



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

تحري القيمة التنبؤية لمعدل العدلات على اللمفاويات (NLR) في تحديد شدة

إصابة الركبة بالداء التنكسي

**Investigation The Predictive Value of The Neutrophil-  
Lymphocyte Ratio (NLR) In Determining the Knee  
Osteoarthritis Severity**

إعداد طالب الدراسات العليا:

عمر محمد مصعب أبوجيش

بإشراف المدرس الدكتور:

ماجد عبود

2023-2024م

## قرار الحكم مع توقيع اللجنة

## تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرّح بعلمي الكامل وقبولي:

1- أن كل ما ينتج عن البحث والأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكاتب أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2- أنه لا يوجد جزء من هذه الأطروحة اقتبس من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

## شكر وتقدير

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات، وبفضله تتحقق الأمنيات، وبإرادته تتجاوز الصعاب وتُذلل العقبات. إلى الخالق العظيم، الذي وهبني القوة والعزيمة والإلهام، أتوجه بالشكر أولاً وأخيراً.

والى والديّ العزيزين، اللذين كانا لي سنداً وعوناً في كل مراحل حياتي، أرفع أسمى آيات الشكر والعرفان. لقد كنتم لي النبراس الذي أضاء دربي، واليد الداعمة التي لم تبخل عليّ يوماً بمد يد العون والتشجيع.

والى شريكة حياتي، زوجتي الحبيبة، التي كانت لي النصف الآخر الذي أكملني، وأعانتني بصبرها ودعمها المتواصل، أقدم خالص الامتنان والتقدير. لقد كنتم لي الداعم والمهم في رحلتي العلمية، وأشكر الله على وجودك بجانبني.

جزاكم الله عني كل خير، ولكل من ساهم ولو بكلمة، وقف إلى جانبي في هذه الرحلة، لكم مني جزيل الشكر والتقدير.

## فهرس المحتويات (Table of Contents):

### 1 أبواب الأول: القسم التمهيدى:

|   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| 1 | أولاً: المقدمة:                      |
| 2 | ثانياً: المشكلة البحثية:             |
| 2 | ثالثاً: التساؤلات البحثية:           |
| 2 | رابعاً: الهدف البحثي:                |
| 3 | خامساً: أهمية البحث:                 |
| 3 | سادساً: منهج البحث والمواد والطرائق: |
| 4 | سابعاً: خطة العمل بالبحث:            |
| 4 | ثامناً: الدراسات المرجعية:           |
| 7 | تاسعاً: مكونات البحث:                |

### 9 أبواب الثاني: القسم النظري:

|    |                                 |
|----|---------------------------------|
| 9  | الفصل الأول: المقدمة:           |
| 10 | الفصل الثاني: الوبائيات:        |
| 11 | معدل الوفيات:                   |
| 11 | الفصل الثالث: عوامل الخطورة:    |
| 11 | أولاً: عوامل ديموغرافية:        |
| 12 | ثانياً: العوامل الجينية:        |
| 12 | ثالثاً: الأذية المفصلية:        |
| 13 | رابعاً: العوامل التشريحية:      |
| 13 | خامساً: نمط الحياة:             |
| 16 | الفصل الرابع: المظاهر السريرية: |
| 16 | أولاً: الأعراض والعلامات:       |
| 18 | ثانياً: توزع الإصابة:           |
| 20 | ثالثاً: التصوير:                |

22 رابعًا: التشخيص التفريقيّة: \_\_\_\_\_

24 الفصل الخامس: التشخيص: \_\_\_\_\_

24 أولاً: التشخيص السريريّ: \_\_\_\_\_

24 ثانياً: متى يجب اللجوء للتحاليل المخبريّة: \_\_\_\_\_

25 الفصل السادس: التّدير والمعالجة: \_\_\_\_\_

26 أولاً: الدّاء التّنكسيّ الخفيف: \_\_\_\_\_

28 ثانياً: الدّاء التّنكسيّ المتوسّط / الشّديد: \_\_\_\_\_

31 الفصل السابع: مُعدّل العدلات على اللّمفاويّات: \_\_\_\_\_

32 ألباب الثالث: القسم العمليّ: \_\_\_\_\_

32 الفصل الأوّل: هدفُ البحثِ وطريقةُ إجراءهِ \_\_\_\_\_

32 أولاً: هدف البحث: \_\_\_\_\_

33 ثانياً: خلفيّة البحث وأهمّيّته: \_\_\_\_\_

33 ثالثاً: مناهج البحث وأدواته: \_\_\_\_\_

38 الفصل الثّاني: نتائجُ البحثِ (Results): \_\_\_\_\_

38 أولاً: الإحصاء الوصفيّ: \_\_\_\_\_

44 ثانياً: الإحصاء التّحليليّ: \_\_\_\_\_

49 الفصل الثّالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالميّة: \_\_\_\_\_

49 أولاً: مُلخّص النّتائج: \_\_\_\_\_

51 ثانياً: المقارنة مع الدّراسات العالميّة: \_\_\_\_\_

54 الفصل الرّابع: الخلاصة والمحدّدات والتّوصيات: \_\_\_\_\_

54 أولاً: الخلاصة: \_\_\_\_\_

54 ثانياً: المحدّدات: \_\_\_\_\_

54 ثالثاً: التّوصيات: \_\_\_\_\_

55 المراجع: \_\_\_\_\_

## قائمة الجداول (List of Tables):

|         |                                                         |    |
|---------|---------------------------------------------------------|----|
| جدول 1  | توزع عينة الدراسة حسب درجة الإصابة                      | 38 |
| جدول 2  | توزع عينة الدراسة حسب الجنس                             | 39 |
| جدول 3  | توزع عينة الدراسة حسب العمر                             | 40 |
| جدول 4  | توزع عينة الدراسة حسب الطول                             | 40 |
| جدول 5  | توزع عينة الدراسة حسب الوزن                             | 41 |
| جدول 6  | توزع عينة الدراسة حسب مؤشر كتلة الجسم (BMI)             | 41 |
| جدول 7  | توزع عينة الدراسة حسب معدل العدلات على اللمفاويات (NLR) | 42 |
| جدول 8  | توزع عينة الدراسة حسب المشعر الالتهابي (CRP)            | 42 |
| جدول 9  | توزع عينة الدراسة حسب سرعة التثفل (ESR)                 | 43 |
| جدول 10 | دراسة العلاقة مابين الجنس ودرجة التنكس المفصلي          | 44 |
| جدول 11 | دراسة العلاقة مابين العمر ودرجة التنكس المفصلي          | 45 |
| جدول 12 | دراسة العلاقة مابين (NLR) ودرجة التنكس المفصلي          | 45 |
| جدول 13 | دراسة العلاقة بين عتبة (NLR = 2.2) ودرجة التنكس المفصلي | 47 |
| جدول 14 | تلخيص علاقة كافة المتغيرات ودرجة التنكس المفصلي         | 48 |
| جدول 15 | مقارنة المتغيرات الوصفية بين دراستنا والدراسات العالمية | 51 |
| جدول 16 | مقارنة المتغيرات الكمية بين دراستنا والدراسات العالمية  | 52 |
| جدول 17 | مقارنة عتبة (NLR) المثلى بين دراستنا والدراسات العالمية | 53 |

## قائمة الرسوم التوضيحية (List of Figures)

|              |                                                     |         |
|--------------|-----------------------------------------------------|---------|
| رسم توضيحي 1 | المفاصل المصابة في سياق الداء التنكسي               | 18..... |
| رسم توضيحي 2 | عقيدات هيردن وبوشارد                                | 19..... |
| رسم توضيحي 3 | مراحل تطور إصابة المفصل في سياق الداء التنكسي       | 21..... |
| رسم توضيحي 4 | منحنى ROC لدور (NLR) في التنبؤ بدرجة التنكس المفصلي | 46..... |

## قائمة المخططات البيانية (List of Charts)

|              |                                                   |         |
|--------------|---------------------------------------------------|---------|
| مخطط بياني 1 | الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة حسب شدة الإصابة | 38..... |
| مخطط بياني 2 | الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة حسب الجنس       | 39..... |
| مخطط بياني 3 | العلاقة بين قيمة (NLR) وشدة الإصابة               | 47..... |

## قائمة الاختصارات: List of Abbreviations

| الاختصار | باللغة الانجليزية                         | باللغة العربية                    |
|----------|-------------------------------------------|-----------------------------------|
| ACL      | Anterior Cruciate Ligament                | الرباط الصليبي الأمامي            |
| ACR      | American College of Radiology             | الكلية الأمريكية للأشعة           |
| AUC      | Area Under the Curve                      | المساحة تحت المنحنى               |
| BMI      | Body Mass Index                           | مشر كتلة الجسم                    |
| CBC      | Complete Blood Count                      | التعداد الكامل للدم               |
| Anti-CCP | Anticyclic Citrullinated Peptide Antibody | الأجسام المضادة للسيترولين الحلقي |
| CMC      | Carpometacarpal                           | الرسغي السنعي                     |
| CPP      | Calcium Pyrophosphate                     | بيروفوسفات الكالسيوم              |
| CRP      | C-Reactive Protein                        | بروتين C الارتكاسي                |
| DIP      | Distal Interphalangeal                    | بين السلامية القاصية              |
| ESR      | Erythrocyte Sedimentation Rate            | معدل ترسيب الكريات الحمراء        |
| FAI      | Femoroacetabular Impingement              | الانحشار الفخذي الحقي             |
| IL-6     | Interleukin 6                             | انترلوكين 6                       |
| MCP      | Metacarpophalangeal                       | السنعي السلامي                    |
| MRI      | Magnetic Resonance Imaging                | التصوير بالرنين المغناطيسي        |
| MTP      | Metatarsophalangeal                       | المشطية السلامية                  |
| NLR      | Neutrophil-Lymphocyte Ratio               | معدل العدلات على المفاويات        |
| OA       | Osteoarthritis                            | الداء التنكسي                     |
| PDW      | Platelet Distribution Width               | عرض توزيع الصفائح الدموية         |
| PIP      | Proximal Interphalangeal                  | بين السلامية الدانية              |
| RA       | Rheumatoid Arthritis                      | التهاب المفاصل الروماتويدي        |
| RF       | Rheumatoid Factor                         | العامل الروماتويدي                |
| ROC      | Receiver Operating Characteristic         | خصائص تشغيل المستقبل              |
| TNF-a    | Tumor Necrosis Factor                     | عامل نخر الورم - الفا             |

## الْمُلَخَّصُ:

**الخلفية:** يُعدّ الداء التَّنَكُّسِيّ (OA) أحد أكثر أشكال أمراض المفاصل شيوعاً، حيث يُؤثر على عدد متزايد من الناس في جميع أنحاء العالم. أحدثت البيانات تُشير إلى أن العوامل الالتهابية تلعب دوراً حاسماً في التَّسبُّبِ بِالدَّاءِ التَّنَكُّسِيّ، هُنَاكَ حَاجَةٌ مَاسَّةٌ لوجود أداة تنبؤية رَخيصة وَفَعَالَة لِلاِسْتِذْلالِ على شِدَّةِ الإِصابة المَفْصَلِيَّةِ.

**الهدف:** تَهْدِفُ هَذِهِ الدِّرَاسَةُ إِلَى تَقْيِيمِ قُدْرَةِ مُعَدَّلِ العدلات على اللمفاويات (NLR) فِي التَّنَبُّؤِ بِشِدَّةِ إِصابة الرُّكْبَةِ فِي سِياقِ الدَّاءِ التَّنَكُّسِيّ، وَتَحْدِيدِ العَتَبَةِ الْمُثْلَى لِذَلِكَ.

**المواد والطرائق:** هِيَ دِرَاسَةُ مَقْطِيعِيَّةٍ عَرَضِيَّةٍ ( Cross sectional ) ، تَمَّ مُتَابَعَةُ مَرْضَى الدَّاءِ التَّنَكُّسِيّ (OA) مِمَّنْ لَدَيْهِمْ إِصابة بِالرُّكْبَةِ المَرَاجِعِينَ لِمَشْفَىي الأَسَدِ وَالمُواساةِ الجامعيَّينَ وَذَلِكَ خَلاَلِ الفَتْرَةِ المَمْتَدَّةِ بَيْنَ شَهْرَي أَيْلُولِ 2022 وَأَيْلُولِ 2023 ، وَتَمَّ تَقْسِيمُ شِدَّةِ الإِصابة المَفْصَلِيَّةِ إِلَى مَجْمُوعَتَيْنِ حَسَبِ التَّصْوِيرِ الشَّعَاعِيّ البَسِيطِ لِلرُّكْبَةِ ( خَفِيفَةً إِلَى مُتَوَسِّطَةِ الشِدَّةِ تَشْمَلُ الدَّرَجَاتِ 1,2,3 حَسَبِ نِظَامِ Kallgren - Lawrence ) (KL) وَإِصابة شَدِيدَةً تَشْمَلُ المَرْحَلَةَ 4 حَسَبِ نِظَامِ Kallgren - Lawrence ( KL ) وَمِنْ تَمَّ حِسَابُ قِيَمَةِ ( NLR ) عِنْدَ كُلِّ المَرْضَى وَمَعْرِفَةُ فِيمَا إِذَا كَانَ هُنَاكَ أَيُّ تَرَابُطٍ بَيْنَ شِدَّةِ الإِصابة المَفْصَلِيَّةِ وَارْتِفَاعِ قِيَمَةِ ( NLR ).

**النتائج:** تَضَمَّنَتِ الدِّرَاسَةُ 169 مَرِيضاً، وَقَدْ وُجِدَ أَنَّ مُسْتَوِيَّاتِ (NLR) قَدْ ارْتَفَعَتْ عِنْدَ مَرْضَى الإِصابة الشَّدِيدَةِ مُقَارَنَةً بِمَرْضَى الإِصابة الخَفِيفَةِ إِلَى المَتَوَسِّطَةِ، وَقَدْ بَيَّنَّ مُنْحَنَى ROC أَنَّ العَتَبَةَ الْمُثْلَى لِتَقْيِيمِ شِدَّةِ الإِصابة هِيَ (  $NLR \geq 2.2$  ) بِقِيَمَةِ تَنبِئِيَّةٍ بَلَغَتْ (  $P - value = 0.003$  ) بِنِسْبَةِ حَسَاسِيَّةٍ بَلَغَتْ 72 %، وَنَوَعِيَّةٍ بَلَغَتْ 77 %.

**الخلاصة:** يُعَدُّ مُعَدَّلُ العدلات على اللمفاويات (NLR) واسم حيوي دقيق ومتوفر ورخيص الثمن للتنبؤ بالمسار الشديد للداء التَّنَكُّسِيّ (OA)، يُمكن اعتبار قيمة (  $NLR \geq 2.2$  ) مشعر مقبولا ومؤثراً من أجل التنبؤ بوجود إصابة شديدة في مَفْصَلِ الرُّكْبَةِ فِي سِياقِ الدَّاءِ التَّنَكُّسِيّ (OA).

**الكلمات المفتاحية:** واسمات حيوية، مُعَدَّلُ العدلات على اللمفاويات (NLR)، الداء التَّنَكُّسِيّ.

## الباب الأول: القسم التمهيدي:

### أولاً: المقدمة:

يُعدُّ الدَّاءُ التَّنَكُّسِيُّ ( OA ) Osteoarthritis من أشيع الإصابات المفصليَّة التي تسبَّب الإعاقة وَخَاصَّةً عِنْدَ كِبَارِ السِّنِّ ، وقد كان يُعرَفُ سابقًا بِأنَّهُ التَّآكُلُ المُحْرَضُ مِيكانيكيًّا لِأنْسِجَةِ الغُضُرُوفِ ، أمَّا الآنَ فَيُعرَفُ بِاسْمِ المرضِ الالتهابيِّ مُنْخَفِضِ الدَّرَجَةِ الَّذِي يُصِيبُ لَيْسَ فَقَطِ الغُضُرُوفِ وَإنَّمَا الغِشَاءُ والسَّائِلُ الزَّلِيلِينَ والعَظْمُ تَحْتَ الغُضُرُوفِ وَحَتَّى العَضَلَاتِ المِجاوِرَةِ ، وَيَمْكِـنُ أَنْ يُصِيبَ الدَّاءُ التَّنَكُّسِيُّ أَيَّ مُفَصَّلٍ مِنْ مِفاصِلِ الجِسمِ وَإِنْ كَانَتْ الرُّكْبَتَانِ مِنْ أَشيعِ أَمَاكِنِ الإِصابةِ بِهَذَا المرضِ <sup>[1]</sup>.

هُنَاكَ مَجْمُوعَةٌ مُتَزَايِدَةٌ مِنَ الأدلَّةِ الَّتِي تُدَلُّ عَلَى أَنَّ لِّلْأَلْيَاتِ الالتهابيَّةِ دَوْرًا فِي هَذِهِ الحَدِثِيَّةِ. مِنْ المَعْرُوفِ أَنَّ البَالَعَاتِ والسَّيْتُوكِينَاتِ المَحْرُضَةَ لِلالْتِهَابِ مِثْلُ ( IL - 6 , IL 8 , IL - 1 , and TNF- ) (a) لَهَا دَوْرٌ تَنبِيئِيٌّ فِي تَحْدِيدِ شِدَّةِ الإِصابةِ فِي الدَّاءِ التَّنَكُّسِيِّ (OA) <sup>[2]</sup>. وَمَعَ ذَلِكَ لَا يُوجَدُ حَتَّى الْآنَ أَيُّ تَحْلِيلٍ مَخْبَرِيٍّ مُنْخَفِضِ التَّكْلُفَةِ يُمَكِّنُ الاسْتَدْلَالَ بِهِ عَلَى شِدَّةِ المرضِ.

