الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

دراسة نقص السمع كإصابة عند مرضى الداء الروماتوئيدي مقارنةً مع شواهد أصحاء و علاقته بفعالية المرض

Study of hearing loss as an injury in patients with Rheumatoid Arthritis compared with healthy controls and its relationship to the disease activity

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا في أمراض الجهاز الحركي

قسم الأمراض الباطنة

إعداد طالبة الدراسات العليا

حياة محمد الحلبي

المشرف المشارك

المدرس الدكتور عبد المجيد يوسفان

المشرف

الأستاذ الدكتورة ميسون قدسي

العام الدراسي

2025 م / 1446 هـ

القرار الصادر عن لجنة الحكم

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي:

1-أنّ كل ما ينتج عن البحث والرسالة هو ملكيّة فكريّة ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنّني ألتزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتي بنشر البحث أو الرسالة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكتبات أو مواقع إلكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2-أنّه لا يوجد أيّ جزء من هذه الرسالة مقتبس من عمل علمي آخر، أو أُنجِز للحصول على شهادة أخرى في جامعة دمشق أو أيّة جامعة أو أيّ معهد تعليميّ داخل الجمهوريّة العربيّة السوريّة أو خارجها.

الاسم والتوقيع

شكر وتقدير

في ختام هذا الطريق لا يسعني إلا أن أتقدم بجزيل الشكر وعظيم الامتنان إلى أساتذتي وطاقم المشرفين في شعبة أمراض الجهاز الحركي في مشفيي المواساة والوطني الجامعيين لما قدموه من الدعم العلمي، والذين كان لملاحظاتهم وتوجيهاتهم القيمة الفضل الكبير في التطور والمثابرة نحو الأفضل، جزاهم الله عنا كل خير...

وأخص بالذكر:

الأستاذة الدكتورة ميسون قدسي الغالية

التي تكرمت مشكورةً بالإشراف على هذا البحث وقدمت النصح والإرشاد لإتمامه بالشكل الأمثل، لك منا أسمى آيات الشكر والامتنان

المدرس الدكتور عبد المجيد يوسفان

الذي أغنى هذا العمل بملاحظاته وتوجيهاته القيمة، ومنّ عليّ بالإجابة برحابة صدر عن جميع استفساراتي العلميّة والعمليّة

كما وأتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى جميع من ساندني وبادر بالدعم والتشجيع من الأهل والأصدقاء والزملاء خلال مسيرة سنوات الطب والماجستير.

فهرس المحتويات

العنوان	رقم الصفحة
فهرس الجداول	VII
فهرس الأشكال	IX
قائمة الاختصارات	XI
الملخص	1
الجزء التمهيدي	3
مقدمة البحث / مشكلة البحث / تساؤلات البحث	3
هدف البحث / أهمية البحث	4
مبررات البحث / حدود البحث	4
الدراسات المرجعية	5
مناهج ٱلبحث وّأدواته وّطريقة ٱلعمل	7
الباب الأول: القسم النظري	10
الفصل ٱلأول: **مقدمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي**	10
الأسباب والآلية الإمراضية للداء الروماتويدي	11
وبائيات الداء الروماتويدي	17
الفصل الثانى: **التظاهرات السريرية للداء الروماتويدي**	17
تشخيص الداء الروماتويدي	21

تقييم فعالية الداء الروماتويدي	**21**
معايير سوء الإنذار بالدّاء الرّوماتويدي	**24**
علاج الداء الروماتويدي	**24**
الفصل الثالث: نقص السمع	**28**
وبائيات نقص السمع	**28**
أنواع نقص السمع	**29**
تشخيص نقص السمع	**31**
تخطيط السمع بالنغمة الصافية	**33**
الفصل الرابع: **نقص السمع المناعي الذاتي**	**34**
الفصل الخامس: **نقص السمع والداء الروماتويدي وعلاقته بفعالية المرض**	**36**
الباب الثاني: القسم العملي	**42**
الفصل آلأول: **هدف آلبحث وّطريقة إّجرائه**	**42**
الطرق الإحصائية المتبعة	**46**
الاعتبارات الأخلاقية	**46**
الفصل الثاني: **نتائج البحث**	**47**
ملخص النتائج	**69**
الفصل الثالث: **المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية**	**70**

المحدّدات والمعوّقات	**77**
الخلاصة والمقترحات	**77**
الباب الثالث: **المراجع**	**78**
الباب الرابع: الملاحق	**83**
الموافقة المستنيرة	**83**
استبيان الدراسة	**84**
Abstract	**85**

فهرس الجداول

رقم الجدول	رقم الصفحة
الجدول رقم (1): العوامل البيئية وعلاقتها بخطر حدوث الداء الروماتويدي.	**13**
الجدول رقم (2) مقاييس فعاليّة الداء الروماتويدي الموصى بها من قبل الكليّة الأمريكيّة للروماتيزم و القيم الحديّة لكلّ منها.	**23**
جدول رقم (3): درجات نقص السمع حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية عام 1980.	**32**
جدول رقم (4): درجات نقص السمع حسب تصنيف الجديد عام 2008.	**33**
الجدول رقم (5): معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتيزم و الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل 2010.	**43**
الجدول رقم (6): توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية.	**47**
الجدول رقم (7): توزع عينة الدراسة حسب العمر.	**48**
الجدول رقم (8): توزع عينة الدراسة حسب الجنس.	**49**

الجدول رقم (9): توزع عينة المرضى حسب مدة تشخيص المرض	**50**
الجدول رقم (10): توزع عينة مرضى الدراسة حسب درجة فعالية المرض.	**51**
الجدول رقم (11): توزع عينة المرضى حسب التحاليل المخبرية.	**52**
الجدول رقم (12): متوسط العتبات السمعية عند المرضى والشواهد على التواترات المتوسطة والعالية.	**53**
الجدول رقم (13): المقارنة بين المرضى والشواهد من حيث نسب نقص السمع.	**53**
الجدول رقم (14): توزع عينة الدراسة حسب شدة نقص السمع.	**54**
الجدول رقم (15): توزع عينة المرضى حسب الأدوية المستخدمة لضبط المرض.	**56**
الجدول رقم (16) المقارنة في نسبة نقص السمع بين المرضى والشواهد.	**57**
الجدول رقم (17): الدلالات الإحصائية للعتبات السمعية عند المرضى والشواهد.	**58**
الجدول رقم (18): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين نقص السمع والعمر عند عينة مرضى الداء الروماتويدي.	**60**
الجدول رقم (19): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين نقص السمع والعمر عند عينة الشواهد.	**61**
الجدول رقم (20):مقارنة وسطي العمر بين المرضى والشواهد المصابين بنقص السمع.	**62**
الجدول رقم (21): علاقة نقص السمع مع الجنس عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي.	**63**
الجدول رقم (22): علاقة نقص السمع مع مدة المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي.	**64**
الجدول رقم (23): علاقة نقص السمع مع فعالية المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي.	**65**
الجدول رقم (24): علاقة نقص السمع مع تحليل ESR عند مجموعة المرضى.	**66**
الجدول رقم (25): علاقة نقص السمع مع تحليل CRP عند	**67**

مجموعة المرضى.	
الجدول رقم (26): علاقة نقص السمع مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض عند مجموعة المرضى.	**68**
الجدول رقم (27): الدراسات العالمية المتوافقة مع دراساتنا.	**74**
الجدول رقم (28): الدراسات العالمية المتخالفة مع دراساتنا.	**77**

فهرس الأشكال

رقم الشكل	رقم الصفحة
الشكل رقم (1): الآلية الإمراضيّة للداء الروماتويدي.	**16**
الشكل رقم (2): آلية حدوث التصلب العصيدي في الداء الروماتويدي	**19**
الشكل رقم (3): أشيع التظاهرات خارج المفصلية المرافقة للداء الروماتويدي.	**20**
الشكل رقم (4): خوارزمية علاج مرضى الداء الروماتويدي.	**27**
الشكل رقم (5): الانتشار العالمي لنقص السمع حسب منظمة الصحة العالمية.	**29**
الشكل رقم (6): مخطط السمع والرموز المستخدمة فيه.	**34**
الشكل رقم (7): المواضع المحتملة لالتهاب المفاصل في الأذن.	**37**
الشكل رقم (8): توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية.	**47**
الشكل رقم (9): توزع عينة الدراسة حسب العمر.	**48**
الشكل رقم (10): توزع عينة الدراسة حسب الجنس.	**49**
الشكل رقم (11): توزع عينة المرضى حسب مدة تشخيص المرض.	**50**
الشكل رقم (12): توزع عينة مرضى الدراسة حسب درجة فعالية المرض.	**51**

الشكل رقم (13): توزع عينة المرضى حسب التحاليل المخبرية.	**52**
الشكل رقم (14): توزع عينة الدراسة حسب نسب نقص السمع.	**54**
الشكل رقم (15): توزع عينة الدراسة حسب شدة نقص السمع.	**55**
الشكل رقم (16): توزع عينة المرضى حسب الأدوية المستخدمة لضبط المرض ونقص السمع.	**56**
الشكل رقم (17) المقارنة في نسبة نقص السمع بين المرضى والشواهد.	**57**
الشكل رقم (18):المقارنة بين متوسط العتبات السمعية بين المرضى والشواهد على التواترات المتوسطة.	**59**
الشكل رقم (19):المقارنة بين متوسط العتبات السمعية بين المرضى والشواهد على التواترات العالية.	**59**
الشكل رقم (20): العلاقة بين نقص السمع والعمر عند مرضى الداء الروماتويدي.	**60**
الشكل رقم (21): العلاقة بين نقص السمع والعمر عند الشواهد.	**61**
الشكل رقم (22): مقارنة وسطي العمر بين المرضى والشواهد مع نقص سمع.	**62**
الشكل رقم (23): علاقة نقص السمع مع الجنس عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي.	**63**
الشكل رقم (24): علاقة نقص السمع مع مدة المرض عند مجموعة المرضى.	**64**
الشكل رقم (25): علاقة نقص السمع مع فعالية المرض عند مجموعة المرضى.	**65**
الشكل رقم (26): علاقة نقص السمع مع تحليل ESR عند مجموعة المرضى.	**66**
الشكل رقم (27): علاقة نقص السمع مع تحليل CRP عند مجموعة المرضى.	**67**
الشكل رقم (28): علاقة نقص السمع مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض عند مجموعة المرضى.	**69**
الشكل رقم (29): نموذج الاستبيان المستخدم في الدراسة.	**84**

قائمة الاختصارات

RA	Rheumatoid arthritis	الداء الروماتويدي
RF	Rheumatoid Factor	العامل الروماتويدي
Anti CCP	Anti-Cyclic Citrullinated Protein	أضداد بروتين السيترولين الحلقي
HLA	Human Leukocyte Antigens	مضاد الكريات البيض البشرية
MCH	Major Histocompatibility Complex	معقد التوافق النسيجي الرئيسي
INF	Interferon	انترفيرون
TNF	Tumor Necrosis Factor	العامل المنخّر للورم
MMP	Matrix Metallo Protinase	البروتينات المعدنية المطرقية
EULAR	European League Against Rheumatism	الجمعية الأوروبية ضد الروماتيزم
ACR	American College of Rheumatology	الكلية الأمريكية للأمراض الروماتيزمية
DAS28	Disease Activity Score 28 joints	مشعر فعالية المرض
ESR	Erythrocyte sedimentation rate	سرعة تثفل الدم
CRP	C-Reactive Protein	البروتين الارتكاسي C
DMARDs	Drug Modifying Anti Rheumatic Drugs	الأدوية المعدلة لسير المرض
csDMARDs	Conventional synthetic DMARDs	الأدوية الصنعية المعدلة لسير المرض
MTX	Methotrexate	ميثوتريكسات
SLZ	Sulfasalazine	سلفاسالازين

HCQ	Hydroxy Chloroquine	هيدروكسي كلوروكين
bDMARDs	Biologic DMARDs	الأدوية البيولوجية المعدلة لسير المرض
tsDMARDs	Target synthetic DMARDs	الأدوية الموجهة نحو الهدف المعدلة لسير المرض
TNFi	Tumor Necrosis Factor inhibitor	مثبطات العامل المنخر للورم
IL-i	Interlukin inhibitor	مثبطات الانترلوكين
JAKi	Janus Kinase Inhibitors	مثبطات الجانوس كيناز
Db	Decibel	ديسبل
Hz	Hertz	هرتز
PTA	Pure Tune Audiometry	تخطط السمع بالنغمة الصافية
AIHL	Auto Immune Hearing Loss	نقص السمع المناعي الذاتي
ANA	Antinuclear Antibody	أضداد النوى
ANCA	Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies	أضداد سيتوبلازما العدلات
SSNHL	Sudden Sensorineural Hearing Loss	نقص السمع الحسي العصبي المفاجئ
SNHL	Sensorineural Hearing Loss	نقص السمع الحسي العصبي
CHL	Conductive Hearing Loss	نقص السمع التوصيلي
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences	برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة
P-value	Predictive Value	القيمة التنبؤية
St.D	Standard Deviation	الانحراف المعياري

الملخص:

خلفية البحث : أظهرت عدة دراسات حديثة وجود علاقة بين العديد من الأمراض الالتهابية المزمنة بما فيها الداء الروماتويدي ونقص السمع، خاصة نقص السمع الحسي العصبي، كما أظهرت بعض الدراسات علاقة إيجابية بين نقص السمع وفعالية ومدة المرض.

