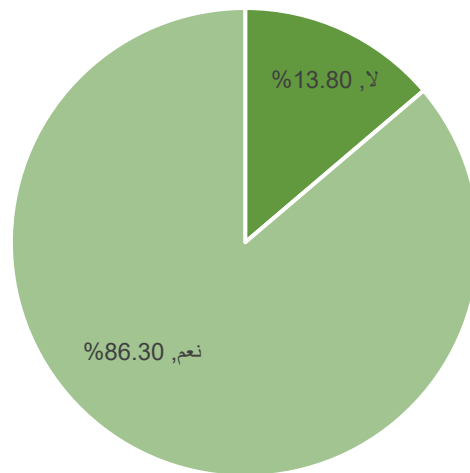
مخطط بياني رقم 12: توزيع المرضى حسب خضاب الدم

توزع مجموعة المرضى حسب تناول أدوية cDMARDS:

بلغ عدد المرضى الذين يتناولون cDMARDS 69 مريض بنسبة 86.3%

جدول رقم 17: توزع مجموعة المرضى حسب تناول أدوية التقليدية		
cDMARDS	العدد	النسبة
لا	11	13.8%
نعم	69	86.3%
المجموع	80	100%

مخطط بياني رقم 13: توزع مجموعة المرضى حسب تناول cDMARDS

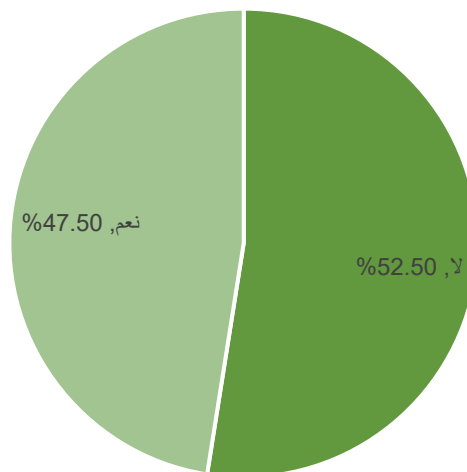


توزيع مجموعة المرضى حسب تناول أدوية bDMARDS:

بلغ عدد المرضى الذين يتناولون bDMARDS 38 مريض بنسبة 47.5%

جدول رقم 18: توزيع مجموعة المرضى حسب تناول أدوية bDMARDS:		
bDMARDS	العدد	النسبة
لا	42	52.5%
نعم	38	47.5%
المجموع	80	100%

مخطط بياني رقم 14: توزيع مجموعة المرضى حسب تناول bDMARDS



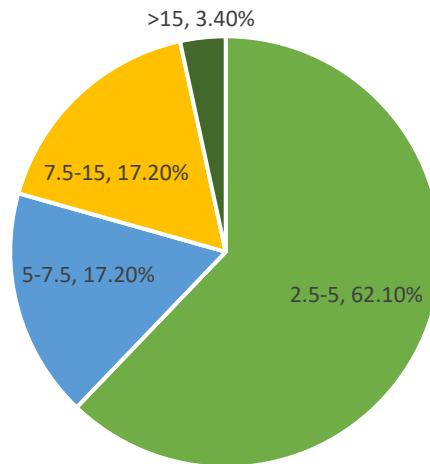
تجزي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي

توزيع مجموعة المرضى الذين يتناولون ستيرويديات حسب جرعتها:

بلغ عدد المرضى الذين يتناولون ستيرويديات 29 مريض، توزعت جرعاتهم كما يلي:

جدول رقم 19: توزيع مجموعة المرضى الذين يتناولون ستيرويديات حسب جرعتها:		
جرعة الستيرويدات	العدد	النسبة
من 2.5 حتى 5 ملغ	18	62.1%
من 5 حتى 7.5 ملغ	5	17.2%
من 7.5 حتى 15 ملغ	6	20.6%
المجموع	29	100%

مخطط بياني رقم 15: توزيع مجموعة المرضى الذين يتناولون ستيرويديات حسب جرعتها



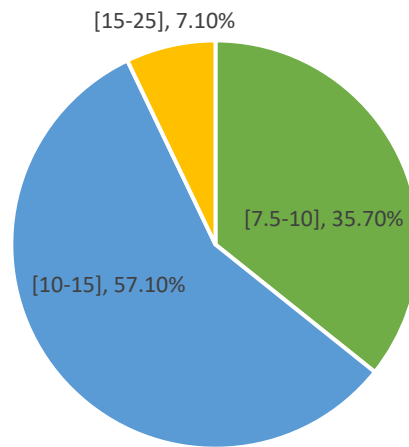
تجرّي وجود اضطرابات استعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي د. فاطمة الزهراء الغاوي

توزع مجموعة المرضى الذين يتناولون ميتوتريكسات حسب جرعتها:

بلغ عدد المرضى الذين يتناولون ميتوتريكسات 56 مريض، توزعت جرعاتهم كما يلي:

جدول رقم 20: توزع مجموعة المرضى الذين يتناولون ميتوتريكسات حسب جرعتها		
جرعة الميتوتريكسات	العدد	النسبة
من 7.5 ل 10	20	35.7%
من 10 ل 15	32	57.1%
من 15 ل 25	4	7.1%
المجموع	56	100%

مخطط بياني رقم 16: توزع مجموعة المرضى الذين يتناولون ميتوتريكسات حسب جرعتها



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع مدة الإصابة:

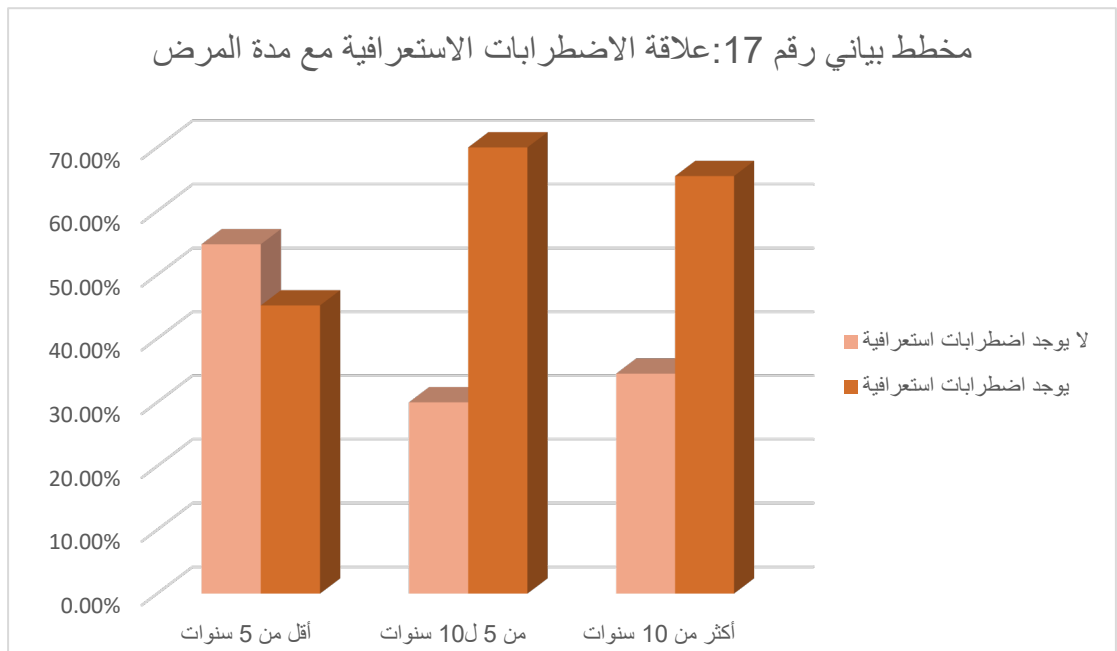
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية منخفضة عند مدة الإصابة الأقل من 5 سنوات (45.2%) ومرتفعة عند مدة الإصابة الأكبر، حيث بلغت 70% عند المدة من 5 لـ 10 سنوات، و 65.5% عند المدة الأكبر من 10 سنوات