وَتَشِيرُ الْعَدِيدُ مِنَ التَّقَارِيرِ أَنَّ الدَّاءَ التَّنَكُّسِيَّ (OA) لَدَيْهِ حَدِثِيَّةٌ إِلْتِهَابِيَّةٌ وَبِيوكيميائيَّةٌ مُتَشَابِهَةٌ مَعَ بَاقِيِ الْأَمْرَاضِ الجِهَازِيَّةِ، وَيَسْتَحَقُّ الدَّاءُ التَّنَكُّسِيُّ (OA) أَنْ يَتِمَّ الْإِنْتِبَاهُ لَهُ كَمَرَضٍ جِهَازِيٍّ وَذَلِكَ فِي ضَوْءِ الْأَدْبِيَّاتِ الجَدِيدَةِ <sup>[3]</sup>. إِنَّ مُعَدَّلَ العَدَلَاتِ عَلَى اللِّمْفَاوِيَّاتِ (NLR) وَالَّذِي يَتِمُّ حِسَابُهُ عَنَّا تَعْدَادِ الدَّمِ الكَامِلِ (CBC)، وَذَلِكَ بِقِسْمَةِ عَدَدِ العَدَلَاتِ الْمَطْلُوقِ عَلَى اللِّمْفَاوِيَّاتِ، قَدْ عَرَفَ مُؤَخَّرًا بِأَنَّهَا يُمَثِّلُ أَدَاةً بَسِيطَةً وَرَخِيسَةً يُمَكِّنُ اسْتِعْمَالَهَا كَقِيَمَةٍ تَنبِيئِيَّةٍ لِتَحْدِيدِ الاسْتِجَابَةِ الجِهَازِيَّةِ الالْتِهَابِيَّةِ <sup>[4]</sup>.

أُجْرِيَتْ هَذِهِ الدِّرَاسَةُ لِتَبَيُّنِ فِيمَا إِذَا كَانَ مِنْ أَلَمِّكَ اسْتِعْمَالِ قِيَمَةِ (NLR) كَمَشْعُرٍ تَنبِيئِيٍّ لِتَحْدِيدِ شِدَّةِ إِصابةِ الرُّكْبَةِ فِي الدَّاءِ التَّنَكُّسِيِّ (OA). وَهِيَ دِرَاسَةٌ مَقْطُوعِيَّةٌ عَرَضِيَّةٌ لِتَبْيَانِ قِيَمَةِ (NLR) عِنْدَ مَرَضَى الدَّاءِ التَّنَكُّسِيِّ (OA).

## ثانياً: المشكلة البحثية:

عدم وجود أداة تنبؤية رخيصة وحساسة في ذات الوقت يُمكن الاستلال بها على شدة الإصابة في الداء التنكسي مما يترتب عليه استنزافاً للموارد عند مقارنة مرضى الداء التنكسي.

## ثالثاً: التساؤلات البحثية:

يتساءل البحث عن وجود أي دور تنبئي لمعدل العدلات على المفاوضات (NLR) في تحديد شدة إصابة الركبة عند مرضى الداء التنكسي (OA) المُشخص عبر التصوير الشعاعي.

## رابعاً: الهدف البحثي:

**الهدف الأساسي:** إيجاد علاقة ما بين معدل العدلات على المفاوضات (NLR) وشدة الإصابة في

الداء التنكسي (OA) مما يؤمن أداة رخيصة وفعالة في مقارنة هذا المرض

**الهدف الثانوي:** دراسة العلاقة بين باقي المتغيرات وتأثيراتها على شدة الإصابة بالداء التنكسي:

- الجنس
- العمر
- الطول
- مشعر كتلة الجسم BMI
- معدل سرعة التثفل ESR
- نسبة البروتين C الارتكاسي CRP

## خامساً: أهمية البحث:

تتطوي أهمية البحث على الانتشار الكبير للداء التنكسي (OA) في عموم السكان وخاصة بين النساء، وكذلك آثاره المخربة للمفصل، والذي ينجم عنه إعاقة عن الحركة وخاصة عند كبار السن. كذلك بسبب عدم وجود تحليل مخبري منخفض التكلفة وذو حساسية مقبولة لتحديد شدة الإصابة بالمرض، بالإضافة لوجود شح بالأدب الطبي بما يخص هذا الموضوع.

## سادساً: منهج البحث والمواد والطرائق:

هي دراسة مقطعية عرضية (Cross sectional) أجريت في مشفى الأسد والمواسة الجامعيين بين شهري أيلول 2022 وأيلول 2023 تضمنت 169 مريضاً وفق المعايير التالية:

### (1) معايير الاشتمال:

عامة المرضى المراجعين لمشفى الأسد والمواسة الجامعيين ممن لديهم إصابة في الركبة في سياق الداء التنكسي (OA).

### (2) معايير الاستبعاد:

- المرضى الذين لديهم آفات التهابية مزمنة.
- المرضى الذين لديهم التهاب مفصل تالي للرض أو تالي للإنتان.
- المرضى المصابين بأمراض انتانية حادة أو تحت سريرية.
- المرضى الذين لديهم خباثات فعالة.

## سابعاً: خطة العمل بالبحث:

تمّ متابعة مرضى الداء التَّكْسِيّ (OA) مِمَّنْ لَدَيْهِمْ إصَابَةٌ بِالرُّكْبَةِ المَرَجَعِينَ لِمَشَقِّي الأَسَدِ والمُواساةِ الجامعيّين وذلك خِلالِ الفَتْرَةِ الممتدَّة مِنْ تَارِيخِ المَوافَقَةِ عَلى البَحْثِ وَلَمُدَّةِ عامٍ كَامِلٍ، حَيْثُ تَمَّ جَمْعُ المَعلُومَاتِ المَتلَعَّةِ ب:

- العوامل الديموغرافية (الجنس، العمر، الطول، الوزن).
- السَّوابِقُ المَرضِيَّةُ (أمراض جِهازِيَّة مُرافَقَة، خَبَائِثَ مَوْجُودَة، إِنْتانات سَابِقَة).
- التَّحاليلُ المَخْبَرِيَّةُ (CBC، ESR، CRP، NLR) وذلك على جهاز siemens ADVIA 2120i وهو جهاز خماسي ليزري.

- صُورُ شُعاعِيَّة بِسِيطَةِ لِلرُّكْبَةِ (X-RAY)

وتَمَّ تَقْسِيمُ شِدَّةِ الإِصَابَةِ المَفْصَلِيَّةِ إِلَى مَجْمُوعَتَيْنِ (خَفِيفَةً إِلَى مُتَوَسِّطَةِ الشِدَّةِ تَشْمَلُ الدَّرَجَاتِ 1,2,3 حسب نِظَامِ (KL) (Kallgren - Lawrence)) وإِصَابَةً شَدِيدَةً تَشْمَلُ المَرَحْلَةَ 4 حسب نِظَامِ (KL) (Kallgren - Lawrence)) وَمِنْ ثَمَّ حِسَابُ قِيَمَةِ (NLR) عِنْدَ كُلِّ المَرضَى وَمَعْرِفَةُ فِيمَا إِذَا كانَ هُنَاكَ أَيُّ تَرَابُطٍ بَيْنَ شِدَّةِ الإِصَابَةِ المَفْصَلِيَّةِ وَارْتِفَاعِ قِيَمَةِ (NLR).

## ثامناً: الدِّراساتُ المَرجَعِيَّةُ:

### (1) دراسة Özlem وزملائه<sup>[5]</sup>:

وهي دراسة مقطعية عرضية أجراها Özlem Taşoğlu وزملاؤه أُجريت في تُرْكِيَا ونُشِرت عام 2016 في مَجَلَّةِ (International League of Associations for Rheumatology)،

وهدفت الدراسة إلى تحديد فيما إذا كانت نسبة العدلات على المفاوضات (NLR) تُعتبر كمُشعر تنبئي مُستقل لتحديد شدة إصابة الركبة في الداء التنكسي.

شملت الدراسة ما مجموعه 195 مريضاً ممن شُخص لديهم الداء التنكسي في الركبة وذلك وفق المعايير السريرية للكلية الأمريكية لأمراض الروماتيزم (American College of Rheumatology)، حيث تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين إثنين وفق شدة إصابة الركبة (خفيف أو مُعتدل) و (شديد) حسب تصنيف Kallgren - Lawrence (KL). جمعت البيانات المتعلقة بمستويات (NLR) عند معاينة المرضى لحساب العتبة الأمثل (cutoff point) باستخدام منحنيات (ROC).

**في النتائج:** من بين 176 مريضاً، كان 38 (21.6%) رجالاً و 138 (78.4%) كانوا من النساء وكان متوسط العمر 61.75 سنة (يتراوح من 37 إلى 82 سنة)، كان متوسط مؤشر كتلة الجسم (BMI) للمرضى  $33.07 \pm 4.58$ . العتبة المثلى ل (NLR) للتنبؤ بإصابة الركبة الشديدة في سياق الداء التنكسي هي 2.1% مع حساسية 50% ونوعية 77%. في التحليل الأحادي، تم العثور على ارتباط كبير بين العمر ( $P < 0.001$ ) و (NLR) في الدم  $\leq 2.1$  ( $P=0.001$ ) مع الإصابة الشديدة في الركبة في سياق الداء التنكسي..

**خلصت الدراسة:** إلى أن العمر وقيمة (NLR) تُعتبر كمتغيرات مُستقلة تنبئاً بشكل كبير بشدة إصابة الركبة في الداء التنكسي.

(Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation)، في عام 2008 ، وتهدف الدراسة

إلى مقارنة قيم توزع الصفائح الدموية ( PDW ) ونسبة العدلات إلى اللِّمفاويات ( NLR ) في التهاب المَفصِل الركبة ( OA ) من الدَّرَجَة الخفيفة إلى المتوسِّطة والشَّديدة .

من بين 465 مريضًا، تمَّ استبعاد 231 مريضًا (62 بسبب عدم تحقيق معايير الاستيفاء و169 بسبب عدم وجود تقييمات شعاعية في نفس الوقت). تمَّ تسجيل الخصائص الديموغرافية وقيم PDW وNLR. ثمَّ تمَّ تقسيم المرضى إلى مجموعتين: دَرَجَة 3 - 1 KL (الداء التَّنكُّسي في الركبة من الدَّرَجَة الخفيفة إلى المتوسِّطة) ودَرَجَة 4 KL (الداء التَّنكُّسي في الركبة الشَّديد) حسب تصنيف Kallgren-Lawrence (KL).

**لوحظ في النتائج:** أنَّ مَرَضَى الداء التَّنكُّسي في الركبة الشَّديد كانت قيم PDW في الدم  $13.44 \pm$

(2.58،  $p = 0.01$ ) وقيم NLR ( $2.16 \pm 0.84$ ،  $p = 0.04$ ) مرتفعة مقارنة بتلك في مرضى الداء

التنكسي في الركبة من الدرجة الخفيفة إلى المتوسطة. في تحليل منحنى ROC ، كان لدى  $NLR >$

2.1 في الدم حساسية بنسبة 60% ونوعية بنسبة 64.8%، وكان لدى  $PDW > 12.5$  حساسية بنسبة

61% ونوعية بنسبة 58% في التنبؤ بإصابة الركبة الشديدة في سياق الداء التنكسي.

**خَلَصَت الدِّراسة:** إلى أنَّ قيمة (NLR) وقيمة (PDW) تُستعمل كمتغيّرات تنبأ بشكل كبير بالإصابة

بالداء التَّنكُّسي في الركبة الشَّديد.

## تاسعاً: مكونات البحث:

يَتكوّن البحث من ثلاثة أبواب:

أَباب الأول: القسم التمهيدِي.

أَباب الثاني: القسم النظريّ، ويتحدّث عن الإطار النظريّ لموضوع الدِّراسة وعن التّعريفات الأساسيّة

ليكون لدى القارئ الإلمام الكامل، ويتكوّن من سبعة فصول:

- الفصل الأول، مقدّمة: ويتحدّث عن مقدّمة عامّة عن الدّاء التّكسّي.
- الفصل الثاني، الوبائيّات: ويتحدّث عن مُعدّل إنتشار الدّاء التّكسّي والأعمار الأكثر إصابة به كما يُشير إلى أسباب الوفيات بهذا المرض.
- الفصل الثالث، عوامل الخطورة: ويتحدّث عن أهمّ العوامل المؤدّية للدّاء التّكسّي والتي تتضمّن العوامل الديموغرافيّة (كالعمر والجنس) والعوامل الجينيّة والعوامل المفصليّة والعوامل التّشريحيّة بالإضافة إلى نمط الحياة.
- الفصل الرابع، المظاهر السريريّة: ويتحدّث هذا الفصل عن أهمّ الأعراض والعلامات السريريّة المصاحبة للمرض، وعن توزّع الإصابات المفصليّة في الجسم وما هي العلامات الشعاعيّة المصاحبة للمرض، كما يُشير لأهمّ التشخيص التّفريقيّة للدّاء التّكسّي.
- الفصل الخامس، التّشخيص: ويتحدّث عن طُرُق تشخيص المرض سريريا وشعاعيا ومخبريا.
- الفصل السادس، التّدبير والمعالجة: وفيه يتحدّث عن تدبير الدّاء التّكسّي بقسميه الخفيف والشّديد، ويتطرّق إلى ذِكر كلّ من العلاجات الغير دوائية والدوائية والجراحية، مبينا إستطباب كلّ منها.

- الفصل السابع، مُعدّل العدلات على المفاوضات (NLR): وفيه يتحدّث عن تعريفه وكيفية

حسابه والعوامل المؤثرة عليه والمجال المرجعي الطبيعي لهذا المشعر.

**أَبَابُ الثَّالِثِ، الْقِسْمُ الْعَمَلِيُّ:** وهو الإطار العملي للدراسة والخطط التي اتبعت خلال مدّة الدراسة

للوصول إلى النتائج في هذا البحث، ويتكوّن هذا الجزء من:

- هدفُ البحث وطريقتهُ إجرائه: يحوي خلفيّة البحث وأهميّتهُ، وهدفَ البحث، ومواد البحث

وطرائقه (تصميم الدراسة، وعيّنة البحث، ومعايير الاشتمال والاستبعاد، وطريقة العمل

وكذلك الدراسة الإحصائية المتّبعة ونموذج الموافقة المستنيرة والاستمارة التي استُخدمت في

البحث).

- نتائجُ البحث: ويحوي عرضاً للنتائج الإحصائية.

- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية: ويحوي مراجعةً للنتائج التي جرى التوصلُ إليها

ومقارنتها مع نتائج الدراسات العالمية المشابهة.

- الاستنتاجات والتوصيات: ويحوي خلاصةً نتائج البحث والمقترحات المستقبلية.

## الباب الثاني: القسم النظري:

يتضمن هذا القسم من سبعة فصول:

الفصل الأول: مقدمة وتعريف

الفصل الثاني: الوبائيات

الفصل الثالث: عوامل الخطورة

الفصل الرابع: المظاهر السريرية

الفصل الخامس: التشخيص

الفصل السادس: التدبير والمعالجة

الفصل السابع: معدل العدلات على المفاويات (NLR)

## الفصل الأول: المقدمة:

يُعتبر الداء التَّكْسِي (OA) الشَّكْل الأكثر شيوعًا لِإلتهاب المفاصل، ويمتلك تباينًا واضحًا في الأعراض السريريَّة على الرَّغم من أنَّ مُعظم المرضى يَشْكُون من الآلام المفصليَّة وتحدِّد الحركة <sup>[7]</sup>. يَخْتَلِف عُمَر ظُهور المرض وتَسلسل إصابة المفاصل وتطوُّر المرض من شَخْص لِآخر وتتراوح الأعراض من كونه غير عَرَضِي إلى تبدُّلات شُعاعيَّة أو سريريَّة إلى أن يَبْلُغ المرض ذُرْوَتَه في النِّهاية ويؤدِّي إلى تَخَرَّب كَامِل بِالْمَفَصَل <sup>[8]</sup>.

غالبًا مَا يُصِيب الداء التَّكْسِي (OA) اليَدَيْنِ، وَالْقَدَمَيْنِ، وَالْوَرَك، وَالرُّكْبَةَ، وَالْعُمُود الْفَقْرِي، وَيَعْدُ الْآلَم هُوَ الْعَرَض الْأَشِيع وَهُوَ غَالِيًا مَا يَدْفَعُ الْمَرْضَى لِمَرَاجَعَةِ مُقَدِّمِي الرِّعَايَةِ الطِّبِّيَّة وَبِالْتَّالِي تَشْخِصِ الْمَرَض <sup>[9]</sup>.

وقد تبين أن مفصل الركبة هو المفصل الأكثر إصابة في سياق الداء التنكسي عند البالغين [10.11]. كما أن التبدلات الشعاعية الوصفية لالتهاب مفصل الركبة في سياق الداء التنكسي (OA) لا ترتبط بشكل مباشر بالأعراض السريرية، حيث إن 15% فقط من المرضى هم من لديهم آلام في الركبة [12]. ومن المتوقع بسبب ازدياد معدلات الشيخوخة وزيادة معدلات السمنة أن يرتفع معدل الإصابة بالداء التنكسي (OA) مما سيؤدي إلى تحديات كبيرة لأنظمة الرعاية الصحية والصحة العامة.

## الفصل الثاني: الوبائيات:

يعتمد حدوث وانتشار الداء التنكسي (OA) على التعريفات المستخدمة، مثل الأعراض السريرية، العلامات الشعاعية والتبليغ الذاتي للمريض، وطبقاً لذلك فإن معدلات الانتشار ومعدلات الإصابة المبلغ عنها تختلف عبر الدراسات. وتجدر الإشارة إلى أنه ليس كل من لديه علامات شعاعية للإصابة بالداء التنكسي هو بالضرورة عرضي.