هدف البحث: دراسة نسبة انتشار نقص السمع عند عينة من مرضى الداء الروماتويدي السوريين في مشفيي المواساة والوطني الجامعيين بدمشق والذين يحققون المعايير التصنيفية للكلية الأمريكية لأمراض المفاصل و التجمع الأوروبي ضد الروماتيزم 2010 (ACR/EULAR) والمقارنة مع مجموعة شواهد أصحاء. وتحديد نمط نقص السمع لدى المرضى (توصيلي او حسي عصبي أو مختلط) ودراسة علاقته مع متغيرات مختلفة (فعالية ومدة المرض، والجنس، والعمر، وتحليلي سرعة تثفل الدم وCRP، وعلاقته مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض (البريدنيزولون، والDMARDs)

المواد وطرائق البحث: جُمعت بيانات المشاركين عن طريق استبيان خاص بالدراسة، وأُجري تقويم مفصلي، وتقويم سمعي وتخطيط سمع بالنغمة الصافية وقورن بين 85 مريضاً لديهم داء روماتويدي و مجموعة شواهد أصحاء تبلغ 85 شخصاً من مرافقي مراجعي مشفيي المواساة والوطني الجامعيين بدمشق.

كما دُرست العلاقة بين نقص السمع عند المرضى وكل من الجنس، والعمر، ومدة المرض، وتحليلي سرعة تثفل الدم وCRP، والأدوية المستخدمة لضبط المرض (البريدنيزولون، والcsDMARDs وال bDMARDs)، ودرجة فعالية المرض المقاسة حسب مشعر DAS28-ESR وذلك بعد تقسيم المرضى الى أربع مجموعات: مجموعة المرضى ذوي الفعالية المرتفعة و مجموعة المرضى ذوي الفعالية المتوسطة و مجموعة المرضى ذوي الفعالية الخفيفة و مجموعة المرضى الهاجعين.

وحُلِّلت البيانات باستخدام برنامج التّحليل الإحصائيّ (SPSS) النّسخة رقم (26) وعُدَّ المتغيّر ذا أهمّيّة إحصائيّة عندما تكون قيمة مستوى الدّلالة (P-Value) أصغر من (0.05).

النتائج: كان متوسط العمر عند المرضى (47.16± 9.55 سنة)، ومتوسط العمر عند الشواهد (44.25± 10.86 سنة)، في مجموعة المرضى كان عدد الذكور 14 بنسبة 16.5% وعدد الإناث 71 بنسبة 83.5%، وفي مجموعة الشواهد كان عدد الذكور 15 بنسبة 17.6% وعدد الإناث 70 بنسبة 82.4%، لم يكن أي من المرضى لديه تظاهرات خارج مفصلية، كان متوسط مدة المرض (7.76±

7.43سنة)، كان متوسط العتبات السمعية عند المرضى على التواترات المتوسطة والعالية (20.68±6.53، 25.87±11.8) هرتز على الترتيب، وكان متوسط العتبات السمعية عند الشواهد على التواترات المتوسطة والعالية (12.83±4.14، 14.02±5.64) هرتز على الترتيب، حيث كانت العتبات السمعية عند المرضى أعلى منها عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، كانت نسبة نقص السمع عند المرض أعلى منها عند الشواهد بفارق إحصائي مهم حيث كانت (52.9%، 8.2%) على الترتيب، مما يدل على علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي. نمط نقص السمع المشاهد عند المرضى هو النمط الحسي العصبي ولم يكن أي حالة لديها نقص سمع توصيلي أو مختلط، وكان معظم المصابين بنقص السمع ذوي نقص سمع خفيف الشدة.

وجدت الدراسة علاقة إيجابية مهمة إحصائياً بين نقص السمع عند المرضى وكل من العمر، والجنس المذكر، ومدة المرض، وعلاقة عكسية مهمة إحصائياً بين نقص السمع ودواء TNFi، في حين لم تجد الدراسة علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من درجة فعالية المرض المقاسة بمشعر DAS28-ESR، أو تحليلي ESR أوCRP ، أو أدوية الميثوتريكسات أو السلفاسالازين أو الهيدروكسي كلوروكين، أو البريدنيزولون.

الخلاصة: يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي، ويزداد نقص السمع عند المرضى بزيادة العمر ومدة المرض ، كما يزداد عند الذكور أكثر من الإناث.

الكلمات المفتاحية: نقص السمع، تخطيط السمع بالنغمة الصافية، التهاب المفاصل الروماتويدي.

الجزء التمهيدي:

مقدمة البحث:

يُعد التهاب المفاصل الروماتويدي من أشيع الأمراض الالتهابية المناعية الذاتية الجهازية والذي يصيب المفاصل الزليلية و العديد من الأعضاء والأنسجة الأخرى، كالمفصل الفكي الصدغي، الحنجرة، العمود الرقبي، المفصل المطرقي السنداني، المفصل السنداني الركابي والجهاز السمعي الدهليزي.

قد تصاب الأذن الداخلية، والآلية المرضية غير واضحة بدقة، تقترح بعض النظريات أن الاصابة خارج المفصلية قد تكون بسبب: التهاب أوعية، التهاب أعصاب، إصابة القوقعة، إصابة العصب القوقعي، أو بسبب نظرية آليات المنشأ الجزيئي عن طريق وجود أضداد ذاتية محددة تؤدي الى تخرب داخل الخلايا في الأذن الداخلية ، حتى في حالة عدم وجود مرض جهازي .

نقص السمع المشاهد في الداء الروماتويدي قد يكون من نمط الحسي العصبي أو التوصيلي أو المختلط، لكن نقص السمع الحسي العصبي أشيع من نقص السمع التوصيلي والمختلط حيث يشكل نسبة 90% من نقص السمع المشاهد في هذا الداء، وقد قدر انتشار نقص السمع في الداء الروماتويدي بالدراسات السابقة بنسبة تصل حتى 60%.

أفضل طريقة لتقييم السمع هي تخطيط السمع بالنغمة الصافية الذي يُجرى من التردد 125 هرتز حتى التردد 8000 هرتز، و قدرة السمع البشري تصل حتى 20000 هرتز.

مشكلة البحث:

معرفة انتشار نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي السوريين، سواء كان عرضياً أم لا، ومعرفة نمطه.

دراسة العلاقة بين نقص السمع ومتغيرات مختلفة.

تساؤلات البحث:

ما هي نسبة انتشار نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي السوريين، وما هو نمطه؟

ما هي العلاقة بين نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي السوريين والمتغيرات المختلفة (الجنس، والعمر، ومدة وفعالية المرض، وتحاليل المشعرات الالتهابية، والأدوية المستخدمة في ضبط المرض)؟

الهدف من البحث:

دراسة نسبة انتشار نقص السمع لدى عينة من مرضى الداء الروماتويدي السوريين، وربطها بمجموعة من المتغيرات (فعالية ومدة المرض، والعمر، والجنس، والأدوية المستخدمة في علاج الداء الروماتويدي، والتحاليل المخبرية: سرعة تثفل الدم والبروتين الارتكاسي c).

وكون اختبار تخطيط السمع متوفر لدينا، والدراسات قليلة ومتضاربة بخصوص هذا الموضوع، تم إجراء هذا البحث.

أهمية البحث:

تنطلق أهمية هذا البحث من كونه يدرس نسبة انتشار نقص السمع لدى عينة من مرضى الداء الروماتويدي السوريين ويقارنها مع شواهد أصحاء، كما أنه يدرس نمط نقص السمع لدى المرضى والعلاقة بين نقص السمع ومتغيرات مختلفة.

مبررات البحث:

إن الدراسات العالمية التي أُجريت لدراسة نسبة انتشار نقص السمع بتخطيط السمع عند مرضى الداء الروماتويدي ذات نتائج متضاربة، كما أن الدراسات المتعلقة بدراسة العلاقة بين نقص السمع وفعالية المرض ذات نتائج متضاربة أيضاً.

تعد هذه الدراسة الأولى في مشفيي الوطني والمواساة الجامعيين التي تدرس تخطيط السمع ونسبة انتشار نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي السوريين ومقارنته مع شواهد أصحاء، ودراسة نمطه، وعلاقة نقص السمع مع متغيرات مختلفة.

حدود البحث:.

العيّنة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيّين في دمشق، إلا أنها لا تمثّل بالضّرورة كل فئات المرضى في سورية، ويفضل إجراء دراسات مشابهة بالمحافظات السورية كافة لتمثيل كافة أطياف المجتمع السوري، ومن المحددات الأخرى أنّ نقص السمع قد يتأثر بالعلاجات المستخدمة لضبط الداء الروماتويدي، إلا أننا لم نتمكّن من دراسة عدد كاف من المرضى الّذين لم يتلقّوا أيّ علاج معدّل لسير المرض حيث أن معظم المرضى المدروسين يتلقون على الأقل إحدى هذه العلاجات

الدراسات المرجعية:

تناولت العديد من الدراسات العالمية نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي مثل :

1- دراسة حالة-شاهد أُجريت في الولايات المتحدة الأمريكية نُشرت عام 2006، شملت 29 مريض داء روماتويدي و30 شاهداً مترابطين بالجنس والعمر، بيّنت الدراسة أنه لا فرق إحصائي مهم بنسبة نقص السمع بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء، حيث بلغت نسبة الاصابة بنقص السمع عند كل من المجموعتين (59% -47%) على التوالي، كما لم تجد الدراسة فرق مهم بمتوسط العتبات السمعية بين المجموعتين، كان معظم المصابين بنقص السمع من النمط الحسي العصبي بنسبة (45%)، يليها نقص السمع التوصيلي (10%) ثم المختلط بنسبة (3%)، وبدراسة خصائص نقص السمع لدى المرضى، كان نقص السمع أشيع عند الذكور وأشيع بتقدم العمر بفارق إحصائي مهم، كما كان أشيع مع استعمال دواء الهيدروكسي كلوروكين بفارق إحصائي مهم، ولم تجد الدراسة علاقة بين نقص السمع وباقي الأدوية المستخدمة لضبط المرض[1].

2- دراسة حالة شاهد أجريت في تركيا ونشرت عام 2009 بينت أنه لا فرق احصائي مهم بتخطيط السمع بالنغمة الصافية بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد، لكن كان يوجد بينهم فرق إحصائي مهم باختبار البث الأذني الصوتي حيث نسبة نقص السمع أعلى لدى مرضى الداء الروماتويدي [2]

3- دراسة حشدية أجريت في المكسيك ونشرت في عام 2014 أظهرت أن 12.5% من مرضى الداء الروماتويدي الذين أجريت عليهم الدراسة والذين لم يكن لديهم نقص سمع عند بداية الدراسة، طوروا نقص سمع عرضي في أثناء الدراسة، وكانت فعالية المرض لديهم أعلى إما عند البدء أو الفعالية التراكمية، وبينت الدراسة أن فعالية المرض التراكمية كانت عامل خطر لحدوث نقص السمع.