جدول رقم 21: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع مدة الإصابة:			
المجموع	اضطرابات استعرافية		مدة الإصابة
	لا يوجد	يوجد	
أقل من 5 سنوات	17 (54.8%)	14 (45.2%)	31 (100%)
من 5 لـ 10 سنوات	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)
أكثر من 10 سنوات	10 (34.5%)	19 (65.5%)	29 (100%)
المجموع	33 (41.3%)	47 (58.8%)	80 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار **Pearson Chi-Square**:

$$p\text{-value}=0.138>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية ومدة الإصابة بالمرض



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع فعالية المرض (28DAS):

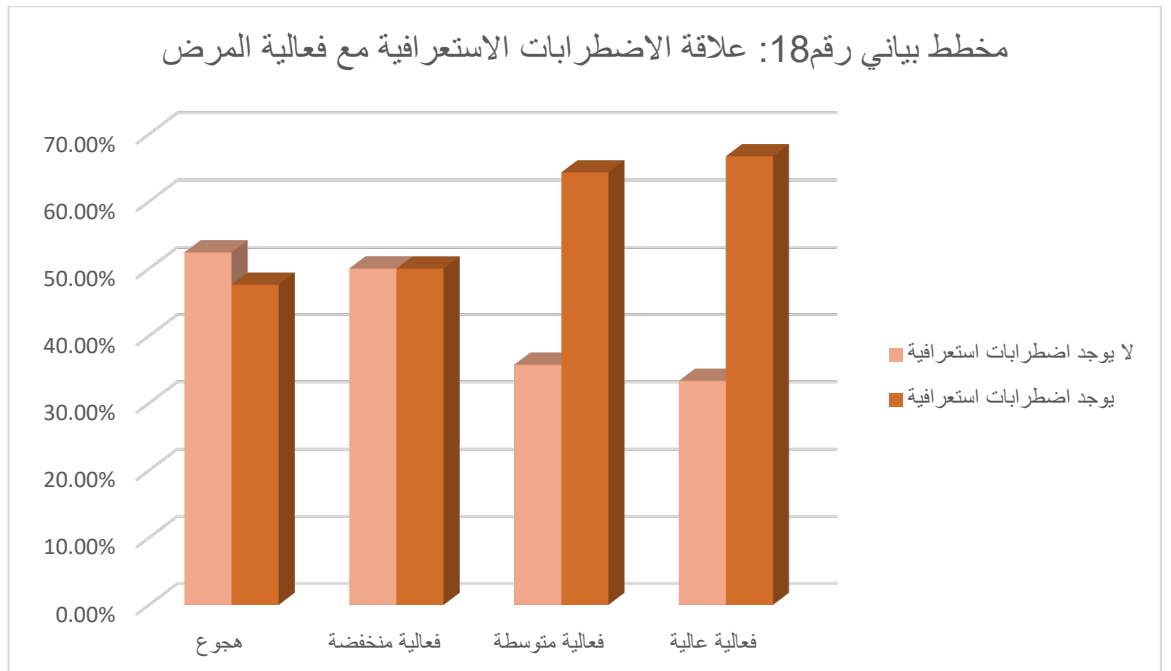
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية متناسبة طردياً مع قيم 28DAS حيث بلغت أكبر قيمة لها عند الفعالية العالية للمرض قيم $5.1 < DAS$ (66.7%) وأصغر قيمة لها عند قيم $2.6 > DAS$ (47.6%)

جدول رقم 22: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع فعالية المرض			
المجموع	اضطرابات استعرافية		فعالية المرض
	لا يوجد	يوجد	
21 (100%)	11 (52.4%)	10 (47.6%)	(أقل من 2.6) هجوع
10 (100%)	5 (50%)	5 (50%)	(بين 2.6 و 3.2) منخفضة
28 (100%)	10 (35.7%)	18 (64.3%)	(بين 3.2 و 5.1) متوسطة
21 (100%)	7 (33.3%)	14 (66.7%)	(أكبر من 5.1) عالية
80 (100%)	33 (41.3%)	47 (58.8%)	المجموع

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لذلك تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.518>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية وفعالية المرض



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع CRP:

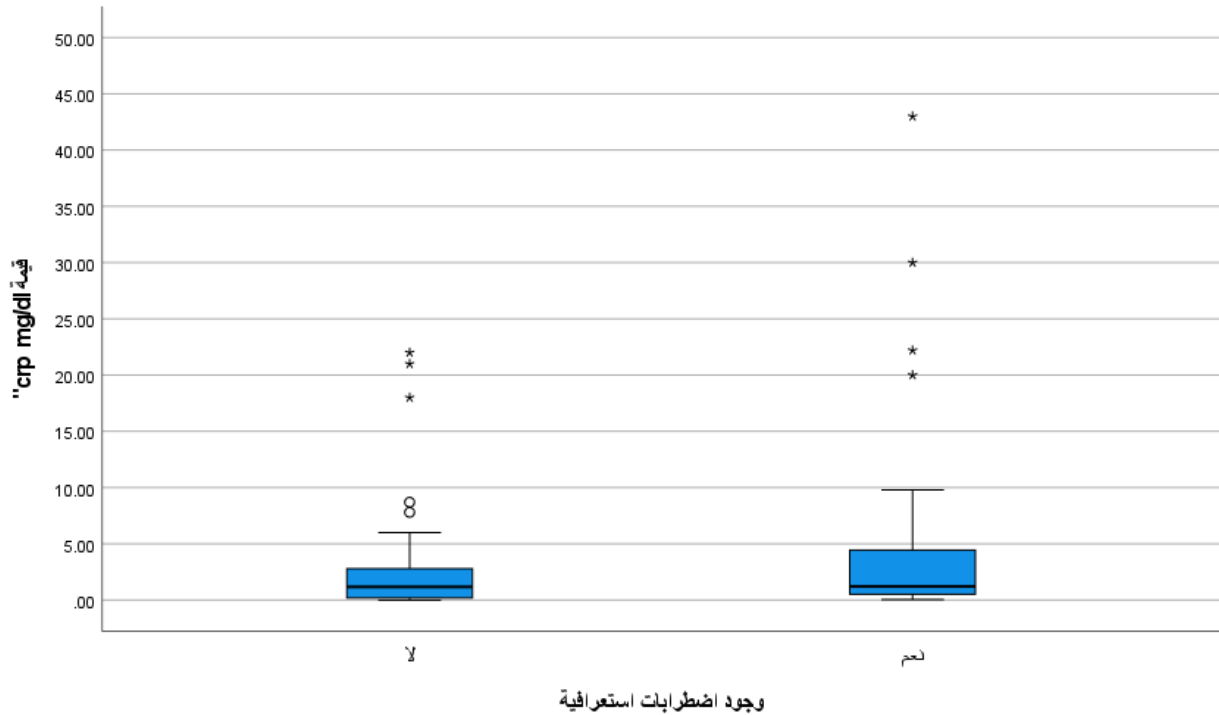
كانت متوسط CRP عند المرضى الذين لديهم اضطرابات استعرافية (4.45) أكبر منه عند عدم وجود اضطرابات استعرافية (3.50)

جدول رقم 23: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع CRP				
CRP	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
لا يوجد اضطرابات استعرافية	3.50	5.87	0.00	22
يوجد اضطرابات استعرافية	4.45	8.32	0.04	43

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Mann-Whitney Test:

$$p\text{-value}=0.437>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في قيم CRP بين المجموعتين، أي لا يوجد علاقة هامة بين CRP والاضطرابات الاستعرافية عند المرضى



مخطط بياني رقم 19: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع CRP

دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع ESR:

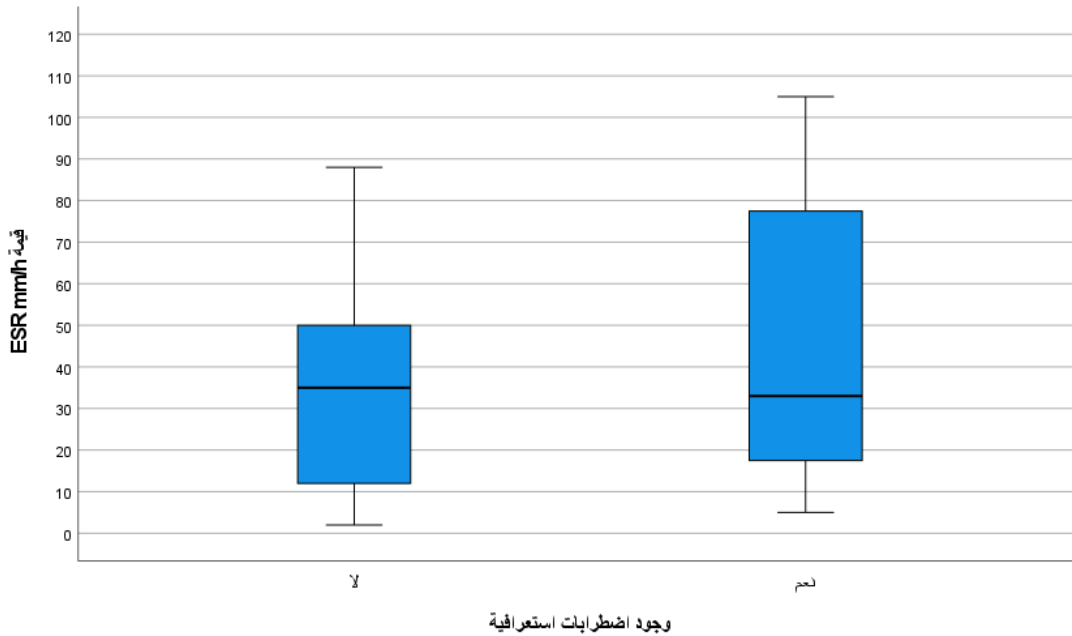
كانت متوسط ESR عند المرضى الذين لديهم اضطرابات استعرافية (32.863) أكبر منه عند عدم وجود اضطرابات استعرافية (23.38)

جدول رقم 24: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع ESR				
ESR	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
لا يوجد اضطرابات استعرافية	33.77	23.38	2	88
يوجد اضطرابات استعرافية	43.84	32.86	5	105

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Mann-Whitney Test:

$$p\text{-value}=0.381>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في قيم ESR بين المجموعتين، أي لا يوجد علاقة هامة بين ESR والاضطرابات الاستعرافية عند المرضى



مخطط بياني رقم 20: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع ESR

دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع الخضاب:

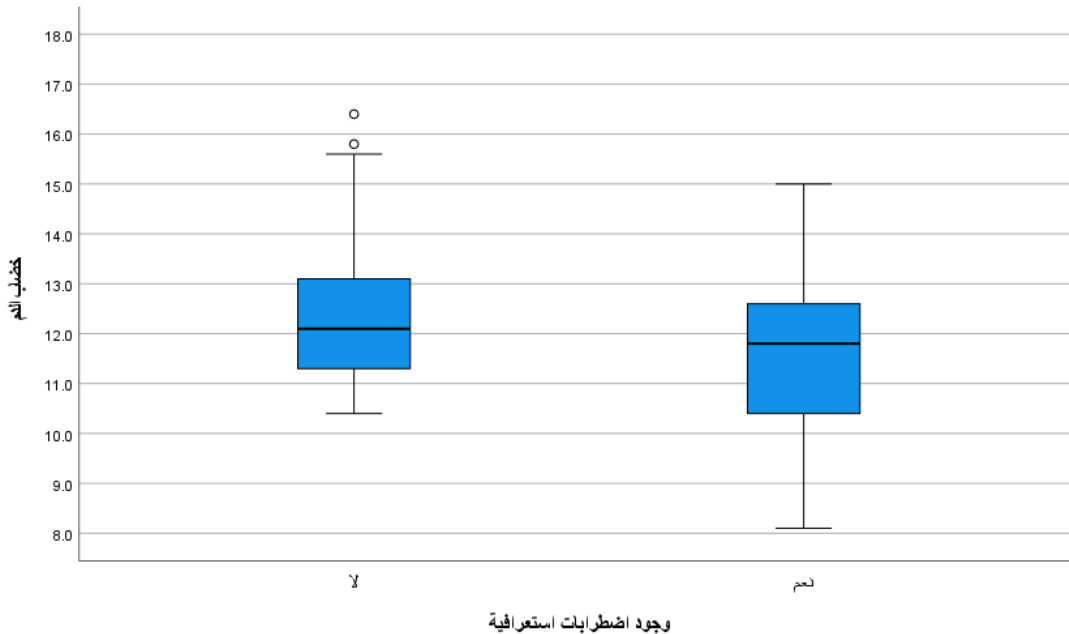
كانت متوسط الخضاب عند المرضى الذين لديهم اضطرابات استعرافية (1.52) أصغر منه عند عدم وجود اضطرابات استعرافية (1.70)

جدول رقم 25: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع الخضاب				
الخضاب	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
لا يوجد اضطرابات استعرافية	12.55	1.70	10.4	16.4
يوجد اضطرابات استعرافية	11.54	1.52	8.1	15

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-Test:

$$p\text{-value}=0.011<0.05$$

وبالتالي يوجد فرق هام إحصائياً في قيم الخضاب بين المجموعتين، أي يوجد علاقة هامة بين الخضاب والاضطرابات الاستعرافية عند المرضى، حيث يترافق وجود اضطرابات استعرافية مع قيم أصغر للخضاب



مخطط بياني رقم 21: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع الخضاب

علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع الخضاب

دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول cDMARDS:

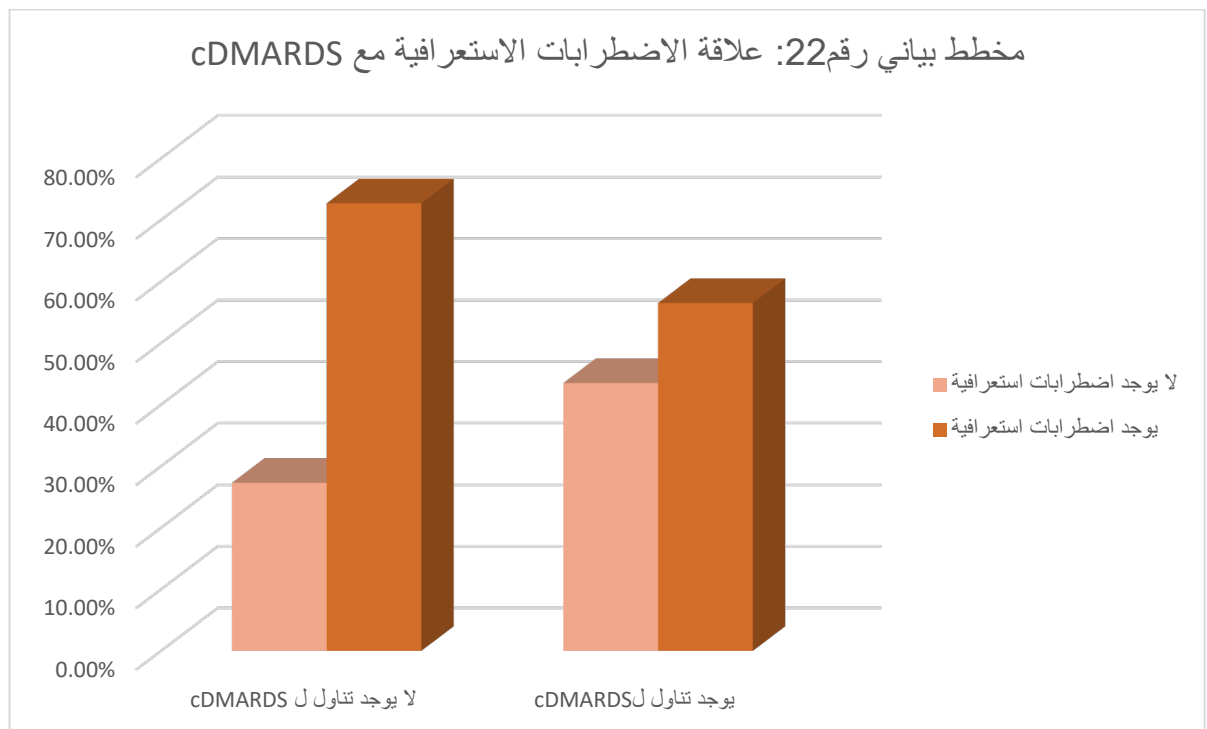
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية عند وجود تناول ل cDMARDS (56.5%) أصغر منها عند عدم وجود تناول له (72.7%)