عالمياً يُعتقد أن (528) مليون إنسان مصابون بالداء التنكسي (OA) [13][14] إن معدل حدوث الداء التنكسي (OA) يزداد مع تقدم العمر وهو أعلى عند الإناث مقارنة بالذكور، ويتسارع معدل انتشاره عند الإناث حوالي العقد الخامس من العمر، فيما تتساوى نسبة الإصابة به مع الذكور بعمر السبعين [13]. وجدت دراسة أن معدل الإصابة بالداء التنكسي (OA) تبلغ 1600 لكل 100000 نسمة في الفئات العمرية ما بين (50 - 69) سنة، فيما تبلغ 1100 لكل 100000 نسمة بعمر (70) أو أكثر [14]. ويمثل إصابة مفصل الركبة النسبة الأعلى بين الإصابات يليه مفاصل اليدين ومن ثم بقية المفاصل [147]. أشارت إحدى التقديرات أن خطر إصابة الركبة في سياق المرض (OA) على مدى الحياة قد بلغت حوالي (40 %) عند الذكور و (47%) عند الإناث [15]. وهي تمثل ما يقارب من (80%) من إجمالي عبء المرض [16].

## معدل الوفيات:

تُعتبر الأمراض القلبية هي السبب الأشيع للوفيات في سياق الداء التنكسي (OA)، وذلك لعدة أسباب منها قلة الحركة المشاهدة عند المرضى وخاصة عند إصابة المفاصل السفلية، والأدوية المستعملة في علاج المرض وخاصة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (NSAIDs)، بالإضافة للمضاعفات الناتجة عن جراحة تبديل المفاصل<sup>[17]</sup>.

## الفصل الثالث: عوامل الخطورة:

يُمثل الداء التنكسي (OA) تفاعلاً معقداً بين العوامل الميكانيكية، والخلوية، والميكانيكية الحيوية ممّا يؤدي في النهاية إلى الأمراض السريرية للمرض<sup>[11]</sup>. وهناك العديد من عوامل الخطر المرتبطة بالداء التنكسي (OA).

## أولاً: عوامل ديموغرافية:

### (1) العمر:

يعدّ العمر أحد أقوى المؤهبات للإصابة بالداء التنكسي، حيث تزداد إصابة كل من الركبة، والورك، واليدين بعد عمر الخمسين<sup>[18,19,20]</sup>. حوالي 14 % ممن أعمارهم فوق 25 سنة لديهم إصابة واحدة على الأقل بالداء التنكسي (OA)، مقارنة بـ 34 % ممن أعمارهم فوق 65 سنة<sup>[21]</sup>. آلية وراء هذا الخطر المتزايد غير معروف حتى الآن، الأسباب المحتملة هي ضمور العضلات، وفقدان الحس العميق، وتراخي المفصل الذي قد يؤثر على وظيفة المفصل ويعرض المفصل للإصابة. تشمل التغيرات التي تؤثر على أنسجة المفاصل فقدان البنية العظمية الطبيعية، وزيادة تصلب الأربطة والأوتار، وضمور الغضاريف الهلالية.

## (2) الجنس:

يَرْتَبِطُ الجنسُ الأُنثَوِيُّ بِارْتِفَاعِ مُعَدَّلِ إِنْتِشَارِ الدَّاءِ التَّنَكُّسِيِّ، وقد وجد زيادة بمعدل إصابة الركبة في سياق الداء التنكسي أكثر منه عند الذكور خاصة بعد سن اليأس<sup>[22]</sup>. لا يزال سبب هذه المشاهدات غير واضح حتى الآن، لكن يُمكن أن يكون بسبب الهرمونات أو الوراثة أو أسباب غير مُحددة.

## ثانيًا: العوامل الجينية:

على الرغم من أن علم الوراثة يلعب دورًا هامًا في تطور الداء التنكسي، فإنه لا يوجد جين (GENE) مُعَيَّن مسؤول عن تطور المرض، بالمقابل يُمكن أن تلعب العديد من الجينات دورًا في ظهوره مما يجعلها هدفًا مناسبًا للعلاجات المستقبلية، يعتقد أن ما لا يقل عن 30 بالمائة من خطر الإصابة بالداء التنكسي يرتبط بالوراثة، حيث تكون العوامل الوراثية أقوى عادة في حال إصابة مفاصل اليد والورك مقارنة بإصابة الركبة<sup>[23]</sup>. تشير دراسة التوائم إلى أن تأثير العوامل الوراثية يبلغ حوالي 40 بالمائة في إصابة الركبة، و60 بالمائة في إصابة الورك، و65 بالمائة في إصابة اليد، وحوالي 70 بالمائة في إصابة العمود الفقري، بغض النظر عن العوامل البيئية أو الديموغرافية. تشير هذه إلى إمكانية توريث الإصابة بالداء التنكسي بنسبة 50 بالمائة أو أكثر، مما يشير إلى أن نصف التباين في القابلية للإصابة بالمرض لدى السكان يرجع إلى عوامل وراثية<sup>[24]</sup>.

## ثالثًا: الأدية المفصليّة:

ترتبط أذية المفصل بتطور الإصابة بالداء التنكسي والتي يُشار إليها عادة بالداء التنكسي ما بعد الرض (post - traumatic OA)، تعتبر الركبة من أكثر المفاصل التي تتعرض للإصابة بشكل متكرر. تُعتبر إصابة الركبة في سن مبكرة (متوسط العمر 27 عامًا) عامل خطر مُسنَقَل لتطور الداء التنكسي في الركبة في منتصف العمر (متوسط العمر 39 عامًا)<sup>[25]</sup>. على وجه الخصوص، يرتبط تمزق الرباط

الصليبيّ الأماميّ (ACL) بِالْبداية المبكّرة لِلدَّاء التَّنكُسيّ فِي الرُّكْبَة فِي 13 بِأَلْمائة مِن الحَالات بَعْد 10 إلى 15 عامًا [26]. أَظْهَرَ التَّحْلِيل البَعْدِي أَنَّ ما يَقرُب مِن 5 بِأَلْمائة مِن حَالات الدَّاء التَّنكُسيّ الجَدِيدَة فِي الرُّكْبَة تَرْتَبِط بِإِصابة سَابِقَة فِي الرُّكْبَة؛ وبِالنَّالِي، فَإِن تَجَنَّب إِصابة الرُّكْبَة حَيْثُما أَمَكَن ذَلِكَ يُمَكِّن أَن يَمْنَعَ 5 بِأَلْمائة مِن الحَالات الجَدِيدَة. [27]

## رابعًا: العوامل التَّشْرِيحِيَّة:

إِرتَبَطَتِ العَوامل التَّشْرِيحِيَّة، مِثْل شَكْل المَفاصل واسْتقامَتِها، بِتَطوُّر الدَّاء التَّنكُسيّ، خَاصَّةً فِي مَفاصل الرُّكْبَة وَالوَرَك. عَلى سَبيل المِثال، وَجَدَ التَّحْلِيل البَعْدِي لِلدَّراسات الحَشْدِيَّة عَاليَّة الجُودَة لِلتَّصوِير بِالرَّزْنين المَغنَاطيسيّ وَالشَّعاعيّ (MRI) لِتَشْخِيص الدَّاء التَّنكُسيّ أَنَّ سَوءَ اسْتِقامة مَفْصَل الرُّكْبَة هُوَ عَامِل خَطر مُسْتَقْبَل لِتَطوُّر الدَّاء التَّنكُسيّ فِي مَفْصَل الرُّكْبَة [28]. إِرتَبَطَتِ تَغْيِرات شَكْل مَفْصَل الوَرَك مِثْل الانْحِشار الفَخْذِي الحَقِي (FAI) وَخَلَلِ تَنسُج جَوفِ الحَقِّ بِارتِفاع خَطرِ الإِصابة بِالدَّاء التَّنكُسيّ فِي الوَرَك فِي وَقْتٍ مُبَكِّرٍ [29].

## خامسًا: نمط الحَيَاة:

### 1) زِيادَة الوَزن:

تُمَثِّل السُّمْنَة أَحَدَ أَهمِّ عَواملِ الخَطر لِحدُوثِ وَتَطوُّر الدَّاء التَّنكُسيّ فِي المَفاصل الحَامِلَة لِلوَزن، مِثْل الرُّكْبَة وَالوَرَك، وَكَذَلِكَ فِي اليَدَين. يُؤَثِّر وَزْن الجِسم أَيْضًا عَلى شِدَّة المَرَض، حَيْثُ يُعاني الأَشْخاصُ الَّذين لَدَيْهِم سُمْنَة مُفرطَة مِن أَذيَّة شَدِيدَة فِي مَفاصلِ الرُّكْبَتَين، وَتَتَطَلَّب نِسْبَة أَكْبَر مِنْهُم اسْتِبدال مَفْصَلِ الوَرَك أَو الرُّكْبَة [30]. إِرتَبَطَتِ زِيادَة الوَزن بِأَذِيَّة الغَضروفِ المَفْصَلِيّ المُبَكِّر الَّذِي تَمَّ تَحْديدُه بِوَاسِطَة التَّصوِير بِالرَّزْنين المَغنَاطيسيّ (MRI) قَبْلَ ظَهورِ الأَعْراض بِوَقْت طَوِيل، مِمَّا يُشيرُ إِلَى وَجُودِ عَلاقَة سَبَبِيَّة بَيْنَ السُّمْنَة وَالدَّاء التَّنكُسيّ، بِدَلالَةٍ مِن تَطوُّر السُّمْنَة نَتيجَة لِتَغْيِراتِ نمطِ الحَيَاة

المرتبطة بالداء التنكسي<sup>[31]</sup>. من المرجح أن يكون تأثير السمنة على الداء التنكسي متعدد العوامل، ربما بسبب زيادة الحمل على المفصل، وانخفاض قوة العضلات، وتغيير الميكانيكا الحيوية. بالإضافة إلى هذه العوامل الجسدية، تتميز السمنة بحالة التهابية منخفضة الدرجة، مما يؤثر على أنسجة المفاصل بما في ذلك الغضروف والغشاء الزليل والعظام<sup>[32]</sup>. كان الأفراد الذين لديهم مؤشر كتلة الجسم أكبر من 30 كجم / م 2 أكثر عرضة للإصابة بالداء التنكسي في الركبة بنسبة 6.8 مرات مقارنة بالأشخاص ذوي الوزن الطبيعي<sup>[33]</sup>. يمكن أن يؤدي فقدان الوزن في الداء التنكسي إلى تحسن كبير سريريا سواء بما يخص الألم أو تأخير تطور الضرر البنيوي للمفصل<sup>[32]</sup>. بالإضافة إلى ذلك، حدد تحليل لمجموعة سكانية محتملة تبلغ أعمارهم 45 عامًا وأكثر انخفاضًا بنسبة 31 % في حالات استبدال الركبة بالكامل بين أولئك الذين فقدوا أكثر من 7.5 % من وزن الجسم مقارنة بنظرائهم الذين يتمتعون بوزن ثابت<sup>[34]</sup>.

## 2) المهنة:

تقتصر معظم الدراسات المتعلقة بالمهنة والداء التنكسي على إصابة مفصل الركبة، على الرغم من أن عبء العمل البدني الثقيل بشكل عام كان عامل خطر المهني الأكثر شيوعًا للداء التنكسي في العديد من المواقع التشريحية. يبدو أن بعض الأنشطة المهنية، خاصة تلك المتعلقة ببنّي الركبة المتكرر، تشكل عوامل خطر للإصابة بالداء التنكسي في الركبة. وتشمل عوامل الخطر الأخرى الركوع، وضعود الدّرج باستمرار، والرحف، والانحناء، واختراز الجسم بالكامل. يبدو أن الأعمال في العديد من المهن معرضون بشكل متزايد لخطر الإصابة بالداء التنكسي في الركبة، مثل العاملين في البناء، ومكافحة الحرائق، والزراعة، ومصايد الأسماك، والغابات، والتعدين<sup>[35]</sup>. على وجه التحديد، شملت هذه المهن الأعمال الزراعيين، وعمال البناء، وعمال المناجم، وعمال الخدمات، وعمال المنازل، وعمال النظافة، حيث شاركوا في أداء مستويات عالية من الرفع والركوع والتسلق والجلوس

والوقوف. كشفت نتائج دراسة بريطانية عن زيادة خطر الإصابة بالداء التنكسي في الركبة بأكثر من خمسة أضعاف بين العمال الذين يُبلغون من العمر 55 عامًا أو أكثر والذين تعرّضوا لمجموعة من حركات الرفع الثقيل (> 25 كجم) والركوع / القرفصاء أو صعود السلالم<sup>[36]</sup>. أظهرت بيانات أخرى أنّ المدة التي تقضيها في المهن تؤثر على خطر الإصابة بالداء التنكسي. كان الذكور الذين عملوا لمدة تتراوح بين 11 إلى 30 عامًا في أعمال البناء والتشييد أكثر عرضة بنسبة 3.7 أضعاف لخطر الإصابة بالداء التنكسي العظمي في الركبة<sup>[37]</sup>.

## الفصل الرابع: المظاهر السريرية

### أولاً: الأعراض والعلامات:

الأعراض الأولية للداء التنكسي (OA) هي آلام المفاصل، واليبوسة، وتقيّد الحركة. تظهر الأعراض عادة في مفصل واحد أو عدد قليل من المفاصل لدى الأشخاص في منتصف العمر أو كبار السن. تشمل المظاهر الأخرى لدى مريض الداء التنكسي عقابيل مثل ضعف العضلات وضعف التوازن [7].

#### 1) الألم:

يكون الألم في الداء التنكسي أشده عند استخدام المفاصل (الألم المرتبط بالحركة) ويخف عند الراحة. ويعد العرض الأكثر شيوعاً وقد يتطور خلال ثلاث مراحل [38]:

- **المرحلة الأولى** - ألم حاد يمكن التنبؤ به، عادة ما يحدث بسبب آلية ميكانيكية تحد في النهاية من الأنشطة المجهدّة مع تأثير متواضع نسبياً على الأنشطة اليومية.
- **المرحلة الثانية** - يصبح الألم أكثر ثباتاً ويبدأ في التأثير على الأنشطة اليومية. قد تكون هناك نوبات تيبس غير متوقعة.

- **المرحلة الثالثة** - ألم خفيف / مؤلم مستمر تتخلله نوبات من الألم الشديد والمرهق الذي لا يمكن التنبؤ به في كثير من الأحيان والذي يؤدي إلى تحدّد شديد في الأنشطة اليومية.

ومع ذلك، لا يمر جميع المرضى بهذه المراحل المميزة، وقد يتوقف تقدم الألم في أي مرحلة، بل وقد يختفي (خاصة في الداء التنكسي في اليد). يكون الألم أسوأ بشكل عام في وقت متأخر من بعد الظهر وفي وقت مبكر من المساء، ولكنه قد يكون أسوأ أيضاً في الصباح بعد الاستيقاظ مباشرة [39]. قد يكون هناك أيضاً ألم ليلي في الداء التنكسي الشديد الذي يمكن أن يمنع النوم. عند

بعض الأشخاص، قد يكون الألم حارقاً (اعتلال عصبي)، وينتشر حول المفصل، و يترافق مع التئميل<sup>[38]</sup>. تسبب آفات الأنسجة الرخوة حول المفصل ألماً موضعاً بعيداً عن خط المفصل، في حين أن الألم المرتبط بالداء التنكسي يكون عادة أكثر شدة على خط المفصل، باستثناء المفاصل القريبة مثل الورك أو الكتف التي قد تكون فيها ذروة الألم بعيدة عن المفصل الأصلي.

## (2) تقييد الحركة:

وتعني انخفاض نطاق الحركة (متساوي لكل من الحركات الإيجابية والسلبية) ينتج بشكل رئيسي عن التوابث العظمية الهامشية وزيادة سماكة المحفظة، كما أن تضخم الغشاء الزليلي والانصباب قد يساهمان في ذلك أيضاً.

## (3) التورم العظمي:

يعكس التورم العظمي إعادة تشكيل العظام والغضاريف على جانبي المفصل والتوابث العظمية الهامشية، وقد يكون واضحاً في المفاصل الصغيرة (على سبيل المثال، بين سُلَامِيَات الأصابع، ومفاصل مُشَط القدم السَلَامِيَّة الأولى [MTP])، والمفاصل الكبيرة (على سبيل المثال الركبة).

## (4) اللآتباتية في المفصل:

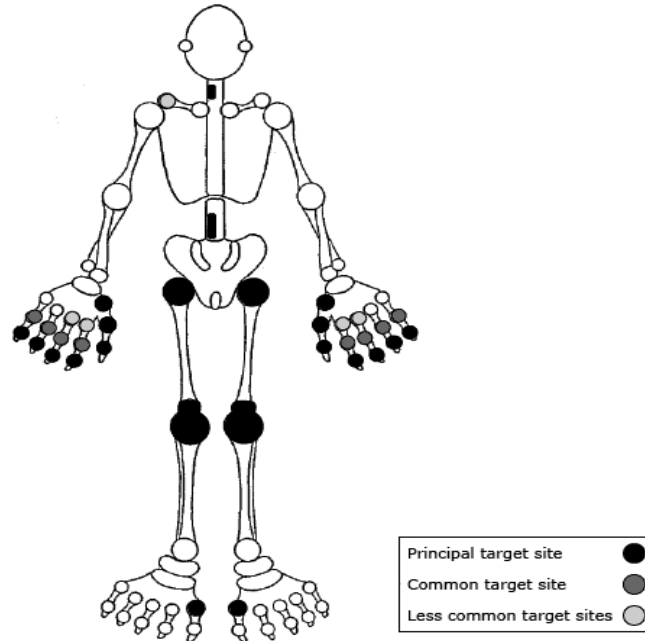
يُعد الانحناء أو الالتواء من الأعراض الشائعة في إصابة الركبة في سياق الداء التنكسي. في بعض الأحيان قد يتعثر الناس ويسقطون، ولكن عادة ما يكون ذلك شعوراً بالخوف وانعدام الثقة في تحمل الوزن. وهي تُعد في الغالب علامة على ضعف العضلات مع إنزلاق جُزْئِي للرضفة (خلع جُزْئِي للرضفة الجانبية) ولكنها قد تترافق أيضاً مع عدم استقرار حقيقي في المفصل. يتم الإبلاغ عن أعراض مماثلة بشكل متكرر من قبل المرضى الذين يعانون من الداء التنكسي لقاعدة الإبهام.