كانت نسبة نقص السمع الحسي العصبي 91.7%، بينما كانت نسبة نقص المختلط 8.3% [3]

4- دراسة مقطعية مستعرضة أجريت في المكسيك لكشف نقص السمع غير العرضي عند مرضى الداء الروماتويدي نشرت عام 2015 أظهرت وجود نقص السمع الحسي العصبي بتخطيط السمع بالنغمة الصافية بنسبة 43.59% على التواترات (125 - 8000) هرتز، وبنسبة 94.02% على التواترات العالية جداً (10000 – 16000) هرتز، بينما لم يكن لدى أي مريض من المرضى المجرى عليهم الدراسة نقص سمع توصيلي أو مختلط. كما اظهرت هذه الدراسة عدم وجود علاقة مهمة بين نقص السمع وشدة فعالية الداء الروماتويدي أو مدة المرض أو المشعرات الالتهابية، بينما يوجد علاقة بين نقص السمع وعمر المرضى. [4]

5- دراسة تركية حالة-شاهد نُشرت عام 2015، بيّنت أن نقص السمع أعلى عند المرضى منه عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، كما وجدت الدراسة علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع عند المرضى وفعالية المرض، كان نقص السمع من النمط الحسي العصبي ولا علاقة مع نقص السمع التوصيلي. [5]

6- دراسة كندية أجريت على مريض تم نشرها عام 2017 بينت أن نقص السمع الحسي العصبي قد يكون متردد، حيث تم إجراء 64 تخطيط سمع منزلي نقال للمريض على مدى تسع شهور، بالإضافة لإجراء تسع تخاطيط سمع بالمشفى أثناء المراجعات الدورية، تم لاحقاً تحليل هذه التخاطيط من قبل مختص وبينت وجود تفاوت بالعتبات السمعية بين التخاطيط المجراة. [6]

7- دراسة إيرانية حالة-شاهد نُشرت عام 2017، وجدت الدراسة أن العتبات السمعية عند المرضى كانت أعلى منها عند الشواهد، إلا أنه عند الأخذ بعين الاعتبار تشخيص نقص السمع لم يكن هناك فرق مهم بين المرضى والشواهد، وبدراسة خصائص نقص السمع كان نقص السمع أشيع في المرض المعند شديد الفعالية، ولم تجد الدراسة علاقة هامة بين نقص السمع وكل من العمر، أو الجنس، أو مدة المرض، أو تحاليل المشعرات الالتهابية، أو دواء الميثوتريكسات [7]

8- دراسة حشدية تقهقرية أجريت في تايوان ونشرت في عام 2018 أظهرت أن نسبة وقوع نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي أكبر من الشواهد الأصحاء بنسبة الضعف تقريباً (3.3% مقابل 1.8% على التوالي) كما أن نسبة وقوع نقص السمع كانت أكبر لدى مرضى الداء الروماتويدي مع إمراضيات مرافقة، وأكبر لدى الرجال من النساء [8].

9- دراسة يونانية systematic review نشرت في تموز عام 2020 بينت أن نقص السمع الحسي العصبي أشيع بأربعة أضعاف عند مرضى الداء الروماتويدي مقارنة بالشواهد، وأنه لا زيادة بنسبة نقص السمع التوصيلي أو المختلط، وأوصت بإجراء تخطيط سمع لمرضى الداء الروماتويدي [9]

10- دراسة إيرانية حالة-شاهد نُشرت عام 2023 بيّنت أن نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي أعلى منه عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، حيث كانت نسبة نقص السمع عند المرضى 71%، وكانت التواترات العالية هي الأكثر إصابة، وجدت الدراسة علاقة مهمة بين نقص السمع وكل من العمر ومدة المرض، في حين لم تجد الدراسة علاقة مهمة بين نقص السمع و فعالية المرض أو الجنس أو المشعرات الالتهابية. [10]

مناهج ٱلبحث وّأدواته وّطريقة ٱلعمل:

تم جمع العينات بين عامي 2022 و2024 في مشفيي المواساة والوطني الجامعي وذلك بتدوين البيانات اللازمة للمرضى والشواهد وفق استبيان خاص بدراستنا ال حالة-شاهد، وذلك بعد أخذ الموافقة المستنيرة من المشاركين.

وقد شملت الدّراسة 85 مريضاً مشخّصاً لهم التهاب مفاصل روماتويدي سابقاً أو عند الدّخول في الدّراسة بغضّ النّظر عن مدّة المرض والعلاجات المستخدمة، وذلك وفقاً لمعايير التّصنيف لالتهاب المفاصل الرّوماتويدي حسب الكلّيّة الأمريكيّة لأمراض المفاصل والجمعيّة الأوروبيّة ضدّ الروماتيزم في عام 2010 [11] ، والذين هم بعمر بين 18-65 سنة (اختيار العمر الأدنى 18 لإدخال المرضى ذوو النمط الكهلي دون الشبابي واختيار العمر الأعلى 65 لاستبعاد نقص السمع الشيخي).

كما شملت 85 شخصاً أصحّاء بالاستجواب والفحص السّريريّ من مرافقي المرضى، بنفس توزيع العمر والجنس مع المرضى و استُبعِد من الدراسة المرضى والشواهد الذين لديهم إحدى الحالات التالية:

قصة عائلية لنقص سمع/ قصة تعرض مزمن للضجيج / رض صوتي / سمية سمعية دوائية / نقص السمع الشيخي (ويتضمن ذلك العمر >65 سنة) / إمراضيات مرافقة (سكري، ارتفاع توتر شرياني، أمراض قلبية...)[12] / أذية دماغية رضية / داء منيير / رض ضغطي barotrauma / تصلب الركابة/ قصة مرض أذني سابق أو جراحة أذنية سابقة[13] / التهاب أذن وسطى مزمن[14] / قصة انتان تنفسي علوي خلال الشهر السابق[1]

حُسِب حجم العينة بواسطة موقع (samplesizecalc.com) كان حجم العينة 85 مريضاً و 85 شاهداً مع فاصلة ثقة 95% و قيمة تنبؤية 0.05.

أُخِذت الموافقة المستنيرة من جميع المشاركين بالبحث وعددهم 170 .

أُجرِي استجواب وفحص سريري لجميع مرضى الداء الروماتويدي المشاركين وعددهم 85 مريضاً، وجمعت المعلومات من خلال استبيان شمل معلومات عن اسم المريض، وعمره، وجنسه، وعمله، ومدّة تشخيص المرض، والأدوية المستخدمة في علاج المرض، والسؤال عن معايير الاستبعاد، ثم سُحِب دم وريدي لجميع المرضى وأُجرِيت تحاليل (ESR –CRP) وذلك عن طريق الأجهزة الموجودة في مخبري مستشفيي الوطني و المواساة الجامعيين.

حُسبت فعالية المرض حسب مشعر (DAS28-ESR)[15] وسُجلت القيمة على الاستبيان، وبناء على ذلك قُسم المرضى إلى أربع مجموعات :

المجموعة الأولى :هجوع (DAS Score <2.6)

المجموعة الثانية: فعالية منخفضة (DAS Score ≤ 3.2≥2.6)

المجموعة الثالثة: فعالية متوسطة (DAS Score ≤ 5.1 >3.2)

المجموعة الرابعة: فعالية شديدة (DAS Score > 5.1))

كما جُمعت عينة شواهد تبلغ 85 شاهداً من مرافقي المرضى المراجعين للعيادات بعد موافقتهم على المشاركة في البحث، وأُجري لهم استجواب وفحص سريري .

أُجرِيَ تقييم سمعي من قبل طبيب أذنية مع تخطيط سمع بالنغمة الصافية للمرضى والشواهد - بالتزامن مع التقييم المفصلي- وأُجرِيَ عن طريق جهاز تخطيط السمع الموجود في مشفى المواساة في غرفة عازلة للصوت على التواترات بين 250 إلى 8000 هرتز بالطريق الهوائي والعظمي. كان جميع المشاركين لديهم غشاء طبل سليم ومجرى سمع سالك خالٍ من السدادات الصملاخية قبل اجراء تخطيط السمع.

شُخص وجود نقص سمع في حال كان متوسط عتبات السمع على التواترات المتوسطة (الكلامية) (500-1000-2000) هرتز أو على التواترات العالية (4000-8000) هرتز أسوأ من 25 ديسيبل على اعتبار أنّ الأمراض المناعية الذاتية تبدأ بإصابة التواترات السمعية العالية أولا في معظم الحالات [13]

قسمت الدراسة إلى ذراعين: الذراع الأول للمقارنة بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد، حيث تم اجراء الآتي:

قُورِن متوسط العتبات السمعية على التواترات المتوسطة (الكلامية) والتواترات العالية بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد.

حُسِبت نسبة المرضى والشواهد الذين لديهم نقص سمع على تخطيط السمع، ثم حُسبت نسبة إصابة كل من التواترات المتوسطة (الكلامية) والتواترات العالية على حدا، مع حساب نسبة كل نوع من أنواع نقص السمع (الحسي العصبي والتوصيلي والمختلط).

دُرس توزع عينة مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء حسب شدة نقص السمع بعد تقسيمه إلى مجموعات حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية عام 1982: (طبيعي / نقص سمع خفيف / نقص سمع متوسط / نقس سمع متوسط لشديد / نقص سمع شديد، ولم يكن أي من المشاركين لديهم نقص سمع عميق).[16]

دُرست العلاقة بين نقص السمع وعمر المشاركين.

الذراع الثاني: لدراسة خصائص نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي، بعد تقسيمهم إلى مجموعتين: مرضى داء رماتويدي مع نقص سمع، ومرضى داء روماتويدي مع سمع طبيعي، حيث دُرِست العلاقة بين وجود نقص سمع وكل من:

1- عمر مرضى الداء الروماتويدي .

2- جنس مرضى الداء الروماتويدي.

3- مدة المرض.

4- درجة فعالية المرض المقاسة حسب مشعر DAS28-ESR (وذلك بعد تقسيم المرضى إلى أربعة مجموعات : المرضى الهاجعين، وذوي الفعالية المنخفضة، وذوي الفعالية المتوسطة، وذوي الفعالية الشديدة، حسب ما ذكر سابقاً.)

5- الأدوية المتناولة لعلاج المرض (ستيروئيدات/ ميثوتريكسات/ سلفاسالازين/ هيدروكسي كلوروكين/ TNFi)

6- تحليل ESR و CRP بعد تقسيمها إلى (مرتفع / طبيعي)

وبعد الانتهاء من جمع البيانات أُدخِلت إلى الحاسب وحُلِّلت باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة (SPSS) (النّسخة 26) (IBM Corporation, Armonk, New York ,USA) وكذلك برنامج Excel 2016 . وعُدّت القيمة التّنبّؤيّة الأقلّ من 0.05 (P-value < 0.05) مهمة إحصائياً.

الباب ٱلأول: ٱلقسم ٱلنظريّ

الفصل ٱلأول:

أولاً: مقدمة عن التهاب المفاصل الروماتويدي:

الدّاء الرّوماتويدي Rheumatoid Arthritis (RA) هو مرض مزمن التهابيّ جهازيّ مناعي ذاتي يصيب 0.5 - 1% من البالغين في الولايات المتّحدة الأمريكيّة أي ما يقارب مليون ونصف شخص سنويّاً. المرض أشيع عند النّساء، يمكن أن يبدأ بأيّ عمر لكن تكون ذروة الوقوع في العمر بين 50 - 60 سنة، كما أظهرت الدّراسات زيادة تواتر الوقوع في المناطق الحضريّة أكثر من المناطق الرّيفيّة.

إنّ التظاهر السريريّ الأكثر حدوثاً هو التهاب المفاصل العديد المتناظر الّذي يصيب المفاصل الزليلية الصغيرة خاصّةً، ويمكن في بعض الأحيان أن يتظاهر بالتهاب مفصل وحيد أو التهاب مفاصل قليل[17]، كما يمكن أن يصيب العديد من الأعضاء والأنسجة الأخرى، كالمفصل الفكي الصدغي، الحنجرة، العمود الرقبي، المفصل المطرقي السنداني، المفصل السنداني الركابي والجهاز السمعي الدهليزي[2].

كما تحدث في المراحل المتقدّمة التّظاهرات السريريّة خارج المفصليّة كانصباب الجنب وأدواء الرّئة الخلاليّة والتهاب التامور والتهاب الملتحمة والصلبة والتّصلّب العصيديّ و غيرها[18].

قد تصاب الأذن الداخلية، والآلية المرضية غير واضحة بدقة، تقترح بعض النظريات أن الاصابة خارج المفصلية قد تكون بسبب: التهاب أوعية، التهاب أعصاب، إصابة الحلزون، إصابة العصب الحلزوني[7]، أو بسبب نظرية آليات المنشأ الجزيئي عن طريق وجود أضداد ذاتية محددة تؤدي الى تخرب داخل الخلايا في الأذن الداخلية، حتى في حالة عدم وجود مرض جهازي[19].

يكون تشخيص الدّاء الروماتويدي سريريّاً، يعتمد على الأعراض السّريريّة والفحص السريريّ بالإضافة إلى التحاليل المخبريّة والصور الشّعاعيّة مع العلم أنّ الأضداد المناعيّة الذّاتيّة المرتبطة بالروماتويد كالعامل الروماتويدي Rheumatoid Factor(RF) و أضداد البروتين المضاف إليه السيترولين (anti CCP) قد تكون سلبيّة عند ثلث المرضى[17].

في السّابق كان هذا المرض يحمل إنذاراً سيّئاً بسبب قصر مدّة البقيا وسوء نوعيّة الحياة بسبب العجز الوظيفي المحدث بالمرض، ولكن حالياً خلال آخر عقدين تحسّن الإنذار بشكل ملحوظ بسبب التشخيص الباكر والبدء الباكر بالعلاج بالإضافة إلى تطوير علاجات حديثة كالعلاج البيولوجيّ والعلاجات الهدفيّة المعدّلة لسير المرض[20].