جدول رقم 26: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع الخضاب			
المجموع	اضطرابات استعرافية		cDMARDS
	يوجد	لا يوجد	
11 (100%)	8 (72.7%)	3 (27.3%)	لا يوجد
69 (100%)	39 (56.5%)	30 (43.5%)	يوجد
80 (100%)	47 (58.8%)	33 (41.3%)	المجموع

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.511>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية و cDMARDS



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول bDMARDS:

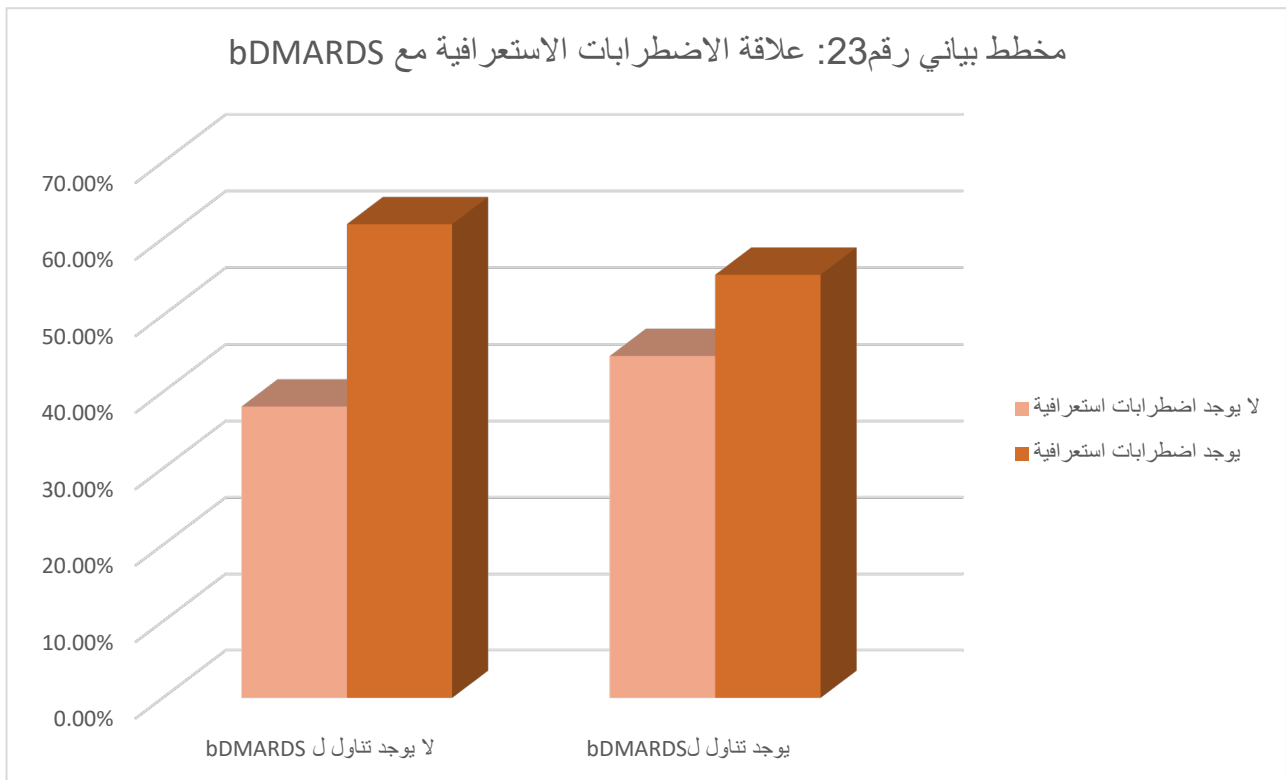
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية عند وجود تناول ل bDMARDS (55.3%) أصغر منها عند عدم وجود تناول له (61.9%)

جدول رقم 27: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول bDMARDS:			
المجموع	اضطرابات استعرافية		bDMARDS
	يوجد	لا يوجد	
42 (100%)	26 (61.9%)	16 (38.1%)	لا يوجد
38 (100%)	21 (55.3%)	17 (44.7%)	يوجد
80 (100%)	47 (58.8%)	33 (41.3%)	المجموع

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار **Pearson Chi-Square**:

$$p\text{-value}=0.547>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية و bDMARDS



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول الدوائين معاً:

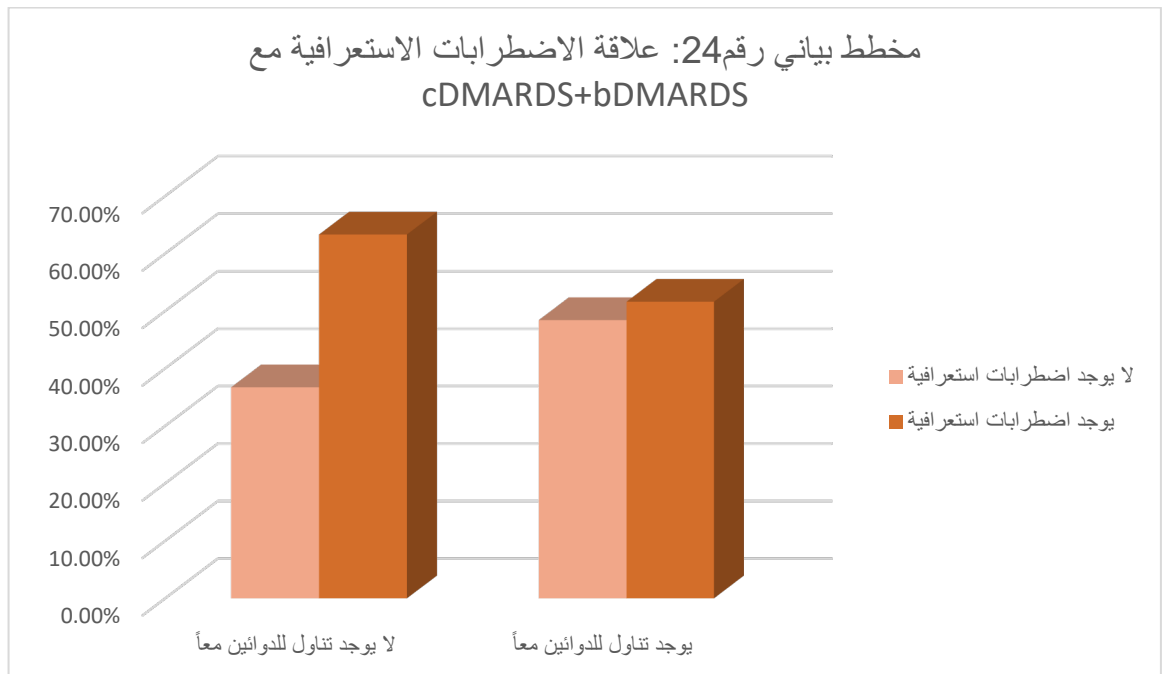
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية عند وجود تناول للدوائين معاً (51.6%) أصغر منها عند عدم وجود تناول لهما معاً (63.3%)

جدول رقم 28: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع تناول الدوائين معاً:			
المجموع	اضطرابات استعرافية		cDMARDS+ bDMARDS
	يوجد	لا يوجد	
49 (100%)	31 (63.3%)	18 (36.7%)	لا
31 (100%)	16 (51.6%)	15 (48.4%)	نعم
80 (100%)	47 (58.8%)	33 (41.3%)	المجموع

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لذلك تم إجراء اختبار **Pearson Chi-Square**:

$$p\text{-value}=0.302>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية وتناول الدوائين معاً



دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع العمر:

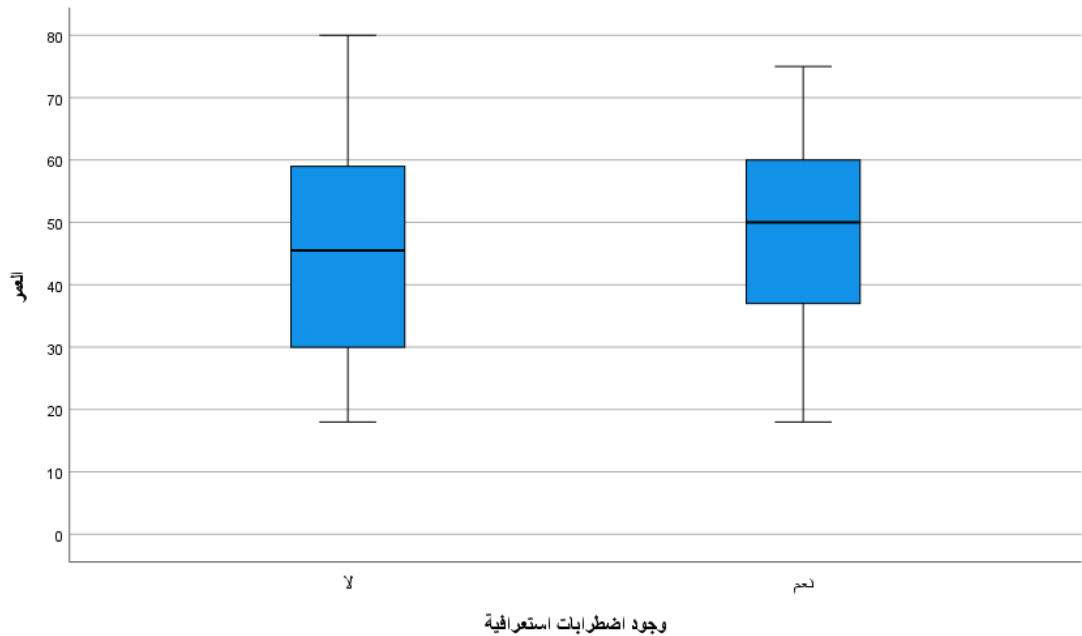
كانت متوسط عمر المرضى الذين ليس لديهم اضطرابات استعرافية (45.28) أصغر منه عند وجود اضطرابات استعرافية (48.30)

جدول رقم 29: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع العمر				
العمر	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
لا يوجد اضطرابات استعرافية	45.28	15.69	18	80
يوجد اضطرابات استعرافية	48.30	14.50	18	75

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-Test:

$$p\text{-value}=0.383>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فارق هام إحصائياً في العمر بين المجموعتين، أي لا يوجد علاقة هامة بين العمر والاضطرابات الاستعرافية عند المرضى



مخطط بياني رقم 25: علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع العمر

دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع التحصيل العلمي:

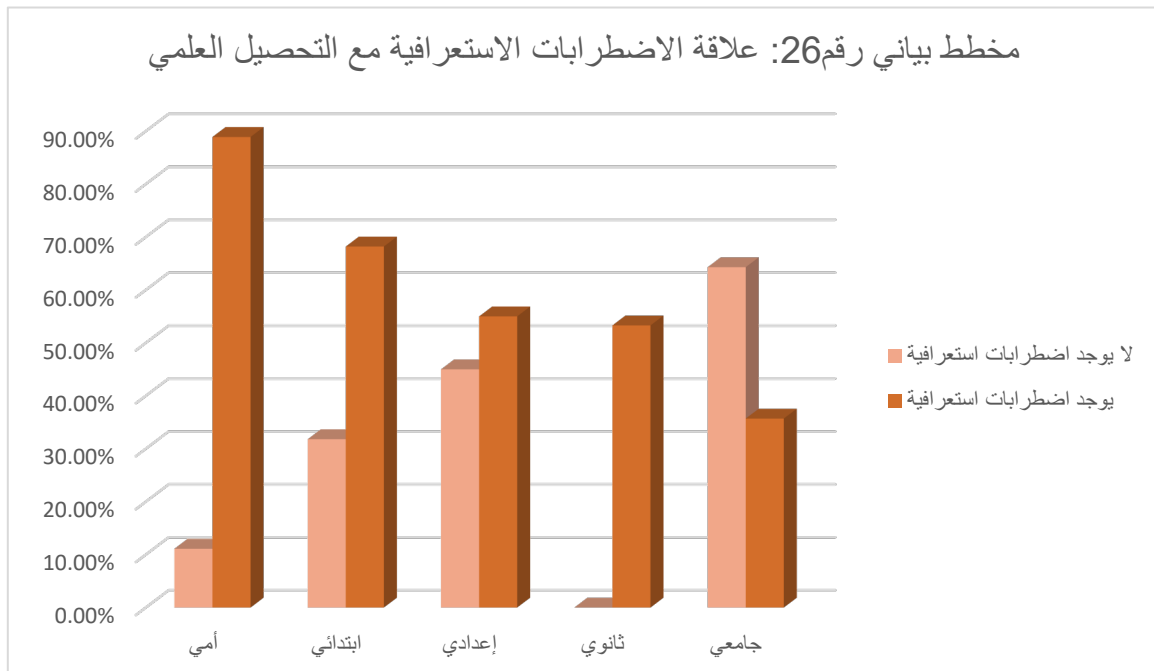
كانت نسبة وجود اضطرابات استعرافية متناسبة عكساً مع التحصيل العلمي حيث بلغت أكبر قيمة لها عند مجموعة الأميين (88.9%) وأصغر قيمة لها عند الجامعيين (35.7%)

جدول رقم 30: دراسة علاقة الاضطرابات الاستعرافية عند المرضى مع التحصيل العلمي:			
التحصيل العلمي	اضطرابات استعرافية		المجموع
	لا يوجد	يوجد	
أمي	1 (11.1%)	8 (88.9%)	9 (100%)
ابتدائي	7 (31.8%)	15 (68.2%)	22 (100%)
إعدادي	9 (45%)	11 (55%)	20 (100%)
ثانوي	7 (46.7%)	8 (53.3%)	15 (100%)
جامعي	9 (64.3%)	5 (35.7%)	14 (100%)
المجموع	33 (41.3%)	47 (58.8%)	80 (100%)

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لذلك تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

$$p\text{-value}=0.111>0.05$$

وبالتالي لا يوجد علاقة هامة بين الاضطرابات الاستعرافية والتحصيل العلمي



الفصل الثالث : المناقشة والمقارنة بالدراسات العالمية :

تسعى هذه المناقشة إلى تفسير العلاقة بين الداء الروماتويدي والاضطرابات الاستعرافية في ضوء الخصائص الديموغرافية والسريرية والمخبرية، مع مقارنة النتائج بالأدبيات العالمية. تتميز الدراسة بتقارب مجموعتي المرضى والشواهد في الجنس ($p=0.449$)، العمر ($p=0.06$)، والحالة الاجتماعية ($p=0.200$)، واستخدام النسخة العربية من اختبار MoCA، مما يعزز موثوقية النتائج في سياق عربي.

التحصيل العلمي

كشف التحليل عن فارق إحصائي هام في التحصيل العلمي ($p=0.006$)، حيث كان أعلى لدى الشواهد (35% ثانوي، 26.3% جامعي) مقارنة بالمرضى (27.5% ابتدائي، 11.3% أمي). قد يعكس هذا تأثير انخفاض التعليم على الوعي الصحي أو الوصول إلى الرعاية الطبية، مما يزيد مخاطر الإصابة بالداء الروماتويدي. ومع ذلك، لم تُظهر العلاقة بين التحصيل العلمي والاضطرابات الاستعرافية دلالة إحصائية ($p=0.111$)، رغم الارتباط العكسي الملحوظ (88.9% للأميين مقابل 35.7% للجامعيين)، مما يستدعي دراسات إضافية لاستكشاف هذا الاتجاه.

التدخين

أظهرت النتائج انخفاض نسبة التدخين لدى المرضى (26.3%) مقارنة بالشواهد (45%) ($p=0.02$). قد يُعزى هذا إلى تغيير السلوك بعد التشخيص بناءً على النصائح الطبية، مما يُبرز أهمية التدخلات السلوكية في إدارة المرض، خاصة أن التدخين يُعتبر عامل خطر معروف للداء الروماتويدي.