## ثانيًا: تَوَزُّع الإصابة:

تَرْتَبِطُ الْعِدِيدُ مِنَ الْمَظَاهِرِ السَّرِيرِيَّةِ الْمُمَيَّزَةِ لِلدَّاءِ النَّتَنَسِيِّ بِإِصَابَةِ مَفَاصِلِ مُعَيَّنَةٍ. يُمَكِّنُ تَصْنِيفُهُ إِلَى أَشْكَالٍ مَوْضِعِهِ أَوْ مُعَمِّمَةِ مِنَ الْمَرَضِ.

### 1) الدَّاءُ النَّتَنَسِيُّ الْوَحِيدُ أَوْ مُتَعَدِّدُ الْمَفَاصِلِ:

لِلدَّاءِ النَّتَنَسِيِّ مَيْلٌ لِإِصَابَةِ الرُّكْبَتَيْنِ وَالْوُرُكَيْنِ وَالْمَفَاصِلِ السَّلَامِيَّةِ لِأَصَابِعِ وَالْمَفْصَلِ الرَّسْغِيِّ الْمَشْتَرَكِ الْأَوَّلِ (CMC) وَالْمَفْصَلِ الْمَشْطِيِّ السَّلَامِيِّ الْأَوَّلِ (MTP) وَمَفَاصِلِ الْوَجِيهَاتِ فِي أَسْفَلِ الْعَمُودَيْنِ الرَّقْبِيِّ وَالْقَطْنِيِّ. يُصِيبُ الدَّاءُ النَّتَنَسِيُّ بِشَكْلِ أَقَلِّ شُيُوعًا مَفَاصِلَ الْمَرْفَقِ وَالْمَعْصَمِ وَالْكَتِفِ (أَيَّ الْمَفْصَلِ الْحَقَانِيِّ الْعَضْدِيِّ) وَالْكَاحِلِ. عِنْدَمَا تَتَأَثَّرُ مَفَاصِلُ الْكُوعِ وَالْكَتِفِ (وَخَاصَّةً الْمَفْصَلُ الْأُخْرَمِيُّ التَّرْقُويُّ) وَالْمَفَاصِلِ السَّلَامِيَّةِ السَّنْعِيَّةِ (MCP)، يَجِبُ الْاِشْتِبَاهُ فِي الْمَهْنِ الَّتِي تَتَطَوَّى عَلَى الْإِفْرَاطِ فِي اسْتِخْدَامِ الْأَطْرَافِ الْعُلْوِيَّةِ. تُشَبِّهُ الْأَعْرَاضُ فِي هَذِهِ الْمَفَاصِلِ أَعْرَاضَ الْإِصَابَةِ فِي الْمَفَاصِلِ الْأُخْرَى. مَعَ ذَلِكَ تَكُونُ الْإِصَابَةُ غَالِبًا أُحَادِيَّةَ الْجَانِبِ.



رسم توضيحي 1

المفاصل المصابة في سياق الداء التنكسي

## (2) الداء التَنَكُّسِيّ الْمُعَمَّم:

ويتميّز بِالْأَذْيَةِ البَطِيئَةِ المتراكمة لِلْمَفَاصِلِ المتعدّدة على مدى عِدَّةِ سَنَوَاتٍ. تَبْدَأُ الأعراضُ عَادَةً فِي اليَدَيْنِ فِي مُنْتَصَفِ الْعُمَرِ تَقْرِيبًا ثُمَّ تُؤَثِّرُ لَاحِقًا عَلَى الرُّكْبَتَيْنِ وَالْمَفَاصِلِ الأُخْرَى خِلَالِ الْعُقُودِ القَلِيلَةِ التَّالِيَةِ. العَلَامَةُ السَّرِيرِيَّةُ لِلدَّاءِ التَنَكُّسِيِّ الْمُعَمَّمِ هِيَ وَجُودُ عَقْدِ هَيْبَرْدِينِ المتعدّدة ( Heberden ' s nodes)، وَهِيَ عِبَارَةٌ عَنْ تَوَرُّمَاتٍ صُلْبَةٍ خَلْفِيَّةٍ جَانِبِيَّةٍ لِلْمَفَاصِلِ السَّلَامِيَّةِ السَّلَامِيَّةِ القَاصِيَةِ (DIP). غَالِبًا مَا تَكُونُ عَقْدُ هَيْبَرْدِينِ مَصْحُوبَةً بِتَوَرُّمَاتٍ خَلْفِيَّةٍ جَانِبِيَّةٍ أَقْلَ وَضُوحًا فِي المَفَاصِلِ السَّلَامِيَّةِ السَّلَامِيَّةِ الدَّانِيَةِ (PIP) وَالتِّي يُشَارُ إِلَيْهَا بِاسْمِ عَقْدِ بُوشارْد (Bouchard ' s nodes) [40].

قَدْ يَحْدُثُ الدَّاءُ التَنَكُّسِيُّ الْمُعَمَّمُ فِي غِيَابِ الْعَقْدِ، وَهُوَ مَا يُسَمَّى بِالدَّاءِ التَنَكُّسِيِّ الْمُعَمَّمِ غَيْرِ الْعَقْدِيِّ، وَهُوَ أَكْثَرُ شُيُوعًا عِنْدَ الرِّجَالِ (مُقَارَنَةً بِالدَّاءِ التَنَكُّسِيِّ الْعَقْدِيِّ الْمُعَمَّمِ، وَهُوَ أَكْثَرُ شُيُوعًا عِنْدَ النِّسَاءِ) [41].



رسم توضيحي 2

عقيدات هيبيردين وبوشارد

## ثالثاً: التصوير:

تشخيص الداء التنكسيّ هو تشخيص سريري يعتمد على العلامات والأعراض المميّزة الموضّحة أعلاه. عندما يكون التشخيص غير واضح أو عندما تكون هناك حاجة إلى تشخيصات بديلة مهمّة، يُمكن استخدام العديد من طرق التصوير لتقييم وجود الداء التنكسيّ وشدّته.

### 1) التصوير الشعاعي:

يُعد التصوير الشعاعيّ التقليديّ هو طريقة التصوير الأكثر استخداماً على نطاق واسع في الداء التنكسيّ ويسمح باكتشاف السمات المميّزة للداء، بما في ذلك التؤابث العظميّة الهامشيّة، وتضيّق مساحة الفاصل المفصليّ، والتصلّب تحت الغضروفيّ، والكيسات [42]. وفقاً لمعايير الجمعية الأمريكيّة للأشعة (ACR)، يُعتبر التصوير الشعاعيّ طريقة تصوير أوليّة مناسبة لتقييم المرضى الذين يعانون من آلام المفاصل الأرضيّة المزمنة مثل الداء التنكسيّ [43]. يُمكن أيضاً استخدام الصور الشعاعيّة لقياس تضيّق مساحة المفصل، والذي يستخدم عادة كمقياس لفقدان الغضاريف. ومع ذلك، فإن التغيّرات الشعاعيّة في الداء التنكسيّ تكون غير حسّاسة، خاصّة ببداية المرض [44]. يُمكن استخدام نتائج التصوير الشعاعيّ لتقدير شدّة التغيّرات البنيويّة في الداء التنكسيّ. هناك العديد من الأنظمة،

منها نظام تصنيف الخطورة (Kallgren and Lawrence) الأكثر استخداماً في الأبحاث

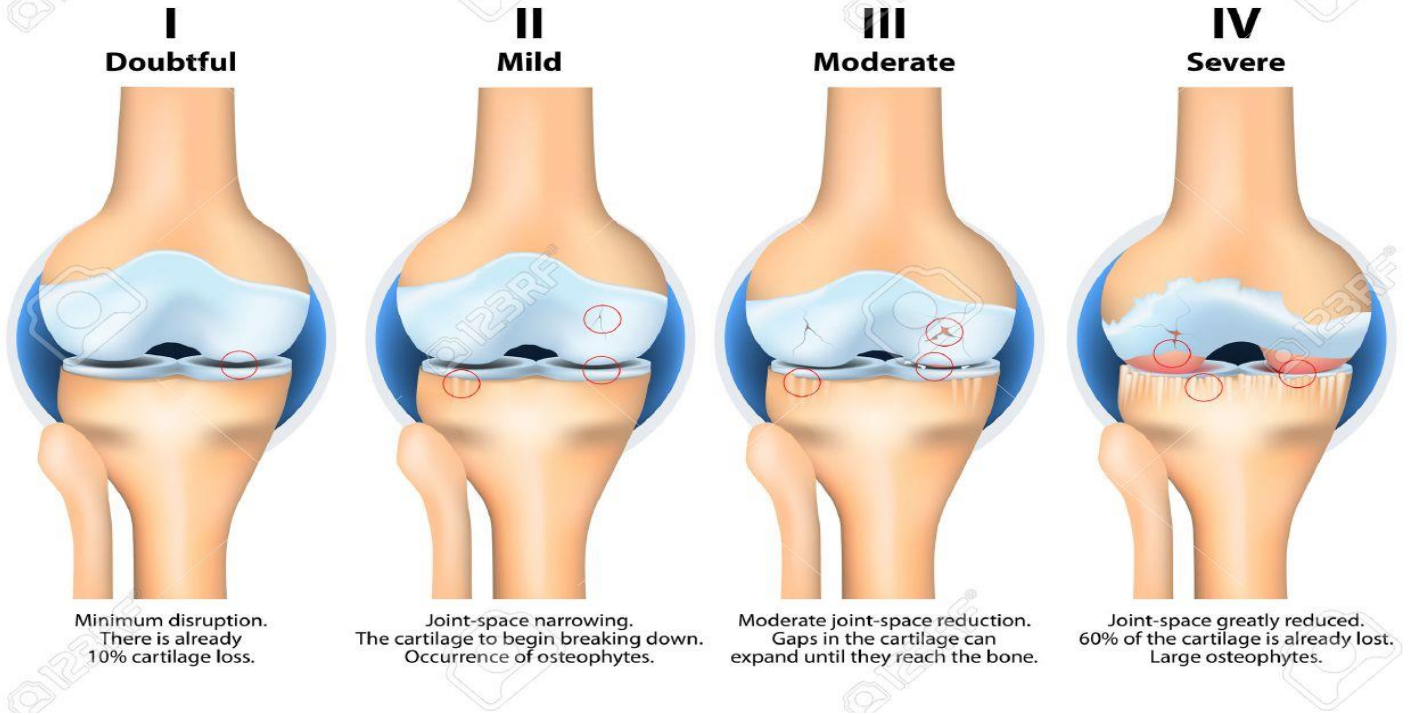
والممارسة السريريّة. في هذا النظام، تتراوح شدّة الداء التنكسيّ من الدرجة 0 إلى 4 [45]:

- الدرجة 0 - لا يوجد تضيّق في مساحة المفصل أو نخر عظمي (أي طبيعي).
- الدرجة 1 - تضيّق مساحة المفصل المشكوك فيه، واحتماليّة وجود نوابت عظمية.
- الدرجة 2 - وجود نوابت عظمية محدّدة، واحتمال تضيّق مساحة المفصل.

- الدَّرَجَة 3 - نوابت عَظْمِيَّة مُعتدلة، وتضيِّق وَاضِح فِي مِسَاحَة المَفْصِل، وبَعْض التَّصلُّب، وتشوّه مُحتمَل فِي نِهَايَة العِظَام.

- الدَّرَجَة 4 - نوابت عَظْمِيَّة كَبِيرَة، وضيق مَلْحُوظ فِي مِسَاحَة المَفْصِل، وتصلُّب شَدِيد، وتشوّه وَاضِح فِي نِهَايَة العِظَام.

## STAGE OF KNEE OSTEOARTHRITIS



### رسم توضيحي 3

مراحل تطور إصابة المفصل في سياق الداء التنكسي

## (2) الرنين المغناطيسي (MRI):

التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) ليس ضروريا لمعظم المرضى الذين يعانون من أعراض تشير إلى الداء التنكسي و/أو الذين لديهم المظاهر الشعاعية النموذجية. ومع ذلك، يُمكن للتصوير بالرنين المغناطيسي تحديد المراحل المبكرة من المرض قبل ظهور التغيرات الشعاعية. وتشمل هذه التغيرات

آفات الغضاريف وآفات نقي العظم. يتم اللجوء إلى التصوير بالرنين المغناطيسي عندما تكون هناك حاجة سريرية لتقييم الإمراضية في البنى الأخرى للمفصل والتي لا يمكن رؤيتها بواسطة التصوير الشعاعي، مثل الانصباب، والغشاء الزليلي، والغضروف المفصلي، والأربطة، أو لاستبعاد أمراض أخرى غير الداء التنكسي التي يمكن أن تكون سبباً للأعراض<sup>[46]</sup>. حساسية التصوير بالرنين المغناطيسي أقل من التقنيات السريية والشعاعية في تشخيص الداء التنكسي، وليس هناك ما يشير لاستخدام التصوير بالرنين المغناطيسي في الممارسة السريية الروتينية<sup>[47]</sup>.

#### رابعاً: التشخيص التفريقي:

يعتمد التشخيص التفريقي للداء التنكسي (OA) إلى حد كبير على موقع المفصل المصاب بالإضافة إلى عدم وجود أعراض جهازية مرافقة. هناك العديد من التشخيصات البديلة التي يمكن أخذها في الاعتبار في السياق السريري المناسب. ومع ذلك، يمكن عادة تمييز معظم الاضطرابات بسهولة عن الداء التنكسي.

#### (1) الداء الروماتويدي:

يهدف الداء التنكسي لليدين عادة المفاصل السلامية السلامية البعيدة (DIP) ويرتبط في كثير من الأحيان بعقد هينردين المميزة للغاية (Heberden 's nodes). على النقيض من ذلك، يهدف التهاب المفاصل الروماتويدي عادة المفاصل السلامية السنية (MCP) والمفاصل السلامية القريبة (PIP).

## (2) التهاب المفاصل الصدافي:

يَسْتَهْدَفُ التهاب المفاصل الصدافي مفاصل (DIP)، والتي يُمكن ملاحظتها في الداء التَنَكُّسِيّ أيضًا. ومع ذلك، على عَكْسِ الداء التَنَكُّسِيّ في اليَد، قد يَسْتَهْدَفُ التهاب المفاصل الصدافي إصْبَعًا واحدًا فقط، وعادةً ما تَكُونُ هُنَاكَ تَغْيُراتٌ مُميّزةٌ في الأظافر.

## (3) التهاب المفاصل بالبلورات:

النفرس والتهاب المفاصل البلوريّ الحاد ببيروفوسفات الكالسيوم (CPP) يُمكن أن يَكُونَا مرضَيْنِ مُزْمِنَيْنِ، بل ويشمل توزيعًا مُتعدد المفاصل يَشْمَلُ الأصابع والمُغصَمَيْنِ والرُّكْبَتَيْنِ والمفاصل الكبيرة الأُخرى، يَتِمُّ التَّشخيصُ مِنْ خِلالِ العُثورِ على بلورات اليورات أو بلورات ال CPP في السَّائلِ الزَّلِيلِيّ.

## (4) التهاب المفاصل الانتاني:

عادةً ما يَرْتَبِطُ الداء التَنَكُّسِيّ في مُفَصَّلٍ واحدٍ بِأَعْرَاضٍ خَفِيفَةٍ وَسَائِلِ زَلِيلِيٍّ غَيْرِ التهابيٍّ (عدد خلايا الدَّمِ البِيضَاءِ أَقلَّ مِنْ 2000 خَلِيَّةٍ / مِم3) يُشْتَبَهُ فِي تَشخيصِ التهاب المُفَصَّلِ الانتاني عِنْدَ وُجُودِ آلامٍ مُفَصَّلِيَّةٍ الَّتِي تَزْدَادُ مِنْ يَوْمٍ لِآخَرٍ مَعَ ظُهُورِ عِلَامَاتٍ التهابيّةٍ (الانصباب، وزيادة حَرَارَةِ المُفَصَّلِ، والاحمرار)، وَيَتِمُّ تحديدهُ عَنْ طَرِيقِ زِرَاعَةِ العاملِ المُمرضِ مِنَ السَّائلِ الزَّلِيلِيّ أَوْ مِنَ الدَّمِ.

## الفصل الخامس: التشخيص:

يُمْكِن تشخيص الداء التَّنَكُّسِيّ (OA) دُونِ اسْتِخْدَامِ التَّصْوِيرِ الشُّعَاعِيّ و/أو الفحوصات المخبريّة في حالة وجود أعراض وعلامات نموذجيّة في الفئة العمرية المعرضة للخطر [44].

### أولاً: التشخيص السريري:

يُمْكِن تشخيص الداء التَّنَكُّسِيّ بسهولة على أسس سريرية فقط في حالة وجود ما يلي [17]:

- العمر  $\leq 45$  سنة.
  - آلام المفاصل المستمرة المرتبطة بالاستخدام في مُفَصَّلٍ وَاحِدٍ أو عدد قليل من المفاصل.
  - التَّيَّبُسُ الصَّبَاحِيّ  $\leq 30$  دقيقة.
- من المهم التمييز بين التَّغْيِيرَاتِ " البنويّة " أو " الشعاعية " في الداء التَّنَكُّسِيّ (على سبيل المثال، فَقْدَانُ الغضاريف و/أو النوبات العظميّة) الغير عرضية والتي تظهر في التصوير فقط، و تشخيص الداء التَّنَكُّسِيّ السريريّ. يتم تعريف المتلازمة السريريّة لمرض الداء التنكسي من خلال وجود أعراض و/أو علامات سريرية. إذا كانت هذه الأعراض النموذجيّة موجودة فلا يلزم إجراء اختبارات التصوير. ومع ذلك، فإن غياب التَّغْيِيرَاتِ البنويّة الخاصّة بالداء التَّنَكُّسِيّ عبر الصور عالية الدقة (مثل التصوير بالرنين المغناطيسيّ) يوجّه نحو تشخيص بديل كمسبّب للأعراض.