ثانياً: الأسباب والآلية الإمراضية للداء الروماتويدي:

لا تزال الآلية الإمراضية للداء الروماتويدي غير مفهومة بشكل واضح، ولا تزال الدراسات جارية لتعميق فهم هذا الأمر، حيث أدت العديد من الدراسات الحديثة التي أجريت لفهم إمراضيات الداء الروماتويدي إلى المزيد من الفرضيات التي تشرح بشكل جزئي آلية حدوث المرض، وأشارت العديد منها إلى وجود تداخل بين عوامل جينية وبيئية لها دور بتفعيل الجهاز المناعي وحدوث المرض.

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

كما أنَّ للعوامل البيئيّة ونمط الحياة والنّظام الغذائي دور مهمّ في إمراضيّة الداء الروماتويدي[21].

1- الأسباب الجينية:

يعد الداء الروماتويدي مرضاً متعدد الجينات، حيث يوجد أكثر من 100 جين يمكن مشاهدته بسياق الداء الروماتويدي، يشارك العديد منها في الآلية المناعية للمرض[22]، وحوالي 30% منها يعود إلى جينات تنتمي إلى عائلة مستضدّات الكريات البيض البشريّة النمط الثاني (HLA class II)، حيث كشفت دراسات الارتباط واسعة النّطاق للجينوم (GWAS) والعديد من التّحاليل التّلويّة (meta analyses) عن وجود متغيّرات مرتبطة بالمرض بين مجموعات السّكان تؤدي إلى حدوث المرض بشكل تراكميّ.

تشكّل أليلات (HLA-DRB1) المحدّد الجينيّ الأكثر ارتباطاً بالدّاء الروماتويدي، كما أنّ الأليلات المرتبطة بحدوث المرض تتميز بوجود الإيبيتوب المشترك(Shared Epitope) وهو تسلسل محفوظ من خمسة حموض أمينيّة وتقترح نظريّة الإيبيتوب المشترك أنّ وجود هذا التسلسل من الحموض الأمينية له دور مهمّ في الإمراضية ،حيث أنه يسمح بتقديم المستضدّات الذّاتية عبر الخلايا المقدّمة

للمستضدّ إلى الخلايا التّائيّة وبالتالي حدوث استجابة مناعيّة ذاتيّة، كما يرتبط وجوده بشدّة المرض وحدوث تظاهرات خارج مفصليّة.

يوجد مواقع أخرى خارج منطقة الإيبيتوب المشترك لها ارتباط بوراثة المرض، مثل (PTPN22,CTLA4,PADI4)، وتعتبر مورثة (PTPN22) أهم وأكثر المورثات ارتباطاً بالمرض خارج مواقع (HLA-DRB1).

ومن ناحية أخرى تبيّن وجود علاقة بين المتغيّرات الجينيّة والاستجابة للعلاجات المعدّلة لسير المرض، فعلى سبيل المثال تبيّن أنّ وجود الأليل (ATIC C) يترافق مع استجابة جيّدة للعلاج بالميثوتريكسات عند مرضى الروماتوئيد[23].

2-الأسباب البيئية:

أظهر عدد من الدراسات أهمية دور العوامل البيئية في تحريض حدوث الداء الروماتويدي عند المرضى المؤهبين وراثياً بما فيها الإنتانات والنظام الغذائي والتدخين وتلوث الهواء والبدانة، ويعد التدخين العامل البيئي الأساسيّ الذي له علاقة بتطوير الداء الروماتويدي وشدّته، لما له من دور في تحريض إنتاج العامل الرّوماتويدي RF وأضداد بروتين السّيترولين antiCCP المرتبطة بالأذيّة المفصليّة وذلك بآليّة معقدة تشمل الالتهاب الجهازيّ وزيادة الشّدة التّأكسديّة[24،25].

فضلاً عن التدخين فإنّ تلوث الهواء والعوامل المهنيّة تؤدّي دوراً في الإمراضية من خلال العناصر الخلويّة في السّبيل التّنفّسيّ الّتي تقوم بمعالجة الجزيئات الموجودة في الهواء وتقديمها كمستضدّات تحرض استجابة مناعيّة مكتسبة. كما ويحمل التّعرض للجزيئات غير العضوية كالأسبستوز والسّيليكا خطراً عالياً لحدوث الدّاء الروماتويدي إيجابي وسلبي المصل[26].

العوامل الغذائية أيضاً من العوامل البيئية التي لها تأثير على حدوث الداء الروماتويدي، حيث وُجِد أن بعض الأطعمة كالمكملات الغذائية والمواد المضادة للأكسدة واللحوم الحمراء والبروتينات والأغذية الغنية بالسكريات قد تزيد من حدوث الداء الروماتويدي[27،28]، وعلى العكس من ذلك وجدت دراسات عدة أنّ تناول كميات كبيرة من الأسماك وأحماض الأوميغا ارتبط بانخفاض خطر حدوث الداء الروماتويدي[29]، وكذلك الحمية منخفضة السكر وكثيرة الخضار والفواكه كان لها دور بإنقاص خطر الإصابة[30،31].

كما وجدت الدراسات دور للعوامل الممرضة في تحريض حدوث الداء الروماتويدي عن طريق تحريض عمليّات إضافة السّيترولين وتشكيل الأضداد، ومن أكثر الجراثيم المتّهمة وحيدات الخلية البورفيرينية اللّثوية (porphyromonas gingivalis) التي تتواجد بشكل متكرر في التهاب دواعم الأسنان[32].

كما قد يكون لبعض أنماط الميكروبيوتا دور في حدوث المرض ومنها صنف (fecal prevotella) التي وُجدت في براز بعض مرضى الداء الروماتويدي[33]، وفي ذات السياق أظهرت بعض الدراسات الرقابية وجود علاقة للفيروسات كالرئويات والتّاجية و أشباه الانفلونزا بحدوث المرض.

ولا ننسى الحديث عن دور وزن الجسم وعلاقته مع الداء الروماتويدي، حيث بينت بعض الدراسات أنّ زيادة مشعر كتلة الجسم لها دور في زيادة خطر حدوث الداء الروماتويدي و سوء الاستجابة للعلاج[21].

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

تزيد الخطورة	تنقص 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

3-العوامل الهرمونيّة:

الداء الروماتويدي هو أحد الأمراض المناعية الذاتية التي تصيب الإناث أكثر من الذكور، ولا يزال السبب غير مفهوم بشكل كامل، لذلك دُرست الهرمونات الجنسية وعلاقتها بالمرض وتبيّن ببعض الدراسات أن الهرمونات الجنسية الأنثوية وعلى رأسها الاستروجين لها علاقة بتطوير المرض وكون المرض أكثر شدة عند الاناث، كما أظهرت بعض الدراسات أن الخلايا البائيّة المنتجة للأضداد الذّاتيّة والتّي تعرّضت للأستروجين كانت أكثر مقاومة للموت الخلويّ المبرمج وبالتّالي كانت قادرة على الهروب من آليّة التّحمّل المناعيّ.

ومن الجدير بالذكر وجد أنّ الحمل يترافق مع هجوع المرض في الثّلث الحمليّ الأخير، ومعظم الحوامل يحدث لديهن تحسن في الأعراض في الثلثين الأول والثاني، لكن حوالي 90% من هؤلاء المريضات يحدث لديهنّ زيادة فعاليّة المرض في الأسابيع أو الأشهر الأولى التّالية للولادة، ومن الأسباب المحتملة المفسرة لذلك سيطرة السيتوكين المثبّط للالتهاب (إنترلوكين 10) خلال الحمل و إفراز الألفا فيتو بروتين[34] (AFP).

وقد اهتم العلماء بمعرفة دور الهرمونات في احداث المرض أملاً في تطوير التداخلات الوقائيّة بالمستقبل عند النساء المعرضات لخطر الإصابة بالدّاء الرّوماتويدي، حيث أن بعض العوامل الهرمونية يمكن تعديلها[35].

4-الآليّة المناعيّة للدّاء الرّوماتويدي:

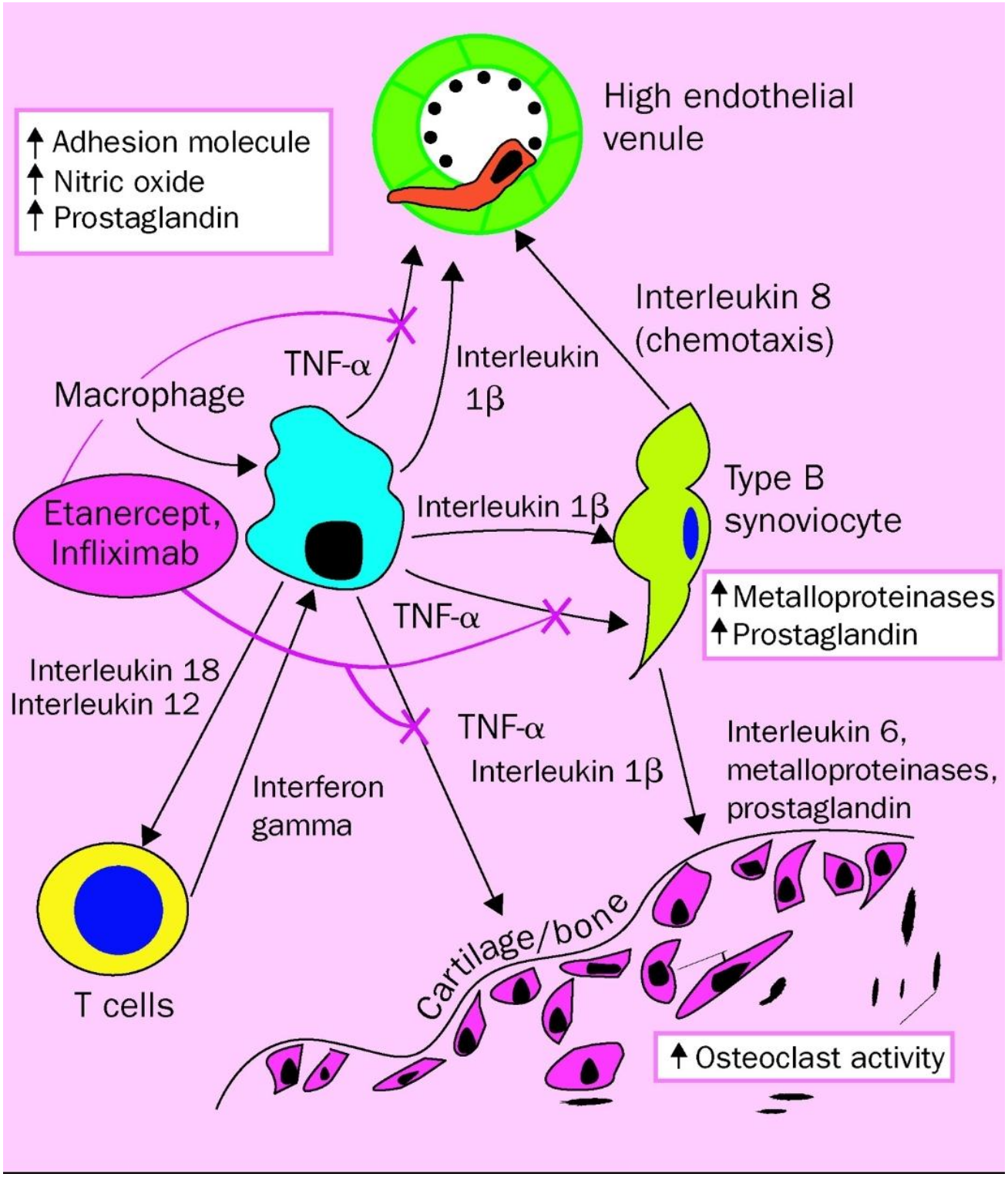
وجدت الدراسات أنّ الأضداد المرتبطة بالدّاء الرّوماتويدي (RF, anti CCP) ممكن اكتشافها بالدم قبل عدة سنوات من تظاهر المرض سريرياً قد تصل إلى عشرة سنوات، ووجود الضدين معاً عامل ممرض مهم بتطور المرض من المرحلة ماقبل السريرية إلى المرحلة السريرية، وذلك لدورهما في تنشيط الجهاز المناعي والآليّة الإمراضيّة للمرض من خلال تفعيل البالعات الكبيرة والخلايا الكاسرة للعظم عبر تشكيل معقّدات مناعيّة أو مباشرة من خلال الفيمنتين المضاف عليه السيترولين في أغشية العظم[36].