الاضطرابات الاستعرافية

سجلت الاضطرابات الاستعرافية نسبة 58.8% لدى المرضى مقابل 20% للشواهد ($OR=5.7$, $p<0.001$)، 95% (CI: 2.81-11.54)، مما يؤكد ارتباطاً قوياً بين الداء الروماتويدي والضعف الإدراكي. تتفق هذه النتيجة مع دراسات عالمية، حيث أفاد برونو⁶ وزملاؤه (2019، البرازيل) بنسبة 59.5% باستخدام MoCA، وبيثان¹ وزملاؤه (2022، المملكة المتحدة) بنسبة 72% مرتبطة بنشاط المرض. ومع ذلك، سجلت ناتاليا¹¹ وزملاؤها (2024، إسبانيا) نسبة 60% للمرضى مقابل 40% للشواهد، ربما بسبب اختلافات في خصائص العينة أو حساسية أدوات التقييم. تُسهم هذه الدراسة، باستخدام النسخة العربية من MoCA، في فهم الضعف الإدراكي في سياق عربي، مقارنة بدراسات مثل فانروخادا⁴ وزملاؤه (2019، تايلاند) التي استخدمت MoCA-T. تحليل المعايير الفرعية أظهر فارقاً هاماً في المعيار البصري ($p=0.021$) 3.64 للمرضى مقابل 2.94 للشواهد، ربما بسبب التظاهرات العينية مثل متلازمة الجفاف، مع درجات متدنية في معايير التذكر واللغة، مما يُبرز الحاجة إلى تقييم هذه الجوانب.

يوضح الجدول (31) المقارنة بين الدراسات.

النتائج الرئيسية	أداة التقييم المعرفي	الموقع	عدد المرضى	نوع الدراسة	السنة	المؤلفون
انتشار الضعف الإدراكي بنسبة 58.8% عند المرضى بالمقارنة مع الشواهد بنسبة 20% فقط	MOCA النسخة العربية	سوريا	160 مريض 80 شاهد	حالة شاهد	2024	دراستنا
انتشار ضعف القدرات المعرفية بنسبة 72%، مرتبط بنشاط أعلى للمرض والالتهاب الجهازى المزمن.	تقييم مونتريال المعرفي (MoCA)	المملكة المتحدة	661	مقطعية مستعرضة	2022	بيثاني وزملاؤه ¹
انتشار أكبر لتدني القدرات المعرفية عند المرضى مقارنة بالشواهد.	متنوع	بولندا	921 مريضاً 700 + شاهدًا	مراجعة منهجية	2022	دانيال وزملاؤه ⁵
تدني القدرات المعرفية عند 59.5% من المرضى مقارنة بـ 17% من الشواهد.	MMSE و MoCA	البرازيل	210 مريضاً 70 + شاهدًا	مقطعية مستعرضة حالة-شاهد	2019	برونو وزملاؤه ⁶
70% من المرضى يعانون من ضعف إدراكي، مرتبط بنشاط المرض التراكمي.	النسخة التايلاندية من MoCA (MoCA-T)	تايلاند	464	دراسة مقطعية	2019	فانروخادا وزملاؤه ⁴
60.5% من المرضى يعانون من ضعف إدراكي.	اختبارات متعددة	غير محدد	غير محدد	دراسة حشدية	2021	جيمس وزملاؤه ¹⁰
60% من مرضى الروماتويد مقابل 40% من الشواهد	MOCA	اسبانيا	70 مريض 70 شاهد	حالة-شاهد	2024	ناتاليا و زملاؤها ¹¹

العلاقة مع المؤشرات السريرية

لم تُظهر الاضطرابات الاستعرافية علاقة ذات دلالة إحصائية مع فعالية المرض (DAS28، $p=0.518$ ، ESR $p=0.381$)، أو CRP (7.38 ± 4.06 ملغ/دل، $p=0.437$)، على عكس دراسة بيثان وزملاؤه (2022) التي ربطت الضعف الإدراكي بالالتهاب الجهازى المزمن. قد يُعزى هذا إلى تقلبات المؤشرات الالتهابية، تأثير العلاجات المضادة للالتهاب، أو اختلافات في تصميم الدراسة. ومع ذلك، ارتبط انخفاض الخضاب (1.52 مقابل 1.70 ، $p=0.011$) بالاضطرابات الاستعرافية، ربما بسبب نقص إمداد الدماغ بالأكسجين، وهو ما يتماشى مع دراسات تشير إلى تأثير فقر الدم المزمن على الوظائف الإدراكية⁽⁵³⁾. تشير هذه النتيجة إلى أهمية مراقبة وتصحيح فقر الدم لتحسين الوظائف الإدراكية لدى المرضى.

العلاج والعلاقة مع الاضطرابات الاستعرافية

استخدم 86.3% من المرضى cDMARDs (56 مريضاً على الميثوتريكسات، متوسط الجرعة 3.65 ± 13.48 ملغ)، و 47.5% bDMARDs، و 29 مريضاً الستيروئيدات (62.1% بجرعات 2.5-5 ملغ). لم تظهر هذه العلاجات علاقة ذات دلالة إحصائية مع الاضطرابات الاستعرافية ($p > 0.05$)، لكن انخفاض نسبة الاضطرابات لدى المستخدمين (51.6-56.5% مقابل 61.9-72.7%) يشير إلى تأثير وقائي محتمل يحتاج إلى دراسات إضافية لتأكيد. غياب العلاقة قد يعزى إلى مدة العلاج القصيرة نسبياً أو تأثيرات جانبية غير مدروسة.

خصائص المرضى

تنوعت مدة الإصابة بين أقل من 5 سنوات (38.8%) وأكثر من 10 سنوات (36.3%)، مع شيوع التظاهرات خارج المفصالية مثل التظاهرات الجلدية (10%) ومتلازمة الجفاف (8.75%). كانت فعالية المرض متوسطة في 35% من الحالات، مما يعكس التحديات في تحقيق الهجوع الكامل، ويؤكد الحاجة إلى تقييم شامل للمرضى.

الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات:

تشمل محددات الدراسة أن عينة الدراسة محدودة مأخوذة من مشفى المواساة والوطني الجامعيين فقط.

كما أن عينة الشواهد كانوا أصحاباً ظاهرياً بالاستجواب والفحص فقط دون إجراء تقييم مخبري أو شعاعي لهم.

يُوصى بإجراء دراسات مع تقييمات عصبية سريرية و شعاعية لفهم الآليات الفيزيولوجية المرضية وراء الاضطرابات الاستعرافية. كما يُنصح بتقييم الوظائف الإدراكية في الرعاية الروتينية لمرضى الداء الروماتويدي، خاصة في البلدان ذات موارد محدودة مثل سوريا، لتحسين جودة الحياة وتقليل العبء الإدراكي.

الخلاصة:

تؤكد الدراسة ارتفاع مخاطر الاضطرابات الاستعرافية لدى مرضى الداء الروماتويدي (58.8%)، مع ارتباط واضح بانخفاض الخضاب، وتتفق مع الأدبيات العالمية التي تسجل نسباً تتراوح بين 59-72%. تُضيف الدراسة قيمة فريدة في السياق العربي باستخدام النسخة العربية من MoCA، مما يُبرز أهميتها في توسيع فهم هذه العلاقة. تفتح النتائج آفاقاً لتطوير برامج فحص إدراكي وتدخلات لتحسين مستويات الخضاب، مع الحاجة إلى دراسات تدخلية لتقييم تأثيرها على الوظائف المعرفية.

المراجع :

1. McDowell, B., Marr, C., Holmes, C. *et al.* Prevalence of cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis: a cross sectional study. *BMC Psychiatry* **22**, 777 (2022).
2. Chaurasia N, Singh A, Singh IL, Singh T, Tiwari T. Cognitive dysfunction in patients of rheumatoid arthritis. *J Family Med Prim Care*. 2020 May 31;9(5):2219–2225. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_307_20. PMID: 32754477; PMCID: PMC7380780.
3. Meade, T., Manolios, N., Cumming, S.R., Conaghan, P.G. and Katz, P. (2018), Cognitive Impairment in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Arthritis Care Res*, 70: 39–52. <https://doi.org/10.1002/acr.23243>
4. Katchamart W, Narongroeknawin P, Phutthinart N, Srinonprasert V, Muangpaisan W, Chaiamnauy S. Disease activity is associated with cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2019 Jul;38(7):1851–1856. doi: 10.1007/s10067-019-04488-3. Epub 2019 Mar 8. PMID: 30848400.
5. Pankowski D, Wytrychiewicz–Pankowska K, Janowski K, Pisula E. Cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta–analysis. *Joint Bone Spine*. 2022 May;89(3):105298. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105298. Epub 2021 Oct 14. PMID: 34656753.
6. Vitturi BK, Nascimento BAC, Alves BR, de Campos FSC, Torigoe DY. Cognitive impairment in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Neurosci*. 2019 Nov;69:81–87. doi: 10.1016/j.jocn.2019.08.027. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31447371.
7. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/Euroean League Against Rheumatism collaborative initiative. 2010;62(9):2569–2581
8. Wells G, Becker J–C, Teng J, et la. Validation of the 28 –joint Disease Activity Score (DAS28) and European League Against Rheumatism response criteria based on C–reactive protein against disease progression in patients with DAS28 based on erythr. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):954 LP–960.