### ثانياً: متى يجب اللجوء للتّحاليل المخبريّة:

يجب إجراء التصوير المناسب والفحوصات المخبريّة في:

- الأفراد الأصغر سنّاً الذين يعانون من أعراض / علامات الداء التَّنَكُّسِيّ.

● وجود أعراض وعلامات غير نمطية مثل موقع الإصابة غير المعتاد، والراحة الملحوظة و / أو الألم الليلي، والألم التدريجي السريع.

● وجود فقدان للوزن أو الأعراض البنيوية.

● الذين يعانون من آلام في الركبة و " إنغلاق " حقيقي، مما يشير إلى خلل ميكانيكي إضافي في المفصل.

قد تشمل الاختبارات المخبرية الإضافية معدل ترسيب كرات الدم الحمراء (ESR) أو بروتين سي الازتكاسي (CRP). تكون العلامات الالتهابية طبيعية في الداء التنكسي وقد تكون مفيدة في استبعاد التشخيص الأخرى. المرضى الذين يعانون من آلام مفصل اليد ومزيج من أعراض المفاصل الالتهابية والميكانيكية، يمكن فحص العامل الروماتويدي (RF) والأجسام المضادة للبيبتيد السيتروليني الحلقى (Anti-CCP) لتقييم التهاب المفاصل الروماتويدي المحتمل (RA).

## الفصل السادس: التدبير والمعالجة:

تشمل الأساليب المعتمدة لعلاج الداء التنكسي في الركبة (OA) الطرق غير الدوائية والدوائية والجراحية التي تستهدف تخفيف الألم وتحسين وظيفة المفاصل وتعديل عوامل الخطر الخاصة بتطور المرض [48]. يجب أن يتضمن تدبير مرضى الداء التنكسي تقييماً شاملاً كما يجب مراقبة استجابة المريض للعلاج بشكل منتظم. وتعتمد التعريفات المتبعة على شدة تأثير المرض على الشخص وليس على الموجودات الشعاعية حيث تكون الأعراض والموجودات الشعاعية عادة غير مرتبطة، ولذلك تُصنّف إلى [49]:

- الداء التنكسي في الركبة الخفيف: يُعاني المرضى من مستويات منخفضة أو آلام متقطعة في الركبة مع الحفاظ على وظيفة المفصل ونوعية حياة بشكل جيد نسبيًا.
- الداء التنكسي في الركبة المتوسط / الشديد: يُعاني المرضى من ألم مستمر مما يُضعف بشكل كبير الأداء الوظيفي والنشاط اليومي بالإضافة لنوعية الحياة.

### أولاً: الداء التنكسي الخفيف:

تشمل التدابير الغير دوائية كلاً من ممارسة الرياضة (إذا كان ذلك ممكناً) بالإضافة إلى تخفيف الوزن. أظهرت الأبحاث أيضاً أن التمارين الرياضية آمنة [50] وأن التمارين منخفضة إلى متوسطة الشدة ليست ضارة بالغضروف المفصلي لدى الأشخاص الذين يعانون من الداء التنكسي في الركبة [51]. على سبيل المثال، ارتبطت ممارسة التمارين الرياضية المعتدلة إلى القوية لمدة 45 دقيقة أسبوعياً بالحفاظ على مستوى عالٍ من الوظيفة البدنية أو تحسينها [52]. في حين أن المشي 6000 خطوة يومياً قد يحمي من تطور التحدّد الوظيفي للمفصل [53].

أما بالنسبة للحمل الكبير الواقع على الركبتين أثناء الأنشطة الحياتية، فإن الحفاظ على وزن الجسم المثالي قد يُساعد في الحفاظ على بنية المفاصل وتحسين الأغراض. بالإضافة إلى الآثار الميكانيكية للسمنة وزيادة الوزن على المفصل، فإن الأديبوكينات التي تُفرزها الأنسجة الدهنية، مثل الليبتين والأديبونيكتين، تُشارك بشكل مباشر في المكون الالتهابي للداء التنكسي وبالتالي تلف الغضروف [54].

### العلاج الدوائي:

في حال الاستجابة غير الكافية للتدابير غير الدوائية - يُمكن بدء العلاج الدوائي بالاشتراك مع أو بعد تجربة التدخلات غير الدوائية، إذا لم يتم الوصول للنتائج المطلوبة.

### • مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية:

يُفضّل إستخدامها بدلا من مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الجهازية للمرضى الذين يعانون من التهاب الداء التنكسيّ الخفيف الموضعيّ في الركبة. يَكُون خطر سُميّة الجهاز الهضمي والكلّي والقلب والأوعية الدّمويّة أقلّ بكثير مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية مقارنة بالتركيبية الفمويّة بسبب انخفاض الامتصاص الجهازِي (أي أقلّ بمقدار 5 إلى 17 مرّة لديكلوفيناك الموضعيّ مقارنة بالفمويّ) [55]. يتمّ إستعمال بشكل شائع جُلّ ديكلوفيناك، ولكن إختيار العامل الموضعيّ قد يَخْتَلِف وفقًا للتوافر المحليّ والتكلفة.

### • الكابيسين الموضعي:

الكابيسين هو مادة مشتقة من الفلفل الحار مع القدرة على تخفيف الألم من خلال التنظيم السفلي لنشاط مستقبلات TRPV 1 على الخلايا العصبية الحسية المسببة للألم واستنفاد المادة p، يؤدي الاستخدام المستمر للكابيسين إلى إزالة حساسية الألياف المسببة للألم وتنشيط انتقال التحفيز. يُفضّل إستعمال مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية على الكابيسين في الممارسة الطّبيّة بسبب التّحمّل الأفضل والأدلة الأقوى على الفعاليّة. ومع ذلك، إذا لم تكن هناك إستجابة كافية لعامل واحد (مثل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية الموضعية) بعد بضعة أسابيع من الاستخدام، فيمكن تقديم تجربة العلاج الآخر (مثل الكابيسين) حيث قد يستفيد بعض الأشخاص من علاج واحد أكثر من الآخر [56].

## ثانياً: الداء التَّكْسِيّ المتوسِّط / الشَّدِيد:

### (1) العلاجات الغير دوائية:

#### • التمارين:

يُمْكِن لمجموعة مُتنوعة مِنَ التَّمارين العلاجيَّة أن تُحقِّق فوائدَ صِحِّيَّة للمَرْضَى الَّذِينَ يُعانون مِنَ الدَّاءِ التَّكْسِيّ فِي الرُّكْبَةِ، بِمَا فِي ذَلِكَ تَقْوِيَّة العضلات والتَّمارين الهوائيَّة والتَّمارين العصبِيَّة والعَضَلِيَّة وتمارين العَقْل والجِسْم مِثْل تاي تشي واليوجا. نظراً لِأَنَّ ضَعْف العضلات هُوَ سِمَة مِنْ سِمَات الرِّعَاة العَضَوِيَّة فِي الرُّكْبَةِ، فَقد تُكوِّن بَرَامِج التَّقْوِيَّة، وَخَاصَّةً الَّتِي تَسْتَهْدِف العَضَلَة الرُّبَاعِيَّة الرُّؤُوس، مُفِيدَةً [58].

#### • مُساعدات المشي:

يُفَضَّل إِستخدام عصا المشي (عُكَّاز) فِي اليَدِ المُقابِلَة (الجانب غَيْر المُتأَثِّر) للمَرْضَى الَّذِينَ يُعانون مِنْ ضَعْف حَرَكي كَبِير بِسَبَب الدَّاءِ التَّكْسِيّ، وَضعف التَّوَازن، وَالْألمِ المُتوسِّط إِلَى الشَّدِيد المُقاوم لِخيارات العلاج الأُخْرَى. وَجَدَت إِحدى التَّجارب العشوائيَّة أَنَّ إِستخدام العصا يَوْمِيًّا لِمُدَّة شَهْرَيْنِ أَدَّى إِلَى تحسِينات طَفِيفَة فِي الألم لَدَى المَرْضَى الَّذِينَ يُعانون مِنَ الدَّاءِ التَّكْسِيّ فِي الرُّكْبَةِ [59].

### (2) العلاجات الدوائية:

#### • مُضادَّات الالتهاب غَيْر الستيرويديَّة الفمويَّة:

يُفَضَّل إِستخدام مُضادَّات الالتهاب غَيْر الستيرويديَّة عن طريق الفَم، وَيفَضَّل أن يَكُون ذَلِكَ حسب الحاجة، فِي المَرْضَى الَّذِينَ يُعانون مِنْ آلام مُعتدلة وَالَّذِينَ لَا يَحْصُلون على رَاحَة كَافِيَة مع مُضادَّات الالتهاب غَيْر الستيرويديَّة المُوضعيَّة أو الَّذِينَ يُعانون مِنْ أَعْرَاض

الفصال العظمى في مفاصل متعددة مثل الورك والعمود الفقري. في المرضى الذين لديهم عوامل خطر لتسمم الجهاز الهضمي (على سبيل المثال، العمر المتقدم وارتفاع ضغط الدم واستخدام الأسبرين المصاحب)، نستخدم إما السيليكوكسيب أو مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية غير الانتقائية مع مثبط مضخة البروتون. (PPI) يعتمد اختيار مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية على مجموعة متنوعة من العوامل بما في ذلك الأعراض الجانبية، والأمراض المصاحبة للمريض، والتكلفة التي يتحملها المريض، وتفضيل المريض فيما يتعلق بتكرار تناول الدواء. تشير بعض الدراسات إلى أن ديكلوفيناك 150 ملغ / يوم وإيتوريكوكسيب 60 ملغ / يوم هما أكثر أنظمة مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية فعالية في الداء التكتسي في الركبة<sup>[60]</sup>. في المرضى المناسبين لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية غير الانتقائية، نبدأ عادة العلاج إما بالنابروكسين أو الميلوكسيكام أو الديكلوفيناك أو الإيبوبروفين بناء على الاعتبارات المذكورة أعلاه.

#### • دُولُوكْسِيْتِين (Duloxetine):

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من أعراض الداء التكتسي في مفاصل متعددة والذين لم يستجيبوا بشكل مرض لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية (أو لديهم موانع تمنع استخدامها)، نقترح دُولُوكْسِيْتِين. لقد تم إثبات الفعالية المسكنة لدُولُوكْسِيْتِين في بعض التجارب العشوائية، ولكن ليس كلها، ويفترض أنها مرتبطة بتعديل مسارات تثبيط الألم الداخلية من خلال التثبيط الانتقائي لإعادة امتصاص السيروتونين والنورابينفرين<sup>[61]</sup>. وقد ثبتت فعاليتها أيضًا في المرضى الذين يتناولون بالفعل مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية المزمنة عن طريق الفم مع عدم كفايتها في تخفيف الألم<sup>[62]</sup>.

## • الأسيتامينوفين (Acetaminophen):

نظرًا لمخاوف تتعلق بالسلامة فيما يتعلق باستخدام الأسيتامينوفين (الباراسيتامول) وزيادة الوعي بتأثيراته الضئيلة وغير المهمة سريريًا على الألم فإننا لا نبدأ باستخدام الأسيتامينوفين لعلاج الداء التنكسي<sup>[57]</sup>، عادةً ما يكون خطر ضرر الأسيتامينوفين أعلى مع زيادة الجرعة ولكنه قد يحدث أيضًا عند تناول جرعات ضمن النطاق العلاجي، بما في ذلك النزف الهضمي وسمية الكبد والفشل الكلوي وأمراض القلب والأوعية الدموية<sup>[57]</sup>.

## (3) الجراحة:

نقوم بإحالة المرضى إلى الجراحة عندما تستمر الأعراض المهمة المتعلقة بالمفاصل على الرغم من استخدام التدخلات غير الجراحية. يهيمن على العلاج الجراحي استئصال الركبة بالكامل، ويعتبر قطع العظم بديلاً للمرضى الأصغر سنًا الذين يعانون من النقّوس أو رُوح الركبة<sup>[63]</sup>.

## الفصل السابع: مُعدّل العدلات على اللمفاويات:

يَعكّس مُعدّل العدلات على اللمفاويات (NLR) العلاقة الديناميكية بين (العدلات) التي تمثل المناعة الفطرية والاستجابة المناعية الخلوية التكيفية (الخلايا اللمفاوية) أثناء المرض والحالات المرضية المختلفة. يُمكن الحصول بسهولة على نسبة العدلات إلى الخلايا اللمفاوية (NLR) عبر قسمة عدد العدلات المطلق على عدد الخلايا اللمفاوية المطلق من تعداد الدم الكامل المحيطي. التغيرات المتعكسة في عدد العدلات والخلايا اللمفاوية هي عملية ديناميكية متعددة العوامل تعتمد على ضبط وتنظيم مختلف العدد الضم المناعية والعصبية والخلطية [64].

يتأثر مُعدّل العدلات على اللمفاويات (NLR) بالعديد من الحالات بما في ذلك العمر والعرق والأدوية (الكورتيكوستيرويدات) والأمراض المزمنة مثل نقص تروية القلب الأمراض، وأمراض القلب المزمنة، وفقر الدم، والسكري، والسمنة، واضطرابات الاكتئاب، والسرطان، أي تلك التي تؤثر على الوظيفة والنشاط والسلوك والتغيرات الديناميكية في العدلات والخلايا اللمفاوية [65].

أظهرت الدراسات الوبائية أن الالتهاب المزمن الذي يقيسه (NLR) مرتبط بعوامل الخطر التقليدية الأخرى مثل السمنة وارتفاع التوتر الشرياني، كما أن المستويات غير الطبيعية من (NLR) مرتبطة بأمراض المناعة الذاتية [66].

المعدل الطبيعي ل NLR هو بين (2 - 3)، تكون القيم الأعلى من 3 وأقل من 0.7 عند البالغين مرضية. تُعتبر القيم بين (2.3 - 3) منطقة رمادية وقد يكون بمثابة إنذار مبكر للحالات المرضية [66]. ختاماً تمثل (NLR) وسيلة رخيصة وبسيطة وسهلة ذات حساسية عالية ونوعية أقل. كما أنها معلمة ديناميكية ذات استجابة سريعة للتغيرات الالتهابية، فهي بذلك تعكس تحسن أو تدهور الحالة السريرية.

## الباب الثالث: القسم العملي:

يتألف الباب الثالث من أربعة فصول:

(1) الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

(2) الفصل الثاني: نتائج البحث

(3) الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات السابقة

(4) الفصل الرابع: الخلاصة، المحددات، والتوصيات

## الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه

### أولاً: هدف البحث:

- إيجاد العلاقة ما بين معدل العدلات على اللمفاويات (NLR) وشدة إصابة الركبة في الداء التنكسي (OA).
- تحديد العتبة المثلى لـ (NLR) من أجل التنبؤ بالإصابة الشديدة في سياق الداء التنكسي (OA).
- دراسة العلاقة بين باقي المتغيرات وتأثيراتها على شدة الإصابة بالداء التنكسي والتي تضم كلاً من (الجنس والعمر ومشعر كتلة الجسم (BMI) ومعدل سرعة التثفل (ESR) ونسبة البروتين C الازتكاسي (CRP).

## ثانياً: خلفية البحث وأهميته:

لُوحظ أثناء الممارسة السريرية وجود عدد كبير من مرضى الداء التنكسي (OA) المراجعين للعيادات الحكومية وخاصة الإصابة المفصليّة في الركبة منه، كما لوحظ الانتشار الكبير للداء التنكسي (OA) في عموم السكّان وخاصة بين النساء، وكذلك آثاره المخربة للمفصل، والذي ينجّم عنه إعاقة عن الحركة وخاصة عند كبار السن. وإن وجود معيار تنبئي ذو حساسية جيّدة ورخيص يساهم في توفير الرعاية الطبيّة النموذجيّة لشريحة كبيرة من المرضى، كما يساهم حفظ موارد المشافي الحكوميّة المحدودة. بالإضافة لوجود شحّ بالأدب الطبيّ بما يخص هذا الموضوع.

## ثالثاً: مناهج البحث وأدواته:

### (1) مكان الدّراسة وزمنها:

المكان: مشفى الأسد والمواساة الجامعيّين بدمشق

الزّمان: الفترة الممتدّة ما بين شهري آب 2022 وآب 2023

### (2) تصميم الدّراسة:

دراسة مقطعية عرضيّة (Cross sectional)

### (3) معايير الاشتمال:

عامّة المرضى المراجعين لمشفى الأسد والمواساة الجامعيّين ممّن لديهم إصابة في الركبة في سياق الداء التنكسي (OA).

#### (4) معايير الاستبعاد:

- عدم موافقة المريض على الدخول في الدراسة.
- المرضى الذين لديهم آفات التهابية مزمنة.
- المرضى الذين لديهم التهاب مفصل تالي للرض أو تالي للإنتان.
- المرضى المصابين بأمراض انتانية حادة أو تحت سريرية.
- المرضى الذين لديهم خباثات فعالة.