تبدأ الآليّة الإمراضيّة للدّاء الرّوماتويدي بوجود مادة غريبة عن الجسم (قد تكون خارجيّة أو داخليّة 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، تتفعل الخلايا

التائية وتفرز السيتوكينات الالتهابية (RANKL, IL2, TNF,IL1, INFY)، وبدورها تقوم الخلايا التائية المفعّلة بتفعيل الخلايا البائيّة التي تفرز IL-6, TNF, INFY.[37،38]

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 وتفعيل RANK على سطح الكاسرات مؤدية إلى تآكل العظام. وتزيد تكاثر الخلايا الليفية في المفاصل الملتهبة، فتؤدي إلى زيادة عدد طبقات البطانة الزليليّة وزيادة توعيتها على تشكل امتدادات أصبعية الشكل زليليّة إلى العظام والجوف المفصلي مشكلة نسيجاً غير طبيعي يدعى السّبل (Pannus) الذي يرتشح بالعظم والغضروف، وتقوم بتخريبهما بآليّة مشابهة للخلايا السرطانيّة في سيرها وامتدادها رغم سلامتها.

بالإضافة إلى ذلك، يحدث تفعيل مجموعة من الخمائر الحالّة للبروتين تدعى البروتينات المعدنيّة المطرقية (MMP Matrix Metalloprotinase) تقوم بتخريب البروتينات في سائل المفصل والغشاء الزليل[39].



الشكل رقم (1): الآلية الإمراضيّة للداء الروماتويدي. مقتبس من المقالة:

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

ثالثاً: وبائيات الداء الروماتويدي:

يعدّ الدء الروماتويدي أشيع مرض مناعي جهازي مزمن، يصيب حوالي 0,5 -1 % من البالغين، تكون إصابة الإناث أشيع من إصابة الذكور بمقدار الضعف الى أربع أضعاف، كما أن انذار الإصابة عند الإناث أسوأ من الإصابة عند الذكور.

تتدخل العوامل الوراثية والبيئية بحدوث المرض، حيث نجد أنَّ معدل الوقوع يختلف بين دول شمال أوروبا وجنوبها، ولوحظت أعلى معدّلات الوقوع عند الأمريكيّين الأصليّين.

نجد خطر أكبر لحدوث المرض عند أقارب الدرجة الأولى[40].

الفصل الثاني:

أولاً: التظاهرات السريرية للداء الروماتويدي:

1- المرحلة قبل السريرية:

هي المرحلة التي تسبق ظهور الأعراض السريرية، وقد تستمر عدة سنوات، ويمكن أن يحدث فيها إيجابية الأضداد المناعية المرافقة للمرض كالعامل الروماتويدي وأضداد البروتين الحاوي على السيترولين وغيرها في مصل المرضى قبل تظاهرهم سريريّاً. كما يمكن أن يحدث في هذه المرحلة ارتفاع في البروتين الارتكاسي C. وفي نهاية هذه المرحلة تبدأ الآلام المفصلية التي تسبق التهاب الغشاء الزليل[41].

2- المرحلة السريرية :

أ- التظاهرات المفصلية:

للإصابة المفصلية في الداء الروماتويدي عدة أنماط: قد يبدأ بالشكل المخاتل الذي يعد النمط الأشيع و يتظاهر بالتهاب مفاصل عديد متناظر يصيب المفاصل الصغيرة في اليدين والقدمين مثل المفاصل السنعية السلامية والمفاصل بين السلامية الدانية، والمفاصل المتوسطة كالرسغين والكاحلين والمرفقين، وبشكل أقل المفاصل الكبيرة كالوركين والركبتين والكتفين والتي تصبح أكثر شيوعاً في المرض المتقدم. وفي المراحل المتقدّمة قد يصاب المفصل الفكّيّ الصّدغيّ و القصّيّ التّرقويّ والحلقي الطرجهالي، ويعف عن اصابة المفاصل بين السلامية القاصية.

وقد يبدأ المرض بشكل أقل شيوعاً بإصابة مفصل وحيد كبير ويمتد لاحقاً ليصبح عديد المفاصل.

كما قد يبدأ في بعض الأحيان بنمط الروماتيزم الراجع الذي يتظاهر بنوبات من التهاب مفصلي يستمر لساعات أو أيام مع فترات متقطعة من الهجوع التام العفوي التي قد تستمر لأشهر.

بالنسبة للمفاصل المحورية فقد تصاب المفاصل الزليلية في العمود الرقبي، وذلك غالباً بسياق المرض طويل الأمد غير المضبوط، ويتظاهر بتحت خلع بالمفصل C1-C2 الذي قد يؤدي إلى عدم

ثباتية في العمود الرقبي وانضغاط بالحبل الشوكي، ويعف الداء الروماتويدي عن اصابة العمود الصدري والقطني والمفصلين العجزيين الحرقفيين.

قد تحدث اصابات حول مفصلية مثل التهاب أوتار، والتهاب محفظة، والتهاب اللقيمات، ومتلازمة نفق الرسغ، وآلام عضلية.

في المراحل المتقدمة من المرض غير المضبوط قد تحدث التشوهات المفصلية حيث نجد من تشوهات اليدين الانحراف الزندي للأصابع والانحراف الكعبري للرسغ وتحت الخلع الراحي وتشوه عنق الاوزة وتشوه عروة الزر وابهام Z، وفي القدم تحت خلع ظهري للمفاصل الرصغية السلامية، وابهام مخلبي، وغيرها. كما قد نشاهد ضمور بالعضلات خاصة بين الأسناع نتيجة نقص الاستخدام الناتج عن الألم المفصلي واليبوسة المفصلية[42].

ب- التظاهرات خارج المفصلية:

قد نجد أعراض عامة غير نوعية مرتبطة بشدة الالتهاب الموضعي والجهازي مثل اليبوسة الصباحية المديدة والتعب والوهن ونقص الوزن والحمى والاكتئاب.

أما التظاهرات خارج المفصلية فتشاهد عند حوالي 50 % من المرضى وتترافق مع إنذار سيّء وزيادة في المراضة والوفيّات:

- العقد الرثيانية:

وهي عقد تحت الجلد مرتبطة بالمرض الجهازي ايجابي المصل مع فعالية شديدة، وقد نقص حدوثها حالياً بسبب تطور العلاج. في بعض الحالات يترافق حدوثها مع استعمال دواء الميتوتركسات.

- الاصابة العينية:

قد نجد جوغرن ثانوي الذي يحصل عند ربع المرضى، ويتظاهر بأعراض الجفاف في الفم والعين، كما قد يحدث التهاب فوق الصلبة أو التهاب الصلبة أو التهاب القرنية المحيطي المقرح، وهي نادرة الحدوث.

- التظاهرات الدموية والجهازية:

يحدث في الداء الروماتويدي فقر دم خفيف لمتوسط، كما قد نجد ارتفاع خفيف لمتوسط بالصفيحات الدموية والكريات البيض، وقد يحدث اعتلال بالعقد اللمفاوية وهو شائع في المرض الفعال.

كما قد تشاهد متلازمة فلتي وتشمل نقص العدلات وضخامة الطّحال و نقص المتمّمة.

- التهاب الأوعية:

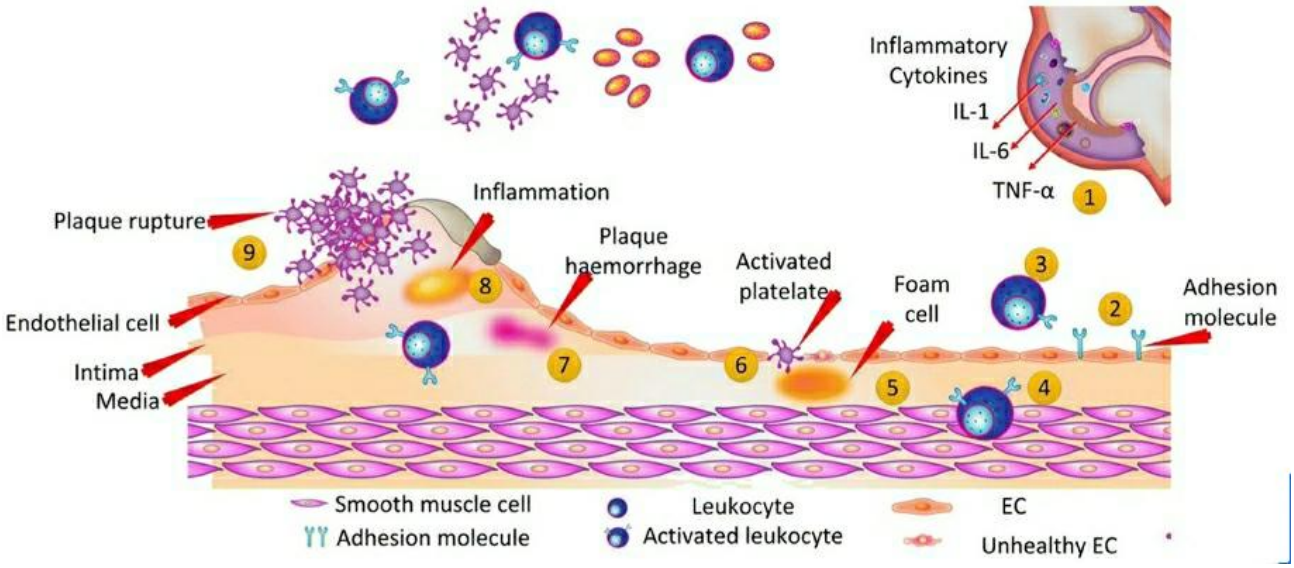
نادر، مرتبط بشدة وفعالية المرض، ويؤدي إلى التهاب أوعية الجلد الصغيرة والمتوسطة وهي الأشيع، كما قد يؤدي إلى حدوث اعتلال أعصاب محيطية إما عديد متناظر أو التهاب عصب وحيد

متعدد، وقد يحدث التهاب أوعية أعضاء معينة مما يؤدي إلى نقص تروية أو احتشاء في العضو المصاب مثل اصابة الشرايين المساريقية.

- الاصابة الرئوية والقلبية:

اصابة الرئة شائعة لكنها غالباً لا تُشخَص، قد يحدث التهاب جنب أو ذات رئة خلالية، كما قد نجد عقد رثيانية ضمن النسيج الرئوي.

أما الاصابات القلبية فقد نجد التهاب تامور وهو أشيع تظاهرة قلبية، وقد يحدث التهاب تامور عاصر، كما قد تصاب العضلة القلبية والشغاف والسبل الناقلة والشرايين الإكليلية، ويزداد خطر التصلب العصيدي. وتعتبر الإصابة القلبية السّبب الأوّل للوفيّات عند مرضى الداء الروماتويدي[42].



الشكل رقم (2): آلية حدوث التصلب العصيدي في الداء الروماتويدي، مقتبس من المقالة:

Khanna NN, Jamthikar AD, Gupta D, Piga M, et al. Rheumatoid arthritis: atherosclerosis imaging and cardiovascular risk assessment using machine and deep learning–based tissue characterization. Curr Atheroscler Rep

7:(2)21؛2019

- التظاهرات الهضمية:

الاصابة الهضمية في الداء الروماتويدي قليلة الحدوث، وهي تحدث إما في سياق المرض، أو في سياق مرض مناعي ذاتي آخر مرافق، أو بسبب الأدوية المستخدمة في علاج المرض.

أشيع تظاهرة هضمية هي سوء وظيفة الكبد التي تتظاهر بارتفاع الخمائر الكبدية في 18-50% من المرضى.

من التظاهرات الأخرى: الضخامة الكبدية الطحالية، النزف ضمن الكبد، تشمع الكبد، التهاب البنكرياس النخري، وتكون الإصابة الكبدية غالباً في سياق دوائي.

قد يحدث اضطراب في المضغ إما بسبب إصابة المفصل الفكي الصدغي أو بسبب القلاعات الفموية والجفاف الفموي المرافق لداء جوغرن ثانوي.