9. Alia Alfadhel, Ahmed Alshareef, Bader Aldawsari, Saleh Sonbol, Faisal Alsubaie, Abdulrahman Alwahibi, Aljoharah AL–Sinaidi, The relation between teeth loss and cognitive decline among Saudi population in the city of Riyadh: A pilot study, The Saudi Dental Journal
10. James M Gwinnutt, Task Toyoda, Stephen Jeffs, Emma Flanagan, Jacqueline R Chipping, Jack R Dainty, Eneida Mioshi, Michael Hornberger, Alex MacGregor, Reduced cognitive ability in people with rheumatoid arthritis compared with age–matched healthy controls, Rheumatology Advances in Practice, Volume 5, Issue 2, 2021, rkab044, <https://doi.org/10.1093/rap/rkab044>
11. Mena–VazquezN, Ortiz–MarquezF, Ramirez–GarciaT, *et al.* Impact of inflammation on cognitive function in patients with highly inflammatory rheumatoid arthritis. *RMD Open* 2024;10:e004422. doi:10.1136/rmdopen–2024–004422
12. Van der Woude D, van der Helm–van Mil AHM. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2018 Apr;32(2):174–187. Doi: 10. 1016/j.berh.2018. 10.005. [PubMed]
13. Targonska–Stepniak B. [Rheumatoid arthritis in elderly people]. *Wiad Lek.* 2019;72(9 cz1):1676–1682. [Scholar]
14. Influence factors of extra–articular manifestations in rheumatoid arthritis Xing Chen, Mingmei Zhang, Tao Wang, Yunming Li and Meng Wei Published by De Gruyter Open Access August 26, 2020
15. Lacaille D, Avina–Zubieta JA, Sayre E *et al.* Improvement in 5–year mortality in incident rheumatoid arthritis compared with the general population–closing the mortality gap. *Ann Rheum Dis.* 2017;76:1057–1063. [PubMed]
16. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. *J Autoimmun.* 2020 Jun;110:102400. Doi:10. 1016/j.jaut.2019.102400. [PubMed]
17. Giannini D, Antonucci M, Petrelli F *et al.* One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2020 May–Jun;38(3):387–397. [PubMed]

- 18.Cheng Q, Chen X, Wu H et al. Three hematologic/immune system-specific expressed genes are considered as the potential biomarkers for the diagnosis of early rheumatoid arthritis through bioinformatics analysis. J Transl Med. 2021 Jan 6;19(1):18.doi:10.1186/s12967-020-02689-y.[PubMed]
- 19.Wouters F, Maurits MP, va Boheemen L et al. Determining in which pre-arthritis stage HLA-shared epitope alleles and smoking exert their effect on the development of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2022 Jan;81(1):48-55.doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220546.[PubMed]
- 20.Zhang XY, Jin JY, He J et al. [Family history of rheumatic diseases in patients with rheumatoid arthritis: a large scale cross-sectional study]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2019 Jan 18;51(3):439-444. Chinese. Doi: 10.19723/j.issn.1671-167X.2019.03.010.[Scholar]
- 21.Schletzham M, Wang X, Greenlee R et al. Predictors of Smoking Cessation in Patients With Rheumatoid Arthritis in Two Cohorts: Most Predictive Health Care Factors. Arthritis Care Res (Hoboken) 2021 May;73(5):633-639. Doi: 10.1002/acr.24154.[PubMed]
- 22.Gianfrancesco MA, Trupin L, Shiboski et al.: Smoking is associated with higher disease activity in rheumatoid arthritis: a longitudinal study controlling for time-varying covariates. J Rheumatol 2019; 46: 370-75.[Scholar]
- 23.Ishikawa Y, Ikari K, Hashimoto M et al.:Shared epitope defines distinct associations of cigarette smoking with levels of anticitrullinated protein antibody and rheumatoid factor. Ann Rheum Dis 2019; 78: 1480-87.[Scholar]
- 24.Min YS, Kim MG, Ahn YS. Rheumatoid Arthritis in Silica-Exposed Workers. Int J Environ Res Public Health. 2021 Dec 3;18(23):12776. doi:10.3390/ijerph182312776.[Scholar]
- 25.Adasmi G, Viapiana O, Rossini M et al. Association between environment air pollution and rheumatoid arthritis flares. Rheumatology (Oxford). 2021 Oct 2;60(10):4591-4597. doi:10.1093/rheumatology/keab049.[PubMed]

26. Rondanelli M, Perdoni F, Peroni G et al. Ideal food pyramid for patients with rheumatoid arthritis: A narrative review. Clin Nutr. 2021 mar;40(30):661–689. doi:10.1016/j.clnu.2020.08.020.[PubMed]
27. Jin J, Li J, Gan Y et al. Red meat intake is associated with early onset of rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. Sci Rep. 2021 Mar 11;11(1):5681. doi: 10.1038/s41598-021-85035-6.[PubMed]
28. He J, Wang Y, Feng M, et al. Dietary intake and risk of rheumatoid arthritis—a cross section multicenter study. Clin Rheumatol 2016;35(12):2901–8.[PubMed]
29. Hu Y, Cui J, Sparks JA, et al. Circulating carotenoids and subsequent risk of rheumatoid arthritis in women. Clin Exp Rheumatol 2017 Mar–Apr;35(2):309–12.[PubMed]
30. Hu Y, Sparks JA, Malspeis S, et al. Long-term dietary quality and risk of developing rheumatoid arthritis in women. Ann Rheum Dis 2017 Aug;76(8):1357–64.
31. Reichert S, Jurianz E, Natalie P et al.: Is periodontitis a prognostic factor in order to indicate antibodies against citrullinated peptides in patients with rheumatoid arthritis? Clin Exp Rheumatol 2020; 38; 227–38.[PubMed]
32. Gary S. Firestein. Etiology of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021. p1187–1188.[scholar]
33. –Gerlag DM, Norris JM, Tak PP. Towards prevention of autoantibody-positive rheumatoid arthritis: from lifestyle modification to preventive treatment. Rheumatology 2016;55:607–14.[PubMed]
34. Lin Y–J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. Cells 2020; 9(4):880.[Scholar]
35. Jiang Q, Yang G, Liu Q et al. Function and Role of Regulatory T Cells in Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2021 Apr 1;12:626193. doi:10.3389/fimmu.2021.626193.[PubMed]
36. Wu F, Gao J, Kang J et al. B Cells in rheumatoid Arthritis: Pathogenic Mechanisms and Treatment Prospects. Front Immunol. 2021 Sep 28;12:750753. doi:10.3389/fimmu.2021.750753.[PubMed]

- 37.Coutant, F.; Miossec, P. Evolving concepts of the pathogenesis of rheumatoid arthritis with focus on the early and late stages. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2020, 32, 57–63.[PubMed]
- 38.Heckert SL, Bergetra SA, Matthijssen XME et al. Joint inflammation tends to recur in the same joints during the rheumatoid arthritis disease course. *Ann Rheum Dis.* 2022 Feb;81(2):169–174.doi:10.1136/annrheumdis-2021-220882. [PubMed]
- 39.krijbolder DI, Wouters F, van Mulligen E et al. Morning stiffness precedes the development of RA and associates with systemic and subclinical joint inflammation in arthralgia patients.*Rheumatology (Oxford).*2021 Aug16;keab651.doi:10.1093/rheumatology/keab65. [PubMed]
- 40.Bryant R. England and Ted R. Mikuls. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1238–1239.[PubMed]
- 41.Figus FA, Piga M, Azzolin I et al. Rheumatoid arthritis: Extra articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev.* 2021 Apr;20(4)102776.doi: 10.1016/j.autrev.2021.102776.[Scholar]
- 42.Andersson ML, Svensson B, Forslind K. Distribution of erosions in hands and during 8–year follow-up. *Clin Rheumatol.* 2021 May;40(50):1799–1810. Doi: 10.1007/s10067-020-05465-x.[PubMed]
- 43.Vega–Morales D, Del Carmen Larios–forte M, Perez–Barbosa L et al. Bone erosions by MRI in first–degree relatives of patients with RA: an exploratory study. *Clin Rheumatol.* 2022 Jan 28. Doi: 10.1007/s10067-021-06028-4.[PubMed]
- 44.James R. O'Dell. Treatment of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1259.[Scholar]
- 45.–England BR, Tjong BK, Bergman MJ et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2019 Dec;71(12):1540–1555.[PubMed]