#### (5) حَجْم العَيِّنة:

تمَّ استخدام حاسبة إلكترونية على الموقع:

[www.surveysystem.com/sscalc](http://www.surveysystem.com/sscalc)

لحساب حَجْم العَيِّنة في الدِّراسات الوبائيَّة مع إعتبار فاصِلَة ثِقَة 95 % فَكَان حَجْم العَيِّنة المطلوب 300 (كعدد كلي).

|                     |     |
|---------------------|-----|
| Confidence Level    | 95% |
| Confidence Interval | 5   |
| Population          | 300 |
| Sample size needed  | 169 |

#### (6) طَرِيقَة الدِّراسة:

تمَّ مُتَابَعَة مَرَضَى الدَّاء التَّنَكُّسِيَّ (OA) مِمَّنْ لَدَيْهِمْ إصَابَة بِالرُّكْبَة المراجعين لِمَشْفَىي الأسد والمواساة الجامعيَّين وَذَلِكَ خِلَال الفَتْرَة الممتدَّة مِنْ تَارِيخ الموافقة على البَحْث وَلَمُدَّة عامٍ كَامِلٍ، حَيْثُ تمَّ جَمْع المَعْلُومَات المتعلِّقَة ب:

- العوامل الديموغرافية (الجنس، العمر، الطول، الوزن).
  - السوابق المرضية (أمراض جهازية مرافقة، خباثات موجودة، إبتانات سابقة)
  - التحاليل المخبرية (CBC، ESR، NLR، CRP) وذلك على جهاز siemens ADVIA 2120i وهو جهاز خماسي ليزري.
  - صور شعاعية بسيطة للرُكبة (X-RAY)
- وتم تقسيم شدة الإصابة المفصليّة إلى مجموعتين (خفيفة إلى متوسطة الشدة تشمل الدرجات 1,2,3 حسب نظام (Kallgren – Lawrence KL) وإصابة شديدة تشمل المرحلة 4 حسب نظام (Kallgren - Lawrence) ومن ثم حساب قيمة (NLR) عند كل المريض ومعرفة فيما إذا كان هناك أي ترابط بين شدة الإصابة المفصليّة وارتفاع قيمة (NLR).

#### 7) النتائج المتوقعة:

حسب الدراسات العالمية المشابهة فإنه من المتوقع أن تتراقق الإصابة الشديدة للرُكبة في سياق الداء التنكسي (OA) مع ارتفاع معدل العدلات على اللمفاويات (NLR).

#### 8) الميزانية:

لا يترتب على المريض أي تكلفة إضافية بدخوله ضمن الدراسة وسيتم الاعتماد على موارد المشفى فقط للحصول على المعلومات المطلوبة.

#### 9) المحددات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيات البحث العلمي احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم، سواء كانوا من الزملاء الباحثين أم المشاركين في البحث أم المستهدفين من البحث، وتتبنى مبادئ أخلاقيات البحث العلمي

عامةً قيمتي العمل الإيجابي وتجنُّب الضرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقية خلال عملية البحث.

وفي بحثنا سيتم الالتزام بالاعتبارات الأخلاقية بدأ من المصادقية، الثقة، وسريّة المعلومات. وذلك من خلال العودة إلى سجلات المرضى والحصول على نتائج الاستقصاءات التي تم إجراؤها لهم دون إلحاق الأذى بهم. يمكن مراجعة نموذج استثمار الموافقة المستنيرة من ملحق الاستثمار المستنيرة.

#### 10) تحليل البيانات:

بعد الانتهاء من جمع المعطيات تم استخدام طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية وتكرارية ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسّطات والانحرافات المعيارية. تمّت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) النسخة (23) بالإضافة لبرنامج (Excel 2019) في تحليل البيانات التي جمعت وتم استخدام العديد من الأساليب الإحصائية.

#### الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

يتمثل في دراسة إنتشار بيانات متغيرات الدراسة ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، ...) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

#### الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

تم استخدام اختبار الاستقلال Chi Square لدراسة فيما إذا وجدت علاقة بين متغيرين وصفيين وذلك من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع ( $x^2$ -test)، كما تم استخدام اختبار (T-test) لمعرفة وجود علاقة بين متغيرين كميين، وتم اعتبار قيمة  $P\text{-value} < 0.05$  قيمة هامة إحصائياً.

تم الاعتماد على منحني خصائص تشغيل المستقبل (ROC)، وتم ملاحظة القدرة التنبؤية لل

(NLR) باستخدام المنطقة تحت المنطقة (AUC).

تم إنشاء منحنيات (ROC) لتقويم حساسية ونوعية ال (NLR) للتنبؤ بشدة إصابة الركبة، تعرض

منحنيات (ROC) الحساسية مقابل (1 - النوعية) بحيث تتباين المنطقة تحت المنحنيات من 0.5

إلى 1 ، وكلما ارتفعت المنطقة تحت المنحني (AUC) أشار ذلك إلى قدرة تمييزية أعلى، تم حساب

الحساسية والنوعية ودقة (NLR) في التنبؤ بشدة إصابة الركبة في سياق الأداء التنبؤي (OA):

- **الحساسية (sensitivity):** تُعرف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها

إيجابية إلى عدد الحالات الإيجابية فعلاً، وهي تُعبر عن مدى قدرة الاختبار على كشف

الحالات المرضية في العينة المدروسة.

- **النوعية (specificity):** تُعرف بأنها نسبة عدد الحالات التي أظهر الاختبار أنها سلبية

إلى عدد الحالات السلبية فعلاً، وهي تُعبر عن مدى قدرة الاختبار على استبعاد الحالات

غير المرضية في العينة المدروسة.

- **الدقة (Accuracy):** مجموع الحالات الإيجابية والسلبية الحقيقية نسبة إلى المجموع.

## الفصل الثاني: نتائج البحث (Results):

### أولاً: الإحصاء الوصفي:

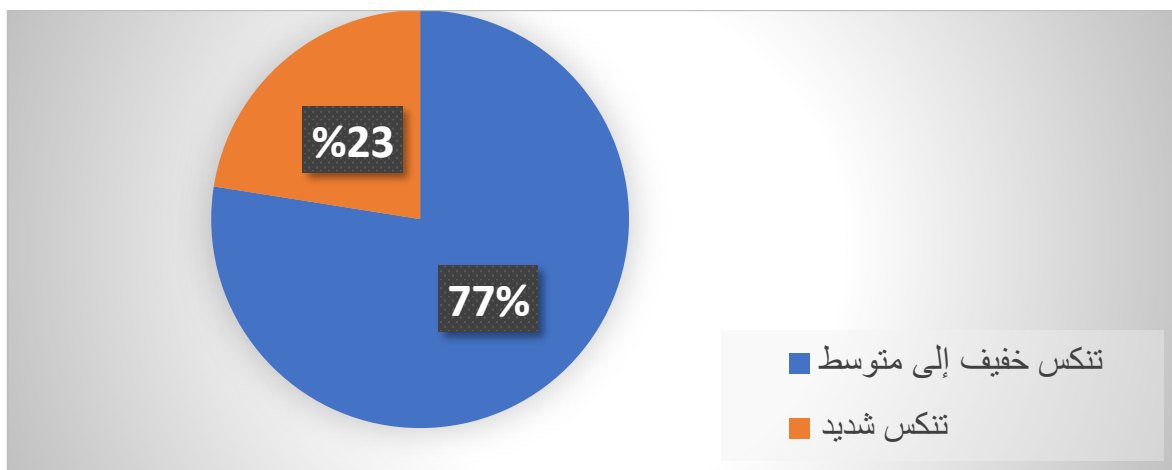
#### (1) شدة الإصابة:

بتقسيم عينة الدراسة حسب درجة الإصابة كانت غالبية الحالات لدينا تراجع بتكس خفيف إلى متوسط بنسبة 77.5 % من مجمل مرضى العينة والبقية 22.5 % يُراجعون بتكس شديد.

#### جدول 1

توزع عينة الدراسة حسب درجة الإصابة

| النسبة | العدد |                     |
|--------|-------|---------------------|
| 77.5%  | 131   | تنكس خفيف إلى متوسط |
| 22.5%  | 38    | تنكس شديد           |
| 100%   | 169   | المجموع             |



#### مخطط بياني 1

الرسم بالفطيرة لتوزع عينة الدراسة حسب درجة الإصابة

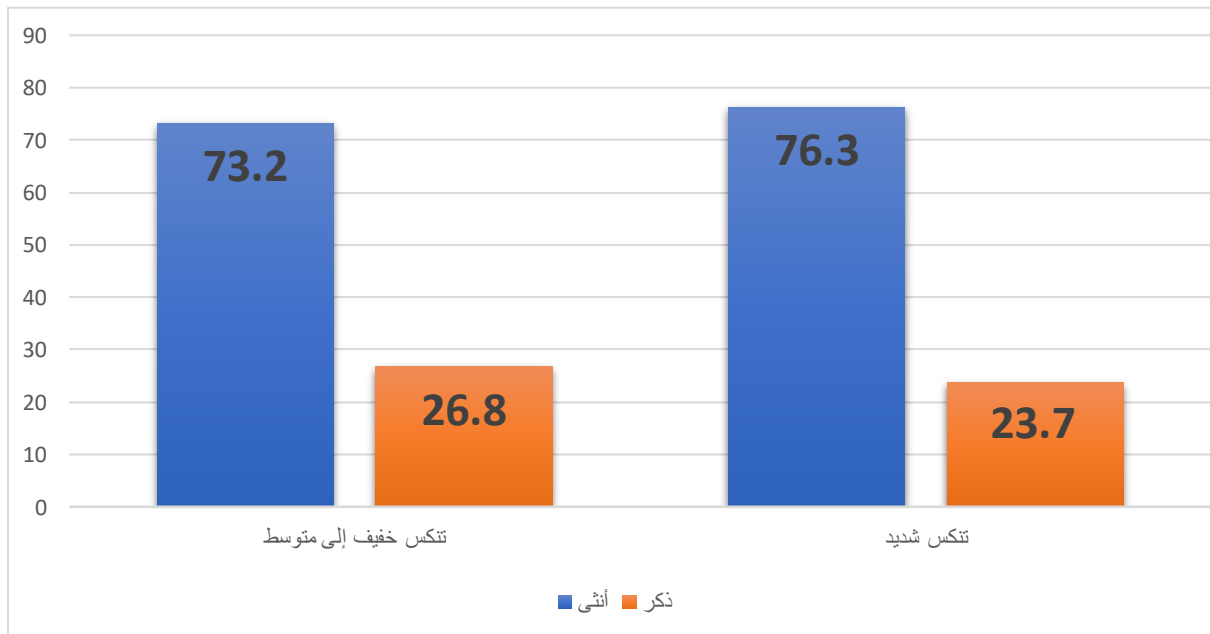
## (2) الجنس:

أما بتقسيم العينة حسب الجنس فقد كانت غالبية الحالات من الإناث حيث كان 73.2 % من الحالات خفيفة إلى متوسطة الشدة إناث و 76.3 % من مرضى التتس الشديد إناث أيضًا.

### جدول 2

#### توزع عينة الدراسة حسب الجنس

| تنكس شديد |       | تنكس خفيف إلى متوسط |       |         |
|-----------|-------|---------------------|-------|---------|
| النسبة    | العدد | النسبة              | العدد |         |
| 76.3%     | 29    | 73.2%               | 96    | أنثى    |
| 23.7%     | 11    | 26.8%               | 35    | ذكر     |
| 100%      | 38    | 100%                | 131   | المجموع |



### مخطط بياني 2

الرسم بالأعمدة لتوزع عينة الدراسة حسب الجنس

### (3) العُمر:

وبالحديث عن العُمر فقد كان مُتوسط العُمر لدى التَّنكس الخفيف إلى المتوسط 65.83 سنة بِانحراف معياري  $9.41 \pm$  في حين كان مُتوسط العُمر لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 73.67 سنة بِانحراف معياري  $10.85 \pm$

### جدول 3

توزع عينة الدراسة حسب العمر

| تنكس شديد   | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|-------------|---------------------|-------------------|
| 73.67       | 65.83               | المتوسط الحسابي   |
| $10.85 \pm$ | $9.41 \pm$          | الانحراف المعياري |

### (4) الطُّول:

وبحسب الطُّول فقد كان مُتوسط الطُّول لدى مَرَضَى التَّنكس الخفيف إلى المتوسط 156.81 سم بِانحراف معياري  $9.82 \pm$  في حين كان مُتوسط الطُّول لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 158.43 سم بِانحراف معياري  $8.74 \pm$

### جدول 4

توزع عينة الدراسة حسب الطول

| تنكس شديد  | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|------------|---------------------|-------------------|
| 158.43     | 156.81              | المتوسط الحسابي   |
| $8.74 \pm$ | $9.82 \pm$          | الانحراف المعياري |

## (5) الوزن:

وبحسب الوزن فقد كان متوسط الوزن لدى مرضى التتسكس الخفيف إلى المتوسط 85.82 كغ بانحراف معياري  $11.73 \pm$  ومتوسط الوزن لدى مرضى التتسكس الشديد 87.34 كغ بانحراف معياري  $13.71 \pm$

### جدول 5

توزع عينة الدراسة حسب الوزن

| تنكس شديد   | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|-------------|---------------------|-------------------|
| 87.34       | 85.82               | المتوسط الحسابي   |
| $13.71 \pm$ | $11.73 \pm$         | الانحراف المعياري |

## (6) مشعر كتلة الجسم (BMI):

وبالتالي فإن متوسط مشعر كتلة الجسم (BMI) لدى مرضى التتسكس الخفيف إلى المتوسط 32.72 بانحراف معياري  $5.93 \pm$  ومتوسط مشعر كتلة الجسم لدى مرضى التتسكس الشديد 34.41 بانحراف معياري  $5.84 \pm$

### جدول 6

توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم

| تنكس شديد  | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|------------|---------------------|-------------------|
| 34.41      | 32.72               | المتوسط الحسابي   |
| $5.84 \pm$ | $5.93 \pm$          | الانحراف المعياري |

## (7) مُعَدَّل العدلات على اللمفاويات (NLR):

أَمَّا عِنْد تَقْسِيم العَيِّنَة حَسَب نِسْبَة العدلات إِلَى اللِّمْفَاوِيَّات (NLR) فَقَدْ كَانَ الْمُتَوَسِّط لَدَى مَرَضَى التَّنَكْس المُفْصَلِّي الْخَفِيف إِلَى الْمُتَوَسِّط 1.63 بِأَنْحِرَافٍ مِغْيَارِي  $\pm 0.51$  فِي حِين كَانَ الْمُتَوَسِّط لَدَى مَرَضَى التَّنَكْس المُفْصَلِّي الشَّدِيد 2.12 بِأَنْحِرَافٍ مِغْيَارِي  $\pm 0.76$

### جدول 7

توزع عينة الدراسة حسب نسبة العدلات إلى اللمفاويات

| تنكس شديد  | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|------------|---------------------|-------------------|
| 2.12       | 1.63                | المتوسط الحسابي   |
| $0.76 \pm$ | $0.51 \pm$          | الانحراف المعياري |

## (8) بروتين C الارتكاسي (CRP):

وَالآن مَعَ الْمَشْعَر الْإِلْتِهَابِيَّ (CRP) حَيْثُ كَانَ الْمُتَوَسِّط الْحِسَابِي لِمَرَضَى التَّنَكْس المُفْصَلِّي خَفِيف إِلَى مُتَوَسِّط الشِّدَّة هُوَ 0.63 بِأَنْحِرَافٍ مِغْيَارِي  $\pm 0.21$  فِي حِين كَانَ الْمُتَوَسِّط لَدَى مَرَضَى التَّنَكْس المُفْصَلِّي الشَّدِيد 0.57 بِأَنْحِرَافٍ مِغْيَارِي  $\pm 0.48$ .

### جدول 8

توزع عينة الدراسة حسب المشعر الالتهابي

| تنكس شديد  | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|------------|---------------------|-------------------|
| 0.57       | 0.63                | المتوسط الحسابي   |
| $0.48 \pm$ | $0.21 \pm$          | الانحراف المعياري |

(9) معدل سرعة التثفل (ESR):

وختاماً مع معدل سرعة التثفل (ESR)، حيث كان المتوسط الحسابي لمرضى التَّنكس المفصليّ خفيف إلى مُتوسّط الشِّدَّة هو 10.2 بانحراف معياري  $\pm 8.7$ ، في حين كان المتوسط لدى مَرَضَى التَّنكس المفصليّ الشَّدِيد 12.9 بانحراف معياري  $\pm 11.3$ .

جدول 9

توزع عينة الدراسة حسب سرعة التثفل

| تنكس شديد  | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|------------|---------------------|-------------------|
| 12.9       | 10.2                | المتوسط الحسابي   |
| $11.3 \pm$ | $8.7 \pm$           | الانحراف المعياري |

## ثانياً: الإحصاء التَّحليلي:

### 1) العلاقة بين الجنس ودرجة التَّنكس المفصلي:

بالانتقال إلى الإحصاء الاستدلالي (التَّحليلي) فقد تمَّ دراسة العلاقة ما بين الجنس ودرجة التَّنكس المفصلي عن طريق اختبار chi - square باعتبارها مُتغيَّرات وصفيّة حيث لم توجد علاقة إحصائيّة حيث كانت (P-value = 0.7) وهي أكبر من 0.05 وبالتالي لا تُعتبر قيمة مهمّة إحصائيّاً.

#### جدول 10

دراسة العلاقة ما بين الجنس ودرجة التَّنكس المفصلي

|               | تنكس خفيف إلى متوسط |        | تنكس شديد |        |
|---------------|---------------------|--------|-----------|--------|
|               | العدد               | النسبة | العدد     | النسبة |
| أنثى          | 96                  | %73.2  | 29        | %76.3  |
| ذكر           | 35                  | %26.8  | 11        | %23.7  |
| المجموع       | 131                 | %100   | 38        | %100   |
| P-value = 0.7 |                     |        |           |        |

### 2) العلاقة بين العُمر ودرجة التَّنكس المفصلي:

لقد تمَّ دراسة العلاقة ما بين العُمر ودرجة التَّنكس المفصلي باستخدام اختبار T - test باعتباره مُتغيِّراً كمّيّاً، حيث كانت قيمة P - value تساوي 0.001 وبالتالي تُعتبر قيمة مهمّة إحصائيّاً.