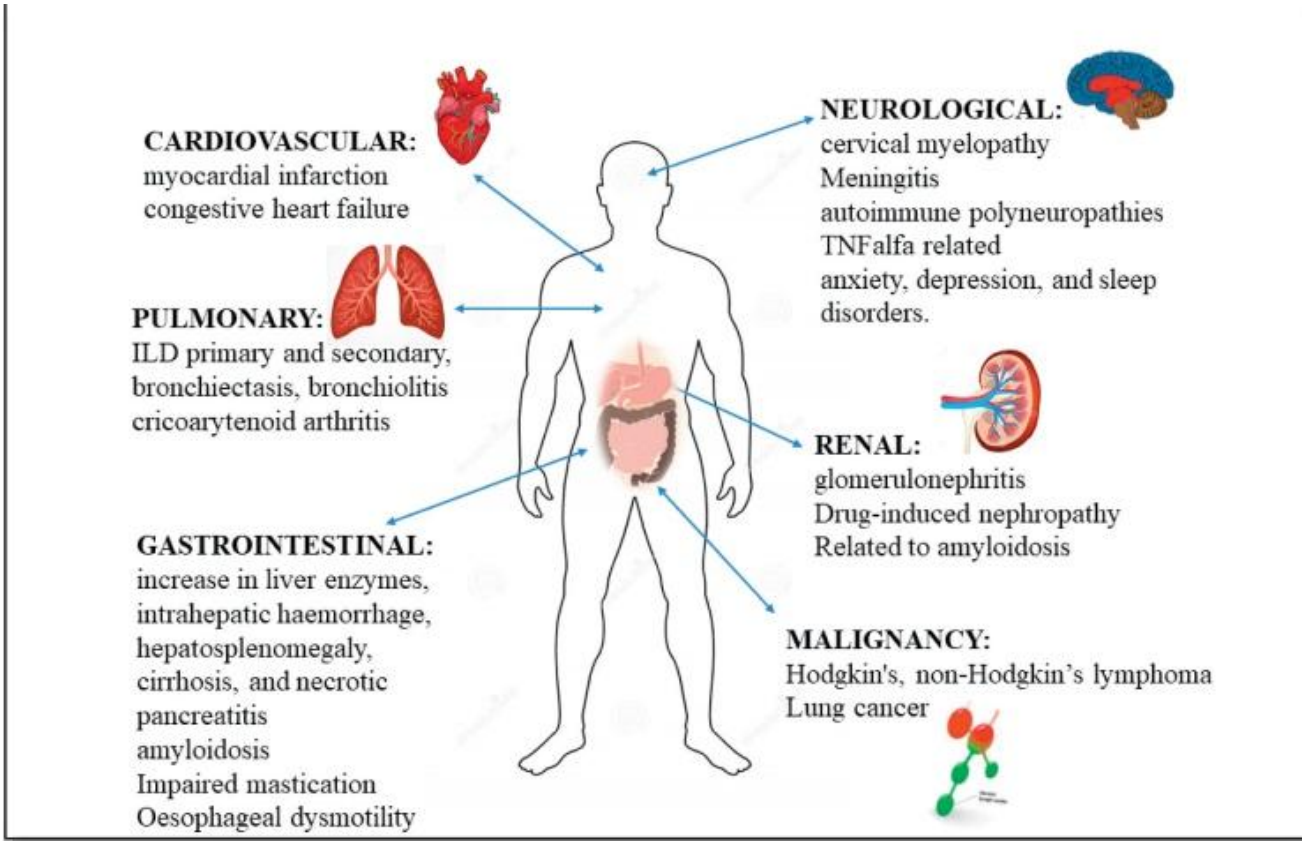
وقد يحدث التهاب أوعية السبيل الهضمي الصغيرة أو المتوسطة مما يؤدي إلى نزف أو انثقاب في أحد أجزاءه.

- الاصابة الكلوية:

نادرة، غالباً تكون في سياق الأدوية المستخدمة في علاج المرض خاصة مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية ومعدلات سير المرض الصنعية DMARDs، وبشكل أقل في سياق الداء النشواني.

- أخرى:

نشاهد زيادة حدوث الكسور والهشاشة العظمية بسياق المرض كنتيجة للالتهاب الجهازي 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[18].



الشكل رقم (3): أشيع التظاهرات خارج المفصلية المرافقة للداء الروماتويدي

ثانياً: تشخيص الداء الروماتويدي:

للتشخيص والعلاج الباكر خلال الشهور الأولى للمرض دور مهم في إنذار المرض، حيث أنه يساعد في ضبط المرض ومنع ترقيه وبالتالي منع حدوث التخرب المفصلي غير العكوس والعجز عند نسبة كبيرة من المرضى قد تصل إلى 90%[43].

للقصة السريرية والفحص السريري الدور الأهم في تشخيص المرض والذي يعتمد على وجود التهاب مفاصل عديد مع يبوسة صباحية مديدة، بالإضافة للتحاليل المخبرية والتي تشمل بشكل أساسي سرعة تثفل الدم، والبروتين الارتكاسي C، واللذان يستخدمان لتقويم الفعالية الالتهابية، والأضداد المصلية النوعية للمرض كالعامل الروماتويدي RF الذي يكون إيجابي في 70-80% من مرضى الداء الروماتويدي وتعتبر القيم الأعلى لل RF ذات قيم تشخيصية أكبر، وأضداد بروتين السّيترولين anti CCP والتي تعتبر ذات قيمة تشخيصية أكبر من ال RF لأنها تملك نوعية أكبر للمرض .

كما يمكن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية والرنين المغناطيسي للمساعدة في التشخيص، حيث يُظهر التصوير بالأمواج فوق الصوتية فرط تكاثر الغشاء الزليليّ والالتهاب الزليليّ تحت السّريريّ و الائتكالات العظمية قبل ظهورها على الأشعة البسيطة، والتصوير بالرنين المغناطيسي يعد حسّاس جدّاً بكشف فرط التصنّع الزليليّ وتشكّل السّبل (pannus) قبل حدوث الائتكال العظميّ، لكن يعيق استخدامه تكلفته العالية وعدم إمكانيّة تصوير عدد كبير من المفاصل في جلسة واحدة[36].

وضعت الجمعية الأوروبيّة ضد الرّوماتيزم (EULAR) والكلّيّة الأمريكيّة للأمراض الروماتيزميّة (ACR) عام 2010 معايير تصنيفية للداء الروماتويدي، من أجل تصنيف المرضى في الدراسات السريريّة إلّا أن العديد من الأطباء يستخدمونها للتّشخيص، وهي تهدف إلى التشخيص الباكر للمرض، وتشمل هذه المعايير عدد المفاصل المصابة ونوعها، واضطراب سرعة التثفّل و البروتين الارتكاسيّ C، ووجود الأضداد الذّاتية النوعيّة للداء الروماتويدي، ومدّة الأعراض، لكل فئة من هذه العناصر عدد نقاط معين وهيي موزعة على الشكل التالي: يأخذ عدد المفاصل المصابة ونوعها عدداً من النقاط يتراوح 2-5، ويأخذ ارتفاع سرعة التثفّل أو إيجابيّة البروتين الارتكاسي C نقطة واحدة، وتأخذ إيجابية الأضداد الذاتية (العامل الروماتويدي أو أضداد البروتين الحاوي على السيترولين) وتركيزها عدداً من النقاط يتراوح بين 0-3 نقاط، وتأخذ مدة الأعراض في حال كانت أكثر من ستة أسابيع نقطة واحدة.

يتم تشخيص المرض بوجود مجموع ست نقاط أو أكثر من أصل عشر نقاط من ضمن هذه الفئات الأربع، وذلك بعد نفي الأسباب الأخرى لالتهاب المفاصل، وتملك هذه المعايير حساسية 82% ونوعية 61% [11].

من الجدير بالذكر أنه يمكن تشخيص الداء الروماتويدي بحال وجود التبدلات الشعاعية الخاصة بالمرض بغض النظر عن المعايير[42].

ثالثاً: تقييم فعاليّة المرض:

من المهم في علاج ومتابعة الداء الروماتويدي تقويم السيطرة على فعاليّة المرض وهجوعه، وذلك بهدف الوصول إلى فعاليّة منخفضة للمرض أو هجوع تام لما لذلك من تأثير إيجابي على الوظيفة

الفيزيائيّة ونوعيّة الحياة، ويتم تقويم السيطرة على فعالية المرض من خلال مقاييس دولية عدة معتمدة[44].

بعض هذه المقاييس يعتمد على بيانات مأخوذة من المريض فقط، في حين يحتاج بعضها إلى فحص سريري دقيق من الطبيب وإجراء تحاليل مخبريّة.

من المهم استخدام أحد هذه المقاييس لتقويم فعالية المرض، وليس مهماً ما هو المقياس المستخدم.

وحسب الكليّة الأمريكيّة للروماتيزم (ACR) فقد تمّت الموافقة على أحد عشر مقياساً لفعاليّة المرض وتمّت التوصية بخمسة مقاييس (الجدول 2) هي[44]:

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 التثفل 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 (2) مقاييس فعاليّة الداء الروماتويدي الموصى بها من قبل الكليّة الأمريكيّة للروماتيزم و القيم الحديّة لكلّ منها. مقتبس من المقالة :

Anderson 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-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.

يعدّ مقياس DAS28 الأشيع استخداماً من بين مقاييس تقويم الفعالية، وهو يعتمد على تقويم 28 مفصلاً دون إعطاء درجة محددة لكل مفصل حيث يتم إدخال عدد المفاصل المؤلمة و عدد المفاصل المتورّمة بالإضافة إلى رقم سرعة التثفّل أو البروتين الإرتكاسيC، والّتقييم العامّ من قبل المريض (Patient Global Assessment) في معادلة رياضيّة. ويقسّم المرضى حسب النتيجة إلى فعاليّة شديدة عندما يكون DAS28 أكبر من 5.1، وفعاليّة متوسّطة عندما يكون أكبر من 3.2 وأصغر أو يساوي 5.1، وفعاليّة منخفضة عندما يكون أكبر أو يساوي 2.6 وأصغر أو يساوي 3.2، وهجوع عندما يكون أصغر من 2.6. ويعتبر هذا المقياس من المقاييس سهلة الحساب ويستخدم على نطاق واسع في التجارب السريريّة والممارسة السريريّة، 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) الّذي ينتج من مجموع عدد المفاصل المتورّمة وعدد المفاصل المؤلمة من أصل 28 مفصلاً، والتّقويم العام من قبل المريض (PtGA)، والتّقويم العام من قبل الطّبيب (Provider Global Assessment)، وقيمة البروتين الارتكاسيّ C. فهو لا يحتاج إلى معادلة حسابيّة، ويكون سهل التّطبيق. وتمّ إحداث أداة لتقويم الفعاليّة مشتقة من (SDAI) يمكن استخدامها للتقويم في أيّ وقت هي (CDAI) وهي تماثل (SDAI) لكنّها لا تتضمّن قيمة البروتين الارتكاسي C.

وأخيراً يعتبر مقياس (PASII) و (RAPID3) أسهل المقاييس تطبيقاً كونهما لا يحتاجان تقويم عدد المفاصل المؤلمة أو المتورّمة، ويمكن إتمامهما من قبل المريض في غرفة الانتظار أو الكترونيّاً عن بعد، ممّا يجعلهما أكثر عمليّة. ولكلّ منهما ثلاثة مكوّنات منها مكوّنين مشتركين هما مقياس الألم (Visual Analog Scale Patient Pain Score)، ومقياس تقويم الحالة العامّة (Patient Global Assessment)، أمّا الثالّث فهو أداة تقييم الوظيفة وهي (Health Assessment Questionnaire II) في (PASII) و (Multidimensional HAQ) في (RAPID3)[45]

رابعاً: معايير سوء الإنذار بالدّاء الرّوماتويدي:

-إيجابية RF وAnti CCP وخاصة بالعيارات العالية.

-مستويات عالية للمشعرات الالتهابية.

-إيجابية HLA-DRB1.

-الجنس المؤنث والبدء الباكر للمرض.

-وجود تظاهرات خارج مفصلية.

-وجود التآكلات على الصور الشعاعية باكراً بسياق المرض.

-زيادة عدد المفاصل المصابة.

-الفعالية العالية للمرض عند التشخيص حسب DAS28.

-التأخر بالتشخيص والعلاج.

-وجود إمراضيات مرافقة.

-تدني الوضع الاقتصادي والاجتماعي للمريض.

-المرض طويل الأمد.

-الارتفاع المستمر بالمشعرات الالتهابية[46].

خامساً: علاج الدّاء الرّوماتويديّ:

هدف العلاج في الداء الروماتويدي هو الوصول إلى الهجوع أو على الأقلّ الوصول إلى فعاليّة منخفضة للمرض وذلك في أثناء ستّة أشهر من بدء العلاج من أجل منع حدوث الأذيّة المفصليّة والتظاهرات الجهازيّة نتيجة الالتهاب المزمن. ويجب أن يكون العلاج خلال فترة window of opportunity وإلا فإن التأثير على النتائج بعيدة المدى سيقل[47].

يتضمن العلاج الدوائي: مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، والستيروئيدات السكريّة، والأدوية المعدّلة لسير المرض، فضلاً عن الأدوية البيولوجية.

من المهم مشاركة العلاج الدوائي بعلاج داعم كالعلاج الفيزيائي والتأهيلي للحفاظ على حركيّة جيدة للمفاصل[36].

العلاج بمضادّات الالتهاب غير الستيروئيديّة لا يغير من سير المرض، وهو يعدّ علاجاً داعماً ومخففاً للأعراض ولذلك هي لا تستعمل لوحدها إلا في المراحل الأولى قبل تأكيد التشخيص.

يمكن استخدام الستيروئيدات بجرعات صغيرة حتى 7,5 ملغ باليوم لتخفيف الأعراض الالتهابية ريثما يبدأ عمل الأدوية المعدلة لسير المرض.