- 46.comorbidities AU – Myasoedova, Elena AU – Sattui, Sebastian E AU – Lee, Jiha AU – O'Brien, John T AU – Makris, Una E Y1 – 2024/12/01 PY – 2024 N1 – doi: 10.1016/S2665-9913(24)00190-5 DO – 10.1016/S2665-9913(24)00190-5 T2 – The Lancet Rheumatology JF – The Lancet Rheumatology SP – e871 EP – e880 VL – 6 IS – 12 PB – Elsevier SN – 2665-9913 M3 – doi: 10.1016/S2665-9913(24)00190-5 UR – [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(24\)00190-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00190-5) Y2 – 2025/04/28 ER
- 47.Brown SC, Glass JM, Park DC. The relationship of pain and depression to cognitive function in rheumatoid arthritis patients. Pain 2002;96:279-
- 48.Petersen LE, Baptista TSA, Molina JK, et al. Cognitive impairment in rheumatoid arthritis: role of lymphocyte subsets, cytokines, and neurotrophic factors. Clin Rheumatol 2018; 37: 1171-81.
- 49.Prado, C.E., Crowe, S.F. Corticosteroids and Cognition: A Meta-Analysis. Neuropsychol Rev 29, 288-312 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09405-8>
- 50.Meade T, et al. (2018). Cognitive impairment in rheumatoid arthritis: A systematic review. Arthritis Care Res, 70(7), 1049-1059.
- 51.Wallin K, et al. (2012). Cognitive dysfunction in patients with rheumatoid arthritis: The role of inflammation and vascular risk factors. Rheumatology, 51(6), 1078-1085.
- 52.Appenzeller S, et al. (2009). Cognitive impairment in rheumatoid arthritis. Methods Find Exp Clin Pharmacol, 31(7), 433-438.
- 53.Seshadri, S., et al. (2007). Anemia and cognitive performance in the elderly: Results from the Framingham Study. Journal Name, Volume, Pages

الملاحق :

1. (ACR/EULAR Classification criteria 2010) معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتيزم والكلية الأمريكية لأمراض المفاصل 2010: تشخيص الداء الروماتويدي يكون مؤكد عندما يكون عدد النقاط أكثر أو يساوي 6 نقاط من أصل 10:

عدد النقاط		
0	مفصل كبير واحد	إصابة المفاصل
1	10-2 مفاصل كبيرة	
2	3-1 مفاصل صغيرة	
3	10-4 مفاصل صغيرة	
5	أكثر من 10 مفاصل بينها واحد صغير على الأقل	
0	سلبية العامل الروماتويدي و ACPA	المناعيات
2	إيجابية منخفضة لأحدهما	
3	إيجابية عالية لأحدهما	
0	CRP, ESR طبيعيان	بروتينات الطور الحاد
1	CRP أو ESR غير طبيعي	
0	أقل من 6 أسابيع	مدة الأعراض
1	أكثر من 6 أسابيع	

2. نص الموافقة المستنيرة:

نحن بصدد إجراء بحث علمي عن (الاضطرابات الاستعرافية عند مرضى الداء الروماتويدي) ، في مستشفى الوطني والمواساة الجامعيين بدمشق . بناء على ذلك ندعوكم للمشاركة في هذا البحث ولكم مطلق الحرية في قبول أو رفض ذلك . وقبل اتخاذ القرار نرجو قراءة المعلومات التالية بعناية:

سيتمّ الاطلاع على معلومات من ملفك الطبي من قبل الأطباء والباحثين المشاركين في هذه الدراسة وذلك بعلم من إدارة المستشفى.

لن يتم نشر أي معلومات متعلقة بك ذات طابع شخصي.

سيتم أخذ قصة مرضية بالاستجواب مع فحص سريري مع سحب دم لإجراء بعض التحاليل المخبرية الضرورية أخيراً يجب أن تعلم أنّ عدم موافقتك على الاشتراك في الدراسة لن يؤثر على تدبير مرضك خلال إقامتك في المستشفى أو مراجعتك للعيادة الاختصاصية وسيتم اعتماد الخطة العلاجية المتبعة تقليدياً.

في حال موافقتك على الاشتراك يرجى التوقيع أدنى هذه الورقة.

لقد قرأت المعلومات الواردة أعلاه و أتيحت لي الفرصة لطرح الأسئلة وحصلت على إجابات مقنعة، لذلك أعلن موافقتي على الاشتراك في الدراسة.

-اسم المشارك و توقيعه: - اسم الطبيب الباحث وتوقيعه

3. تقييم مونتريال لمعرفي

4. استثمار البحث:

الهوية الشخصية	الاسم	الجنس	العمر
السوابق المرضية	الحالة الاجتماعية	السكن	التعليم
	العادات الشخصية	العمل	الهاتف
	فرط توتر شرياني	سكري	قلبية
	كلوية	أخرى	
مدة الإصابة بالروماتويد			
الداء الروماتويدي	ايجابي المصل	سلبي المصل	
التظاهرات خارج مفصلية	رئوية	عصبية	جلدية
	وعائية	متلازمة جفاف	قلبية
الأدوية و جرعاتها	ميثوتركسات	ستيروئيد	كلوروكين
	ليفلونومايد	سلفاسالازين	بيولوجي
مخبرياً	ESR	CRP	خضاب الدم
عدد المفاصل المصابة	المؤلمة	المتورمة	
مدة اليبوسة الصباحية			
قيمة ESR 28DAS			
قيمة MOCA			

Cognitive impairment screening in Rheumatoid arthritis patients and its relationship with disease activity and compare it with healthy people.

Abstract

Background: Cognitive impairment is an underrecognized issue in rheumatoid arthritis (RA) patients, potentially linked to disease activity and systemic inflammation.

Objective: This case-control, cross-sectional study aimed to assess cognitive impairment in RA patients compared to healthy controls and its association with disease activity in a Syrian population.

Methods: Conducted at Al-Mouwasat and National University Hospitals in Damascus from September 2023 to September 2024, the study included 80 RA patients (diagnosed per ACR/EULAR 2010 criteria) and 80 age- and sex-matched healthy controls (confidence interval 90%, $p=0.05$). Exclusion criteria included neurological/psychiatric disorders, diabetes, hypertension, or high-dose steroids (>15 mg/day). Cognitive function was evaluated using the Arabic Montreal Cognitive Assessment (MoCA, normal ≥ 26). Disease activity was measured via DAS28-ESR, with pain assessed by Visual Analog Scale (VAS). Laboratory tests (CBC, ESR, CRP) and clinical data were recorded. Statistical analysis used SPSS v27, including t-tests, Mann-Whitney, and chi-square tests ($p<0.05$).

Results: Cognitive impairment was significantly higher in RA patients (58.8%) than controls (20%, $p<0.001$, OR=5.7, 95% CI: 2.81-11.54). Lower hemoglobin levels correlated with cognitive impairment ($p=0.011$), but no significant association was found with DAS28 ($p=0.518$), ESR ($p=0.381$), or CRP ($p=0.437$). Visual-spatial skills were notably impaired ($p=0.021$).

Conclusion: RA patients exhibit a higher prevalence of cognitive impairment, associated with anemia but not disease activity. Routine MoCA screening is recommended for RA management, particularly in resource-limited settings like Syria.

**Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education
and Scientific Research
Damascus university
Faculty of medicine
Department of Internal Medicine**



Cognitive impairment screening in Rheumatoid arthritis patients and its relationship with disease activity and compare it with healthy people.

Scientific research prepared to obtain a post-graduate certificate subspecialized in Rheumatology

Graduate student preparation
Dr. Fatima Alzahraa Alghawe

Supervisor
Prof. Dr. Maysoun Kudsi

2025 AD