## جدول 11

دراسة العلاقة ما بين العمر ودرجة التنكس المفصلي

| تنكس شديد       | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|-----------------|---------------------|-------------------|
| 73.67           | 65.83               | المتوسط الحسابي   |
| $10.85 \pm$     | $9.41 \pm$          | الانحراف المعياري |
| P-value = 0.001 |                     |                   |

## 3) العلاقة بين (NLR) ودرجة التنكس المفصلي:

كما تم دراسة العلاقة ما بين نسبة العدلات إلى المفاويات (NLR) ودرجة التنكس المفصلي باستخدام اختبار T - test باعتباره مُتغيّرًا كميًا أيضًا، حيث كانت قيمة P - value تساوي 0.02 وبالتالي تعتبر قيمة مُهمّة إحصائياً.

## جدول 12

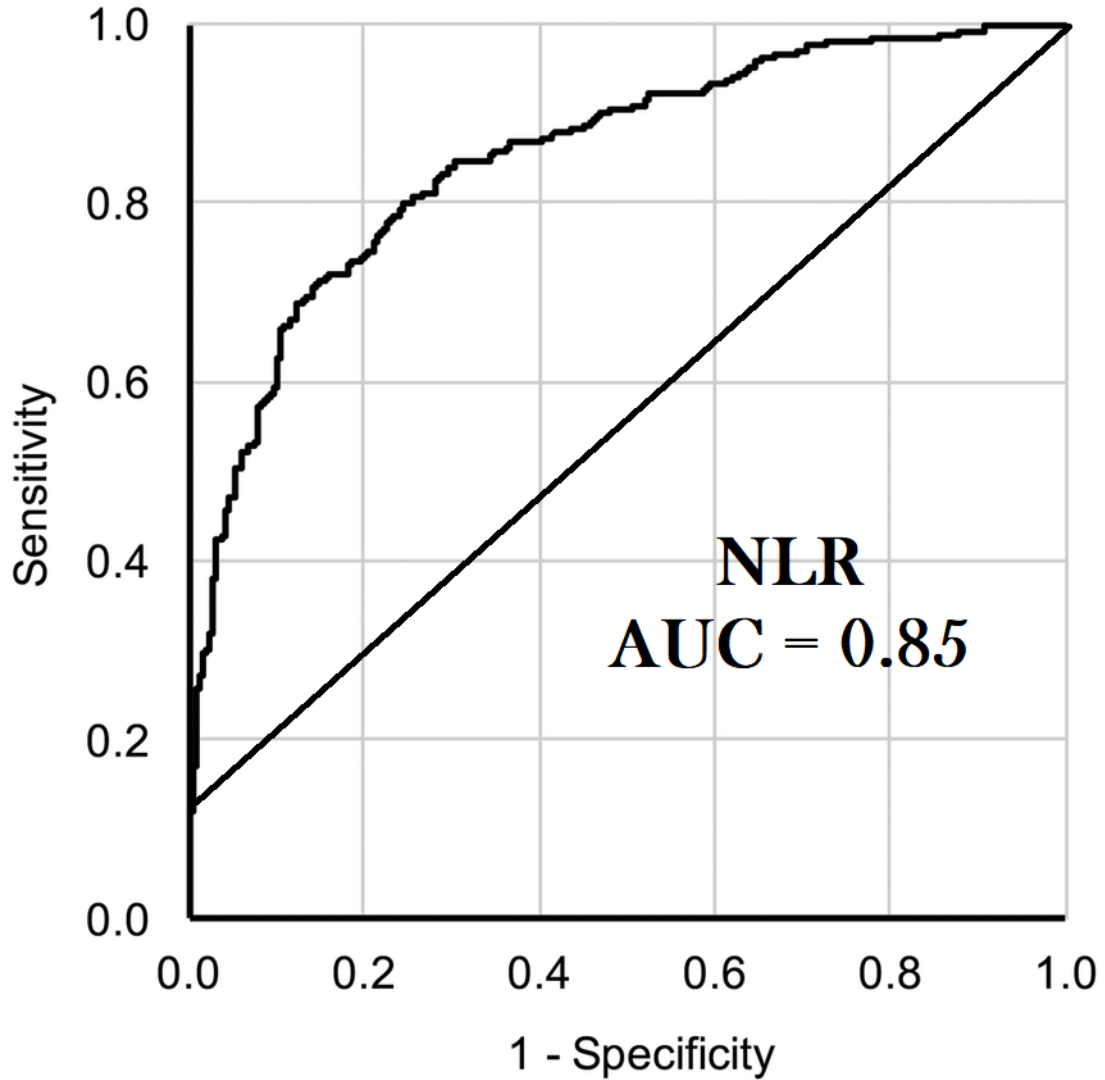
دراسة العلاقة ما بين نسبة العدلات إلى المفاويات ودرجة التنكس المفصلي

| تنكس شديد      | تنكس خفيف إلى متوسط |                   |
|----------------|---------------------|-------------------|
| 2.12           | 1.63                | المتوسط الحسابي   |
| $0.76 \pm$     | $0.51 \pm$          | الانحراف المعياري |
| P-value = 0.02 |                     |                   |

#### (4) عتبة (NLR) المثلى للتنبؤ بدرجة التآكل المفصلي:

يُوضَّح الرِّسْم التَّوضِيحيُّ 4 مُنْحَنَى ROC لِذَوْر (NLR) فِي التَّنَبُّؤِ بِالْإِصَابَةِ الشَّدِيدَةِ فِي سِيَاق الدَّاءِ

التَّكْسِيّ



رسم توضيحي 4

منحنى ROC لدور (NLR) في التنبؤ بالإصابة الشديدة في سياق الداء التنكسي

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور (NLR) في التنبؤ بالإصابة الشديدة في سياق الداء التنكسي

(AUC = 0.85)، وكانت أفضل عتبة (point cutoff) للتنبؤ بدرجة التآكل المفصلي هي عند NLR

## 47 تحري القيمة التنبؤية لمعدل العدلات على المفاوضات (NLR) في تحديد... د. عمر أبوجيش

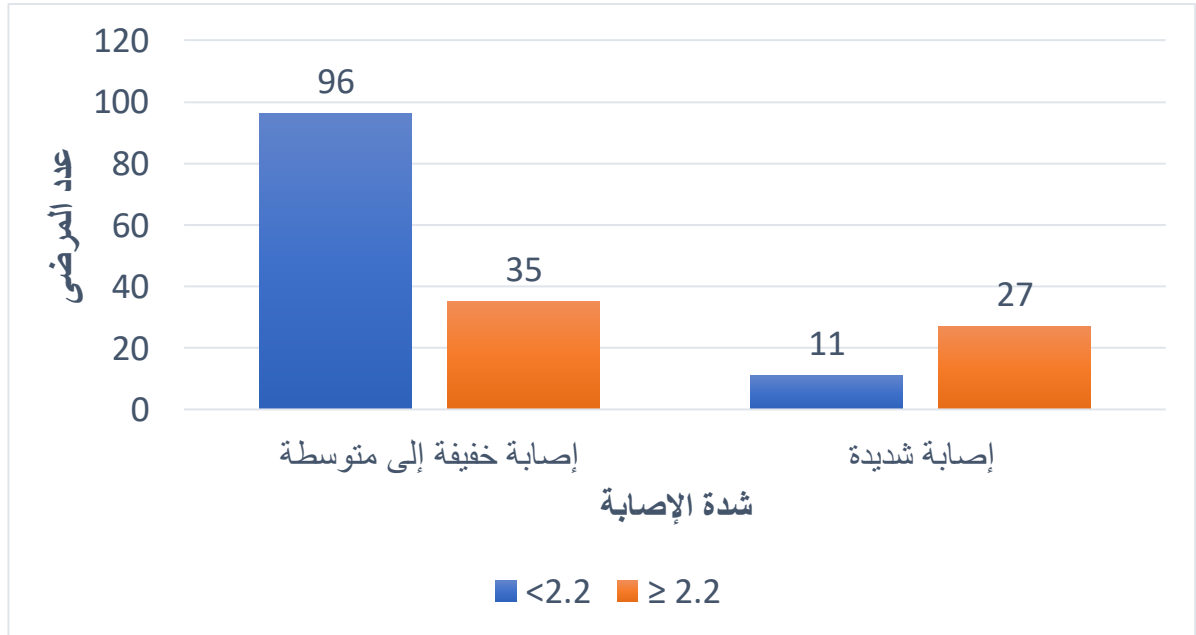
≤ 2.2، حيث تَرافقت مع حساسية بلغت 70 % ونوعية بلغت 72 % ودقة تشخيص 82.4 %، يُوضَح

الجدول 13 والمخطط بياني 3 العلاقة بين قيمة NLR وشدة إصابة الركبة:

جدول 13

العلاقة بين عتبة (NLR = 2.2) وشدة إصابة المفصل

| NLR   | إصابة خفيفة إلى متوسطة<br>(n=131) | إصابة شديدة<br>(n = 38) | p-value |
|-------|-----------------------------------|-------------------------|---------|
| 2.2 > | 96 (%73.3)                        | 11 (%29)                | –       |
| 2.2 ≤ | 35 (%26.7)                        | 27 (%71)                | 0.003   |



مخطط بياني 3

العلاقة بين قيمة (NLR) وشدة إصابة المفصل

##### (5) العلاقة بين باقي المتغيرات ودرجة التنكس المفصلي:

لُوحظ أثناء دراسة العلاقة بين باقي المتغيرات (كالطول، والوزن، ومشعر كتلة الجسم BMI، وبروتين C الازتكاسي CRP، ومعدل سرعة التثفل ESR) ودرجة التنكس المفصلي باستخدام اختبار T - test (باعتبارها متغيرات كمية) عدم وجود علاقة مهمة إحصائية، وقد تم تلخيص كافة النتائج ضمن الجدول التالي:

جدول 14

تلخيص علاقة كافة المتغيرات مع درجة التنكس المفصلي

| P-value      | تنكس شديد<br>(n = 38) | تنكس خفيف إلى متوسط<br>(n = 131) |              |
|--------------|-----------------------|----------------------------------|--------------|
| 0.7          | %76.3                 | %73.2                            | الجنس (أنثى) |
| <b>0.001</b> | 10.85 ± 73.67         | 9.41 ± 65.83                     | العمر        |
| 0.84         | 8.74 ± 158.43         | 9.82 ± 156.81                    | الطول        |
| 0.53         | 13.71 ± 87.34         | 11.73 ± 85.82                    | الوزن        |
| <b>0.02</b>  | 0.76 ± 2.12           | 0.51 ± 1.63                      | NLR          |
| <b>0.003</b> | % 71                  | % 26.7                           | NLR ≥ 2.2    |
| 0.42         | 5.84 ± 34.41          | 5.93 ± 32.72                     | BMI          |
| 0.65         | 0.48 ± 0.57           | 0.21 ± 0.63                      | CRP          |
| 0.26         | 11.3 ± 12.9           | 8.7 ± 10.2                       | ESR          |

## الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية:

### أولاً: ملخص النتائج:

- بالنظر إلى نتائج دراستنا فقد كانت غالبية الحالات لدينا تراجُع بتَنكس خفيف إلى متوسط بنسبة 77.5 % من مجمل مَرَضَى العِيْنَة والْبَقِيَّة 22.5 % يُراجِعون بتَنكس شديد ، حيث كانت غالبية الحالات من الإناث حيث كان 73.2 % من الحالات خَفِيفَة إلى مُتَوَسِّطَة الشِّدَّة إناث و 76.3 % من مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد إناث أيضًا ، وبالحديث عن العُمُر فقد كان مُتَوَسِّط العُمُر لدى التَّنكس الخَفِيف إلى المُتَوَسِّط 65.83 سنة بِأَنحِرَاف  $\pm 9.41$  -/ في حين كان مُتَوَسِّط العُمُر لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 73.67 سنة بِأَنحِرَاف  $\pm 10.85$  -/، وَحَسَب الطُّول فقد كان مُتَوَسِّط الطُّول لدى مَرَضَى التَّنكس الخَفِيف إلى المُتَوَسِّط 156.81 سم بِأَنحِرَاف  $\pm 9.82$  -/ في حين كان مُتَوَسِّط الطُّول لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 158.43 سم بِأَنحِرَاف  $\pm 8.74$  -/، أمَّا الوزْن فقد كان مُتَوَسِّط الوزْن لدى مَرَضَى التَّنكس الخَفِيف إلى المُتَوَسِّط 85.82 كغ بِأَنحِرَاف  $\pm 11.73$  -/ ومتَوَسِّط الوزْن لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 87.34 كغ بِأَنحِرَاف  $\pm 13.71$  -/، وبالتالي فَإِنْ مُتَوَسِّط مَشْعَر كُتْلَة الجِسْم ( BMI ) لدى مَرَضَى التَّنكس الخَفِيف إلى المُتَوَسِّط 32.72 بِأَنحِرَاف  $\pm 5.93$  -/ ومتَوَسِّط مَشْعَر كُتْلَة الجِسْم لدى مَرَضَى التَّنكس الشَّدِيد 34.41 بِأَنحِرَاف  $\pm 5.84$  .
- أمَّا عِنْد تَقْسِيم العِيْنَة حَسَب نِسْبَة العدلات إلى المِغَاوِيَّات (NLR) فقد كان المُتَوَسِّط لدى مَرَضَى التَّنكس المُفْصَلِي الخَفِيف إلى المُتَوَسِّط 1.63 بِأَنحِرَاف  $\pm 0.51$  في حين كان المُتَوَسِّط لدى مَرَضَى التَّنكس المُفْصَلِي الشَّدِيد 2.12 بِأَنحِرَاف  $\pm 0.76$  .

أما المشعر الالتهابي (CRP) حيث كان المتوسط الحسابي لمرضى التتسك المفصلي خفيف إلى متوسط الشدة هو 0.63 بانحراف  $\pm 0.21$  في حين كان المتوسط لدى مرضى التتسك المفصلي الشديد 0.57 بانحراف  $\pm 0.48$

وختاماً مع معدل سرعة التثفل (ESR)، حيث كان المتوسط الحسابي لمرضى التتسك المفصلي خفيف إلى متوسط الشدة هو 10.2 بانحراف معياري  $\pm 8.7$ ، في حين كان المتوسط لدى مرضى التتسك المفصلي الشديد 12.9 بانحراف معياري  $\pm 11.3$ .

- بالانتقال إلى الإحصاء الاستدلالي (التحليلي) فقد تم دراسة العلاقة ما بين الجنس ودرجة التتسك المفصلي عن طريق اختبار chi - square باعتبارها متغيرات وصفية حيث لم توجد علاقة إحصائية هامة حيث كانت  $P - value = 0.7$  وهي أكبر من 0.05 ، أما بالنسبة للمتغيرات الكمية فقد تم دراسة العلاقة ما بين العمر ودرجة التتسك المفصلي وأيضاً نسبة العدلات إلى المفاويات ( NLR ) ودرجة التتسك المفصلي باستخدام اختبار T - test حيث كانت قيمة  $P - value$  للعلاقة ما بين العمر ودرجة التتسك المفصلي تساوي 0.001 وكانت قيمة  $P - value$  للعلاقة ما بين نسبة العدلات إلى المفاويات ( NLR ) ودرجة التتسك المفصلي تساوي 0.02 وكلاهما أقل من 0.05 وبالتالي هناك علاقة إحصائية مهمة بين المتغيرين السابقين وبين درجة التتسك المفصلي.

بلغت المساحة تحت منحنى ROC لدور (NLR) في التنبؤ بالإصابة الشديدة في سياق الداء التتسكي (AUC = 0.85)، وكانت أفضل عتبة (point cutoff) للتنبؤ بدرجة التتسك المفصلي هي عند  $NLR \leq 2.2$ ، حيث ترافقت مع حساسية بلغت 70 % ونوعية بلغت 72 % ودقة تشخيص 82.4 %، وقد كانت قيمة  $P - value = 0.003$ .