أما الأدوية المعدّلة لسير المرض conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (csDMARDs) فهي تعدّ الخط الأول في علاج الداء الروماتويدي عند تأكيد التشخيص، ويجب البدء بها باكراً قبل حدوث التخرب المفصلي. أهم هذه الأدوية الميثوتريكسات Methotrexate (MTX) وهو أكثر الأدوية استخداماً في العلاج حيث يوصى شرطيّاً بالبدء به في حال عدم وجود مضاد استطباب ويعطى بجرعة أسبوعيّة بالترافق مع حمض الفوليك، حيث نبدأ بجرعة صغيرة فموية 7,5ملغ مع رفع تدريجي للجرعة في أثناء 4 إلى 6 أسابيع ويمكن الوصول إلى جرعة أسبوعية تعادل 25 ملغ.

من الأدوية الأخرى في زمرة ال csDMARDs: اللفلوناميد والسلفاسلازين Sulfasalazine (SLZ) ومضادات الملاريا كالهيدروكسي كلوروكين Hydroxychloroquine (HCQ)، التي تستخدم في حال وجود مضاد استطباب لاستعمال الميثوتريكسات أو كعلاج إضافي معه في حال استمرار فعالية المرض، ويمكن البدء بدواء الهيدروكسي كلوروكين في حال الفعالية المنخفضة للمرض.

تستخدم الأدوية البيولوجيّة المعدلة لسير المرض biological disease-modifying antirheumatic drugs (bDMARSDs) أو الأدوية المعدّلة لسير المرض الموجّهة نحو الهدف targeted synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (tsDMARDs) في علاج المرض في حال عدم الوصول للهدف العلاجي خلال ستة أشهر أو عدم تحسن أعراض المريض خلال ثلاثة أشهر رغم استخدام الcsDMARDs ، وتشمل الأدوية البيولوجية: مثبطات العامل المنخّر للورم tumor necrosis factor inhibitors (TNFi) ومثبّطات مستقبلات الإنترلوكين6 interleukin 6 (IL-6) Receptor inhibitors والأضداد الموجهة ضدّ (CD20) كال ريتوكسيماب، ومثبطات التّنبيه المشترك للخلايا التّائيّة كالأباتاسيبت. ومن الأدوية المعدّلة لسير المرض الموجّهة نحو الهدف (tsDMARDs) : مثبطات الجانوس كيناز janus kinase(JAKi) وتشمل التوفاسيتينيب و الأوباداسيتينيب و الباريسيتينيب. وفي حال لم يتمّ ضبط المرض يوصى بالتّبديل بصنف آخر من الأدوية البيولوجيّة وليس بدواء آخر من الصنف نفسه.

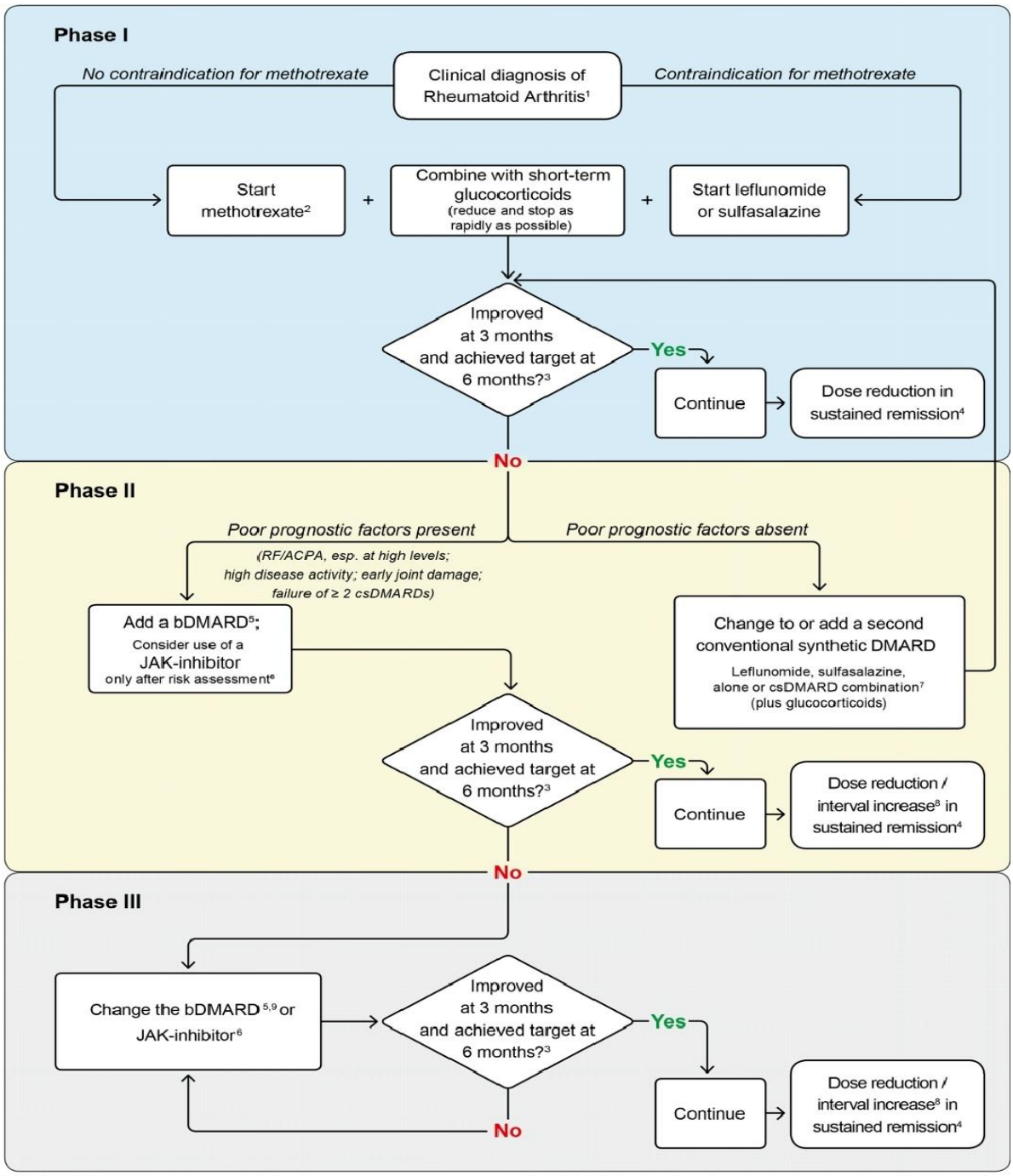
تتميز الأدوية البيولوجية عن غيرها من بقية العلاجات بأنها توقف تطور المرض والتخرب الشعاعي وتحسّن التخرب والتآكلات الموجودة مسبقاً.

يمكن خفض الأدوية أو ايقافها بعد الوصول لحالة الهجوع أو الفعالية المنخفضة بشرط الاستمرار ستة أشهر على الأقل على ذلك[48].

في العقيدات الرّثيانيّة تحت الجلد يتم العلاج بالميثوتركسات في حال فعاليّة المرض متوسّطة أو شديدة ،ويوصى بتحويل العلاج إلى دواء آخر معدّل لسير المرض في حال ترقي العقيدات الرثيانيّة خلال العلاج بالميثوتركسات.

بوجود الإصابة الرئويّة يوصى بالعلاج بالميثوتركسات للمرض متوسط إلى عالي الفعاليّة في حال كانت الإصابة الرئويّة خفيفة الشدة سواءً بالطرق الهوائيّة أو البارانشيم الرئوي. والمرضى الّذين لديهم قصّة أمراض لمفاويّة تكاثريّة فيفضّل عندهم العلاج بالريتوكسيماب.

وفي حالة وجود سوابق إنتانات خطيرة في أثناء الاثنا عشر شهراً السابقة يوصى بالعلاج بأحد الأدوية التقليدية المعدّلة لسير المرض وفي حالة عدم الاستجابة للعلاج بالأدوية التقليدية يوصى بالأباتاسيبت كعلاج مفضّل بين الأدوية البيولوجيّة[49].



1. 2010 ACR-EULAR classification criteria can support early diagnosis.
2. "Methotrexate should be part of the first treatment strategy". While combination therapy of csDMARDs is not preferred by the Task Force, starting with methotrexate does not exclude its use in combination with other csDMARDs although more adverse events without added benefit are to be expected, especially if MTX is combined with glucocorticoids.
3. The treatment target is clinical remission according to ACR-EULAR definitions or, if remission is unlikely to be achievable, at least low disease activity; the target should be reached after 6 months, but therapy should be adapted or changed if insufficient improvement (less than 50% of disease activity) is seen after 3 months.
4. Sustained remission: ≥ 6 months ACR/EULAR index based or Boolean remission.
5. Consider contraindications and risks. TNF-inhibitors (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab, including EMA/FDA approved bsDMARDs), abatacept, IL-6R inhibitors, or rituximab (under certain conditions); in patients who cannot use csDMARDs as comedication IL6-inhibitors and tsDMARDs have some advantages.
6. The following risk factors for cardiovascular events and malignancies must be considered when intending to prescribe a JAK-inhibitor: Age over 65 years, history of current or past smoking, other cardiovascular risk factors (such as diabetes, obesity, hypertension), other risk factors for malignancy (current or previous history of malignancy other than successfully treated NMSC), risk factors for thromboembolic events (history of MI or heart failure, cancer, inherited blood clotting disorders or a history of blood clots, as well as patients taking combined hormonal contraceptives or hormone replacement therapy, undergoing major surgery or immobile)
7. The most frequently used combination comprises methotrexate, sulfasalazine and hydroxychloroquine.
8. Dose reduction or interval increase can be safely done with all bDMARDs and tsDMARDs with little risk of flares; stopping is associated with high flare rates; most but not all patients can recapture their good state upon re-institution of the same bDMARD/tsDMARD, but before all this glucocorticoids must have been discontinued.
9. From a different or the same class.

1 Flow chart. ACR, American College of Rheumatology; bDMARDs, biological disease-modifying antirheumatic drugs; csDMARDs, tional synthetic DMARDs; FDA, Food and Drug Administration; JAK, Janus kinase; MTX, methotrexate;NMSC, non-melanoma skin cane tDs, targeted synthetic DMARDs.

الشكل رقم (4): خوارزمية علاج مرضى الداء الروماتويدي، مقتبس من المقالة:

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update

الفصل الثالث: نقص السمع:

أولا: وبائيات نقص السمع:

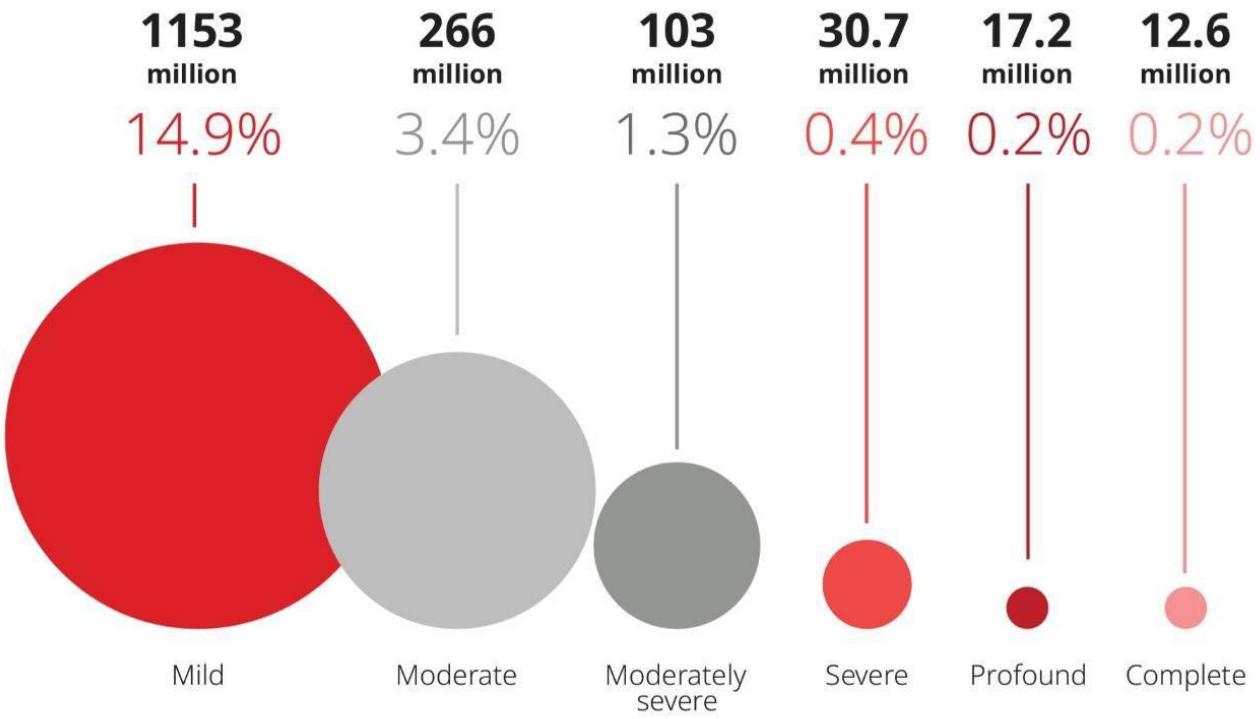
وجدت الدراسات أنّ نقص السمع هو السبب الرئيسي الرابع للإعاقة على مستوى العالم.