## ثانياً: المقارنة مع الدراسات العالمية:

بمقارنة نتائج دراستنا مع الدراستين المشابهتين المجرتين في تركيزنا تبين أن النتائج كانت متماثلة كَوْن النسبة العُظمى من المرض كانت من الإناث، وَكَوْن العُمر ومعدل العدلات على اللمفاويات (NLR) كان لهما قيمة مُهمّة إحصائياً وبالتالي يُمكن الاعتماد عليهما كمُشعرين للتنبؤ بدرجة التّكس المُفصلي. فيما يلي جدولان يُلخّصان المقارنة بين دراستنا والدراسات العالمية في كلاً المتغيّرات الوصفية والكميّة:

### جدول 15

#### مقارنة المتغيرات الوصفية بين دراستنا والدراسات العالمية

| Raikan Büyükavcı |                     | Özlem Taşoğlu |                     | دراستنا   |                     |             |
|------------------|---------------------|---------------|---------------------|-----------|---------------------|-------------|
| تنكس شديد        | تنكس خفيف إلى متوسط | تنكس شديد     | تنكس خفيف إلى متوسط | تنكس شديد | تنكس خفيف إلى متوسط |             |
| %77.8            | %67.8               | %76.66        | %78.76              | %76.3     | %73.2               | نسبة الإناث |
| %29.5            | %70.5               | %17.1         | %82.9               | %22.5     | %77.5               | شدة الإصابة |

ءءول 16

مقارنة المتغيرات الكمية بين دراستنا والدراسات العالمية

| Raikan Büyükavcı |                     | Özlem Taşoğlu |                     | دراستنا   |                     |                   |       |
|------------------|---------------------|---------------|---------------------|-----------|---------------------|-------------------|-------|
| تنكس شءءء        | تنكس ءففء إلى متوسط | تنكس شءءء     | تنكس ءففء إلى متوسط | تنكس شءءء | تنكس ءففء إلى متوسط |                   |       |
| 70.04            | 61.12               | 70.50         | 59.95               | 73.67     | 65.83               | المتوسط الحسابى   | العمر |
| 10.05 ±          | 10.88 ±             | 8.15 ±        | 9.69 ±              | ± 10.85   | .419 ±              | الانءراف المعىارى |       |
| 0.001 >          |                     | 0.001 >       |                     | 0.001     |                     | P - value         |       |
| -                | -                   | 159.07        | 158.92              | 158.43    | 156.81              | المتوسط الحسابى   | الطول |
| -                | -                   | 10.1 ±        | 7.06 ±              | 8.74 ±    | 9.82 ±              | الانءراف المعىارى |       |
| -                |                     | 0.94          |                     | 0.84      |                     | P - value         |       |
| -                | -                   | 83.50         | 80.90               | 87.34     | 85.82               | المتوسط الحسابى   | الوزن |
| -                | -                   | 12.88 ±       | 12.99 ±             | ± 13.71   | 11.73 ±             | الانءراف المعىارى |       |
| -                |                     | 0.48          |                     | 0.53      |                     | p- value          |       |
| 27.42            | 26.93               | 33.07         | 31.69               | 34.41     | 32.72               | المتوسط الحسابى   | BMI   |
| 1.42 ±           | 1.92 ±              | 4.68 ±        | 6.60 ±              | 5.84 ±    | 5.93 ±              | الانءراف المعىارى |       |
| 0.79             |                     | 0.45          |                     | 0.42      |                     | P - value         |       |
| 2.16             | 1.91                | 2.18          | 1.79                | 2.12      | 1.63                | المتوسط الحسابى   | NLR   |
| 0.84 ±           | 0.82 ±              | 1.04 ±        | 0.8 ±               | 0.76 ±    | 0.51 ±              | الانءراف المعىارى |       |
| 0.04             |                     | 0.023         |                     | 0.02      |                     | P - value         |       |
| 0.76             | 0.58                | 0.66          | 0.79                | 0.57      | 0.63                | المتوسط الحسابى   | CRP   |
| 1.64 ±           | 0.55 ±              | 0.3 ±         | 0.4 ±               | 0.48 ±    | 0.21 ±              | الانءراف المعىارى |       |
| 0.42             |                     | 0.72          |                     | 0.65      |                     | P - value         |       |
| -                | -                   | 13.61         | 10.8                | 12.9      | 10.2                | المتوسط الحسابى   | ESR   |
| -                | -                   | ± 10.53       | 7.58 ±              | 11.3 ±    | ± 8.7               | الانءراف المعىارى |       |
| -                |                     | 0.23          |                     | 0.26      |                     | P-value           |       |

أما بمقارنة عتبة (NLR) الأفضل إحصائياً للتنبؤ بدرجة التتّكس المفصليّ فقد تبيّن ما يلي:

### جدول 17

مقارنة عتبة (NLR) المثلى بين دراستنا والدراسات العالمية

| دراستنا               | Özlem Taşoğlu | Raikan Büyükcavcı |       |
|-----------------------|---------------|-------------------|-------|
| عينة الدراسة          | 169           | 176               | 234   |
| عتبة NLR              | $2.2 \leq$    | $2.1 <$           | 2.1   |
| P-value               | 0.003         | 0.001             | 0.004 |
| المساحة تحت منحنى ROC | 0.85          | 0.61              | 0.61  |
| الحساسية              | %72           | %50               | %60   |
| النوعية               | %77           | %70               | %64   |

نُلاحظ ممّا سبق أنّ قيمة  $NLR \geq 2.2$  قد تشابهت مع مثيلاتها في الدّراسات العالميّة كونهَا ذات قيمة

هامة إحصائيّاً ( $P - value = 0.003$ ) فيمَا حَقَّقَت حَسَاسِيَّةً وَنَوْعِيَّةً أَعْلَى مِنْ بَاقِي الدّراسات.

## الفصل الرابع: الخلاصة والمحددات والتوصيات:

### أولاً: الخلاصة:

يُعدّ الداء التَّنَكُّسِيّ مرضًا واسع الانتشار وهناك العديد من الواسمات الحيوية لتحديد شدة الإصابة المفصلية لكن يعيبها أنها عالية الثمن أو غير متوفرة في كل مراكز الرعاية الطبية. بالمقابل يُعدّ مُعدّل العدلات على اللمفاويات (NLR) واسم حيوي دقيق ومتوفر ورخيص الثمن للتنبؤ بالمسار الشديد للداء التَّنَكُّسِيّ (OA)، وتعد القيمة ( $NLR \geq 2.2$ ) عتبة مثلى للتنبؤ بالإصابة الشديدة للرُكبة في سياق الداء التَّنَكُّسِيّ مع حساسية 72 % ونوعية 77 %.

وبالتالي يُمكن اعتبار قيمة ( $NLR \geq 2.2$ ) مشعر مقبولا ومؤثوقا وزهيد الثمن من أجل التنبؤ بوجود إصابة شديدة في مفصل الركبة في سياق الداء التَّنَكُّسِيّ (OA).

### ثانياً: المحددات:

من أهم محدودات هذا البحث أنّ الدراسة مقطعية عرضية ممّا يُخفي العلاقة بين السبب والنتيجة، كما أنّها لا تُفسّر بوضوح سبب ارتفاع (NLR) عند مرضى الداء التَّنَكُّسِيّ، كما أنّ أعداد المرضى المشاركين في الدراسة قليلة نسبياً مقارنة بالانتشار الكبير لهذا المرض، بالإضافة كون العينة المدروسة هي المرضى المراجعين للمشفى ممّا يتسبب بإغفال كثير من المرضى المراجعين للعيادات الخاصة.

### ثالثاً: التوصيات:

(NLR) هو فحص مخبري متاح على نطاق واسع، سهل الأداء ورخيص الثمن، وسريع الأداء، وقد وجدت دراستنا أنّ لديه دقة جيدة في التنبؤ بشدة إصابة المفصل، وبسبب وجود شح بالأدب الطبي بما يخص هذا الموضوع لذلك نُوصي أن يتم دراسته بشكل مُفصل أكثر في المستقبل.

## المراجع:

1. Güler Uysal F, Başaran S (2009) Knee osteoarthritis. Turk J Phys Med Rehab 55(Suppl 1):1-7.
2. Imamura M, Ezquerro F, Alfieri FM, Boas LV, Tozetto-Mendoza TR, Chen J, et al. Serum levels of proinflammatory cytokines in painful knee osteoarthritis and sensitization. Int J Inflamm 2015; 329792.
3. Bondeson J, Bloom AB, Wainwright S, Hughes C, Caterson B, van den Berg WB. The role of synovial macrophages and macrophage produced mediators in driving inflammatory and destructive responses in osteoarthritis. Arthritis Rheum 2010;62(3): 647-57.
4. Galizia G, Lieto E, Zamboli A, De Vita F, Castellano P, Romano C, Auricchio A, Cardella F, De Stefano L, Orditura M (2015) Neutrophil to lymphocyte ratio is a strong predictor of tumor recurrence in early colon cancers: a propensity score-matched analysis. Surgery 158(1):112-20.
5. Taşoğlu, Özlem, et al. "Is blood neutrophil-lymphocyte ratio an independent predictor of knee osteoarthritis severity?." *Clinical rheumatology* 35 (2016): 1579-1583.
6. Büyükcavcı, Raikan, Semra Aktürk, and Sinem Sağ. "Comparison of blood platelet distribution width and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with different grades of knee osteoarthritis." *Journal of back and musculoskeletal rehabilitation* 31.6 (2018): 1035-1039.
7. Osteoarthritis: National Clinical Guideline for Care and Management in Adults, National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). (Ed), Royal College of Physicians (UK), London .2008
8. Michael, D., Abhishek, A. (2023). Clinical manifestations and diagnosis of osteoarthritis. In k. low(ed.), Up ToDate. Retrieved July 7, 2023, [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis?source=history\\_widget#H2245220337](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis?source=history_widget#H2245220337).
9. Lyn, M., Marita, C. (2023). Epidemiology and risk factors for osteoarthritis. In k. low(ed.), Up ToDate. Retrieved July 7, 2023, [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis?search=knee%20osteoarthritis&source=search\\_result&selectedTitle=8~144&usage\\_type=default&display\\_rank=7](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-risk-factors-for-osteoarthritis?search=knee%20osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=8~144&usage_type=default&display_rank=7).
10. Felson DT, Coulometrics NN, Chaisson CE, et al. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radio-graphic osteoarthritis. The Framingham Study. Arth Rheum. 1998; 41:1064-1071.
11. Andrianos AA, Kontelis LK, Kamamotos DG, et al. Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG.

12. Hannan MT, Felson DT, Pincus T. Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 2000;27:1513–1517.
13. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med* 2010; 26:355.
14. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool> (Accessed on December 21, 2021).
15. Murphy L, Schwartz TA, Helmick CG, et al. Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59:1207.
16. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380:2163.
17. <https://www.oarsi.org/education/oarsi-resources/oarsi-white-paper-oa-serious-disease>.
18. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28:5.
19. Allen KD, Golightly YM. State of the evidence. *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27:276.
20. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2013; 39:1.
21. Neogi T. The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013; 21:1145.
22. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13:769.
23. Warner SC, Valdes AM. Genetic association studies in osteoarthritis: is it fairytale? *Curr Opin Rheumatol* 2017; 29:103.
24. Spector TD, MacGregor AJ. Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12 Suppl A:S39.
25. Snoeker B, Turkiewicz A, Magnusson K, et al. Risk of knee osteoarthritis after different types of knee injuries in young adults: a population-based cohort study. *Br J Sports Med* 2020; 54:725.
26. Palazzo C, Nguyen C, Lefevre-Colau MM, et al. Risk factors and burden of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016; 59:134.
27. Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, et al. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23:507.
28. Tanamas S, Hanna FS, Cicuttini FM, et al. Does knee malalignment increase the risk of development and progression of knee osteoarthritis? A systematic review. *Arthritis Rheum* 2009; 61:459.

29. van Buuren MMA, Arden NK, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Statistical shape modeling of the hip and the association with hip osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2021; 29:607.
30. Bliddal H, Leeds AR, Christensen R. Osteoarthritis, obesity and weight loss: evidence, hypotheses and horizons - a scoping review. *Obes Rev* 2014; 15:578.
31. Mezhov V, Ciccutini FM, Hanna FS, et al. Does obesity affect knee cartilage? A systematic review of magnetic resonance imaging data. *Obes Rev* 2014; 15:143.
32. King LK, March L, Anandacoomarasamy A. Obesity & osteoarthritis. *Indian J Med Res* 2013; 138:185.
33. Coggon D, Reading I, Croft P, et al. Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25:622.
34. Jin X, Gibson AA, Gale J, et al. Does weight loss reduce the incidence of total knee and hip replacement for osteoarthritis?-A prospective cohort study among middle-aged and older adults with overweight or obesity. *Int J Obes (Lond)* 2021; 45:1696.
35. Yucesoy B, Charles LE, Baker B, Burchfiel CM. Occupational and genetic risk factors for osteoarthritis: a review. *Work* 2015; 50:261.
36. Cooper C, McAlindon T, Coggon D, et al. Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis* 1994; 53:90.
37. Holmberg S, Thelin A, Thelin N. Is there an increased risk of knee osteoarthritis among farmers? A population-based case-control study. *Int Arch Occup Environ Health* 2004; 77:345.
38. Hawker GA, Stewart L, French MR, et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:415.
39. Allen KD, Coffman CJ, Golightly YM, et al. Daily pain variations among patients with hand, hip, and knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17:1275.
40. KELLGREN JH, MOORE R. Generalized osteoarthritis and Heberden's nodes. *Br Med J* 1952; 1:181.
41. KELLGREN JH, LAWRENCE JS, BIER F. GENETIC FACTORS IN GENERALIZED OSTEO-ARTHRITIS. *Ann Rheum Dis* 1963; 22:237.
42. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Imaging for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016; 59:161.
43. American College of Radiology – ACR Appropriateness Criteria: Chronic Knee Pain <https://acsearch.acr.org/docs/69432/Narrative/> (Accessed on December 27, 2021).
44. Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9:116.
45. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16:494.

46. Hayashi D, Roemer FW, Guermazi A. Magnetic resonance imaging assessment of knee osteoarthritis: current and developing new concepts and techniques. *Clin Exp Rheumatol* 2019; 37 Suppl 120:88.
47. Menashe L, Hirko K, Losina E, et al. The diagnostic performance of MRI in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2012; 20:13.
48. Eckstein F, Hochberg MC, Guehring H, et al. Long-term structural and symptomatic effects of intra-articular sprifermin in patients with knee osteoarthritis: 5-year results from the FORWARD study. *Ann Rheum Dis* 2021; 80:1062.
49. Sakellariou G, Conaghan PG, Zhang W, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the clinical management of peripheral joint osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1484.
50. Holden MA, Hattle M, Runhaar J, et al. Moderators of the effect of therapeutic exercise for knee and hip osteoarthritis: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Rheumatol* 2023; 5:E386.
51. Bricca A, Juhl CB, Steultjens M, et al. Impact of exercise on articular cartilage in people at risk of, or with established, knee osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2019; 53:940.
52. Dunlop DD, Song J, Lee J, et al. Physical Activity Minimum Threshold Predicting Improved Function in Adults With Lower-Extremity Symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017; 69:475.
53. White DK, Tudor-Locke C, Zhang Y, et al. Daily walking and the risk of incident functional limitation in knee osteoarthritis: an observational study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014; 66:1328.
54. Gómez R, Conde J, Scotece M, et al. What's new in our understanding of the role of adipokines in rheumatic diseases? *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7:528.
55. da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ* 2021; 375:n2321.
56. Persson MSM, Stocks J, Sarmanova A, et al. Individual responses to topical ibuprofen gel or capsaicin cream for painful knee osteoarthritis: a series of n-of-1 trials. *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60:2231.
57. Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2016; 75:552.
58. Bartels EM, Juhl CB, Christensen R, et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3:CD005523.
59. Jones A, Silva PG, Silva AC, et al. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2012; 71:172.

60. da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet* 2017; 390:e21.
61. Brown JP, Boulay LJ. Clinical experience with duloxetine in the management of chronic musculoskeletal pain. A focus on osteoarthritis of the knee. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2013; 5:291.
62. Wohlreich M, Frakes E, Risser RC, Ahl J. Duloxetine dose escalation in patients with osteoarthritis knee pain, who were taking optimized NSAIDs. *Curr Med Res Opin* 2013; 29:879.
63. Thorlund JB, Juhl CB, Roos EM, Lohmander LS. Arthroscopic surgery for degenerative knee: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *BMJ* 2015; 350:h2747.
64. **Hedayat K.** The theory of endobiogeny: biological modeling using downstream physiologic output as interference of upstream global system regulation. *J Complexity Health Sci* 2020; 3 (1): 1–8
65. **Fisher A, Srikusalanukul W, Fisher L, Smith P.** The neutrophil to Lymphocyte Ratio on Admission and Short-term Outcomes in Orthogeriatric Patients. *Int J Med Sci* 2016; 13 (8): 588–602.
66. Sen BB, Rifaioğlu EN, Ekiz O, Inan MU, Sen T, Sen N Neutrophil to lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in psoriasis. *Cutan Ocul Toxicol.* 2014; 33:223–7.
67. Zahorec, R. "Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives." *Bratisl Lek Listy* 122.7 (2021): 474-488.

## المُلخَص بِاللُّغَةِ الْإِنْكِلِيزِيَّة (Abstract)

**background:** Knee osteoarthritis (OA) is one of the most common forms of joint disease, affecting an increasing number of people worldwide. Latest data suggests that inflammation plays a critical role in the pathogenesis of OA.

**AIM:** This study aims to evaluate the ability of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) to predict the severity of knee injury in the context of osteoarthritis disease, and to determine the optimal threshold for this.

**Materials and methods:** It is a cross-sectional study. Patients with degenerative disease (OA) who had a knee injury attending Assad and Mouwasat University Hospitals were followed during the period between September 2022 and September 2023, and the severity of the joint injury was divided into two groups according to the radiograph. Simple knee injury (mild to moderate severity includes grades 3, 2, 1 according to the Kallgren - Lawrence (KL) system) and severe injury includes stage 4 according to the Kallgren - Lawrence (KL) system) and then calculate the value of (NLR) on A peer of all patients and knowledgeable about If there is any correlation between the severity of the joint injury and the high NLR value.

**Results:** The study included 169 patients. It was found that (NLR) levels rose in patients with severe injury compared to patients with mild to moderate injury. The ROC curve showed that the optimal threshold for assessing the severity of the incidence is ( $NLR \geq 2.2$ ) with a predictive value of (P-value = 0.003) with a sensitivity of 72%, and a specificity of 77%.

**Conclusion:** The neutrophil-on-lymphocyte ratio (NLR) is an accurate, available and inexpensive biomarker to predict the severe (OA). The value ( $NLR \geq 2.2$ ) can be considered an acceptable indicator and not reliable in order to predict the presence of severe injury to the knee joint in the context of osteoarthritis ( OA).

**Keywords:** Inflammatory markers . Neutrophil-lymphocyte ratio . Osteoarthritis.



**Syrian Arab Republic**

**Ministry of Higher Education and Scientific  
Research**

**Damascus University**

**Faculty of Medicine**

**Internal Medicine Department**

## **Investigation The Predictive Value of The Neutrophil- Lymphocyte Ratio (NLR) In Determining the Knee Osteoarthritis Severity**

Scientific research prepared to obtain a post-graduate  
certificate subspecialized in General Internal Medicine

Graduate student preparation:

**Omar Abo Jaish**

Supervisor

**Prof. Dr. Majed Abboud**

**2023–2024م**