في الولايات المتحدة، يتضاعف معدل انتشار نقص السمع مع كل 10 سنوات زيادة في العمر. حيث يعاني ما يقارب من نصف الأشخاص في العقد السابع من العمر (60 إلى 69 عامًا) و80% ممن تبلغ أعمارهم 85 عامًا أو أكبر من نقص السمع الذي يكون شديداً بما يكفي للتأثير على التواصل اليومي، ونظرًا لتقدم أعمار السكان في هذا البلد وغيره من البلدان المتقدمة، فمن المرجح أن يصبح نقص السمع إعاقة منتشرة بشكل متزايد.

التأثير الأساسي لنقص السمع لدى البالغين هو ضعف التواصل، والذي يمكن أن يؤثر سلبًا على العلاقات مع العائلة والأصدقاء ويخلق صعوبات في مكان العمل. كما أن نقص السمع غير المعالج لدى البالغين له آثار صحية ونفسية اجتماعية واقتصادية غير مباشرة ويؤدي إلى العزلة الاجتماعية وانخفاض نوعية الحياة.

بالمقارنة مع البالغين في نفس العمر الذين لديهم سمع طبيعي، فإن كبار السن الذين يعانون من نقص السمع لديهم معدلات أعلى للاستشفاء، والوفاة، والسقوط، بالإضافة إلى معدلات أعلى من الخرف والاكتئاب، حتى عندما تؤخذ المخاطر المعروفة لهذه الاضطرابات بعين الاعتبار[12،50].

على المستوى المجتمعي، يحقق الأشخاص الذين يعانون من نقص السمع -بسبب اصابتهم- مستويات تعليمية أقل بكثير من أولئك الذين يتمتعون بسمع طبيعي؛ لديهم أيضًا مستويات أعلى من البطالة أو البطالة الجزئية ومستويات دخل أقل من أولئك الذين يتمتعون بسمع طبيعي. كما أن تكلفة الرعاية الصحية السنوية للبالغين في الولايات المتحدة الأمريكية الذين لديهم نقص سمع أعلى من تكلفة الرعاية الصحية للبالغين الذين لديهم سمع طبيعي[51].



الشكل رقم (5): الانتشار العالمي لنقص السمع حسب منظمة الصحة العالمية، مقتبس من المقالة:

WORLD REPORT ON HEARING. GENEVA : WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021

ثانياً: أنواع نقص السمع:

يتم تصنيف نقص السمع حسب مكان الإصابة التشريحية إلى نقص سمع توصيلي، نقص سمع حسي عصبي، ونقص سمع مختلط :

• نقص سمع حسي عصبي : تكون عتبات السمع في الطريق العظمي والهوائي ذات مسافة تساوي أو أقل من 10 ديسبل Decibel (dB) عن بعضها، وأن تكون أسوأ من 25 ديسبل بالطريق الهوائي في إحدى مجالات التواترات على الأقل.

•نقص السمع التوصيلي : تكون عتبات السمع بالطريق الهوائي دون الطبيعي في إحدى مجالات التواترات على الأقل وعتبات السمع بالطريق العظمي ضمن المجال الطبيعي وأفضل من الطريق الهوائي ب 15 ديسبل على الأقل.

•نقص السمع المختلط : تكون عتبات السمع بالطريق العظمي والهوائي دون الطبيعي مع فجوة هوائية عظمية تساوي أو أكبر من 15 ديسبل في إحدى مجالات التواترات على الأقل[1].

نقص السمع التوصيلي يحدث بسبب مشاكل ميكانيكية في نقل الصوت من البيئة المحيطة إلى الأذن الداخلية من خلال غشاء الطبل وعظيمات الأذن الوسطى.

الأسباب الشائعة له عند البالغين هي السدادة الصملاخية، تصلب عظيمات السمع، الورم الكولسترينى، والتهاب الأذن الوسطى مع الانصباب.

نقص السمع الحسي العصبي هو الأشيع، يحدث بسبب خلل في وظيفة القوقعة أو العناصر بعد القوقعة، والأسباب الرئيسية له هي: نقص السمع الشيخي، والطفرات الجينية، والتعرض للضجيج، والتعرض للأدوية التي لها آثار جانبية سامة للأذن، والأمراض المزمنة، ونقص السمع المفاجئ.

يمكن أن تشير سرعة بدء نقص السمع الحسي العصبي إلى الآلية الإمراضية: ساعات أو أيام في نقص السمع الحسي العصبي المفاجئ، والتهاب التيه، أو داء منيير (اضطراب في الأذن الداخلية يتميز بالدوار، وطنين الأذن، وحس الامتلاء الأذني، ونقص السمع المتردد)؛ أسابيع في السمية الأذنية الدوائية؛ أو سنوات في الأذية السمعية المُحدثة بالضجيج[52].

الآفات التنكسية المرتبطة بالعمر:

السبب الرئيسي لنقص السمع عند البالغين هو آثار الشيخوخة على الجهاز السمعي. لا ينجم نقص السمع لدى كبار السن عن الآثار التنكسية للشيخوخة على القوقعة فحسب، بل أيضًا عن الآثار المتراكمة للتعرض للضوضاء والأدوية السامة للأذن. عادة ما يكون نقص السمع المرتبط بالعمر (الصمم الشيخوخي) ثنائيًا ومتماثلًا ويكون أكثر وضوحًا عند الترددات الأعلى (≤2000) هرتز (Hz) Hertz.
ومن السمات البارزة لهذا النوع من نقص السمع انخفاض القدرة على فهم الكلام، حتى لو كان الأصوات عالية بما فيه الكفاية[50].

الطفرات الجينية:

يعرف العديد من الطفرات في ما يقارب من 100 جين تؤدي إلى نقص السمع غير المرتبط باضطرابات في الأعضاء الأخرى. وترتبط الطفرات في ما يقارب من 30 من هذه الجينات بنقص السمع ذو البدء عند البالغين أو نقص السمع التدريجي الموروث كصفة جسمية سائدة. فضلاً عن ذلك، تم وصف أكثر من 500 متلازمة تشمل نقص السمع.
من الصعب تقدير إمكانية توريث نقص السمع عند البالغين، حيث لا يمكن فصل العوامل الوراثية والبيئية بسهولة[53].

1- التعرض للضجيج:

له نوعان: حاد وهو التعرض المفاجئ لصوت عالي ذي شدة ≤130 ديسبل، والمزمن: التعرض المزمن لصوت ذي شدة ≤85 ديسبل.

ترتبط أماكن العمل مثل المصانع وبعض الوظائف في الجيش بالتعرض لمستويات عالية من الضجيج؛ ومع ذلك، فحتى الأشخاص الذين لا يعملون في هذه البيئات قد يتعرضون لخطر التعرض للضجيج في الحياة اليومية، وهو غالباً غير محسوس.

يزداد انتشار الأصوات العالية في الحياة الحديثة، ويمكن أن يحدث التعرض للضجيج في مجموعة متنوعة من الأماكن التي تبدو غير ضارة، مثل الحفلات الموسيقية ودور السينما، ومن خلال ممارسة مجموعة من الأنشطة، مثل الاستماع إلى الموسيقى في المنزل، والمشاركة في رياضات القوة (على سبيل المثال، تلك التي تتضمن الدراجات النارية)، أو إطلاق النار، أو استخدام الأدوات الكهربائية[54].

2- السمية الدوائية:

يوجد العديد من الأدوية التي تُحدث نقص سمع بسبب إحداثها أذية في الأذن الداخلية، أشيعها في الممارسة السريرية الأمينوغليكوزيدات مثل الجينتامايسين، مدرات العروة خاصة عند استخدامها المتزامن مع الأمينوغليكوزيدات، بعض علاجات السرطانات مثل البليومايسين، والسيسبلاتين[54].

3- الأمراض المزمنة:

بينت الدراسات الوبائية وجود ترابط قوي بين نقص السمع والأمراض المزمنة كالداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني، والأمراض القلبية الوعائية، والأمراض المناعية الذاتية...،إلا أن الآلية المرضية غير معروفة بشكل دقيق بعد.

4- نقص السمع المفاجئ:

يعرف على أنه نقص السمع الذي يحدث خلال 72 ساعة أو أقل، في أذن واحدة او في كلا الأذنين، وعلى تخطيط السمع يحدث تناقص بمقدار 30 ديسبل على الأقل، على ثلاث تواترات صوتية على الأقل.

سببه غير معروف لكن يرجح كونه بسبب وعائي او مناعي أو انتان فيروسي[12].

ثالثاً: تشخيص نقص السمع:

يعدّ قياس السمع بالنغمة الصافية (تخطيط السمع) هو الاختبار الأكثر دقةً والأكثر استخداماً لتقويم القدرة على السمع (سيتم الحديث عنه مفصلاً لاحقاً). يتم تقديم الإشارات السمعية ذات الموجات الصافية (ذات تواتر واحد) على الطريقين العظمي والهوائي. معظم أجهزة تخطيط السمع تقيس الإشارات السمعية على التواترات من 125 هرتز إلى 8000 هرتز، وممكن إجراء القياس على تواترات أعلى في المراكز البحثية.

تقسم التواترات التي يتم قياس الاشارات السمعية عليها إلى أربع مجالات:

- **تواترات منخفضة:** 125 و 250 هرتز
- **تواترات متوسطة:** 500 ، 1000 ، 2000 هرتز
- **تواترات عالية:** 4000 و 8000 هرتز
- **تواترات عالية جداً:** 9000 – 18000 هرتز [3]

صنفت منظمة الصحة العالمية في ثمانينيات القرن الماضي نقص السمع ودرجاته بناءً على العتبات السمعية لتخطيط السمع بالنغمة الصافية (Pure Tune Audiometry (PTA (معدل العتبات للتواترات المتوسطة Pure Tune Average) حسب الجدول التالي[16]:

جدول رقم (3): درجات نقص السمع حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية عام 1980:

متوسط العتبات السمعية للأذن الأفضل (ديسبل) على التواترات (500-1000-2000-4000هرتز)	درجة نقص السمع	القدرة على فهم الكلام
25-0	طبيعي	لا صعوبة
40-26	خفيف	صعوبة فهم الكلام الخافت
55-41	متوسط	صعوبة متكررة بفهم الكلام العادي
70-56	متوسط لشديد	صعوبة بفهم الكلام بالصوت المرتفع
90-71	شديد	يستطيع فهم الكلام فقط بالصراخ والتضخيم
91 وأكثر	عميق	لا يستطيع فهم الكلام حتى عبر التضخيم

إنّ شدة نقص السمع يمكن أن تستخدم لوصف تواتر واحد منفرد، أو بحساب معدل التواترات الكلامية (500-1000-2000-4000)هرتز الأكثر أهمية في فهم الكلام[55].

في عام 2008 اقتُرِحَ تصنيف جديد من قبل مجموعة خبراء نقص السمع في دراسة الأمراض ذات العبء العالمي وذلك حسب الجدول رقم(4):

الجدول رقم (4): درجات نقص السمع حسب التصنيف الجديد عام 2008([56])

متوسط العتبات السمعية (ديسبل) للأذن الأفضل للتواترات (500-1000-2000-4000هرتز)	درجة نقص السمع	قدرة السمع في البيئة الهادئة	قدرة السمع في البيئة الصاخبة
حتى 4.9	طبيعي	ممتازة	جيدة
19.9-5	طبيعي	جيدة	صعوبة نادرة في تتبع الحديث والمشاركة
34.9-20	نقص سمع خفيف	لا يوجد مشكلة	صعوبة في تتبع الحديث والمشاركة
49.9-35	نقص سمع متوسط	ربما يوجد صعوبة في سماع الكلام العادي	صعوبة في سماع الكلام والتحدث
64.9-50	نقص سمع متوسط لشديد	يستطيع سماع الكلام العالي	صعوبة شديدة في سماع الكلام والتحدث
79.9-65	نقص سمع شديد	يستطيع سماع الكلام العالي القريب من الأذن بصعوبة	صعوبة شديدة جداً في سماع الكلام والتحدث
94.9-80	نقص سمع عميق	لديه صعوبة سمع شديدة جداً	لا يستطيع فهم أي كلام
95 وأعلى	نقص سمع تام	صمم كامل	صمم كامل
أقل من 20 في الأذن الأفضل وأكثر من 35 في الأذن الأسوأ	نقص سمع وحيد الجانب	لا مشكلة سمع إلا إذا كان الصوت من جهة الأذن الأسوأ	ربما يواجه صعوبة في تتبع الحديث والمشاركة

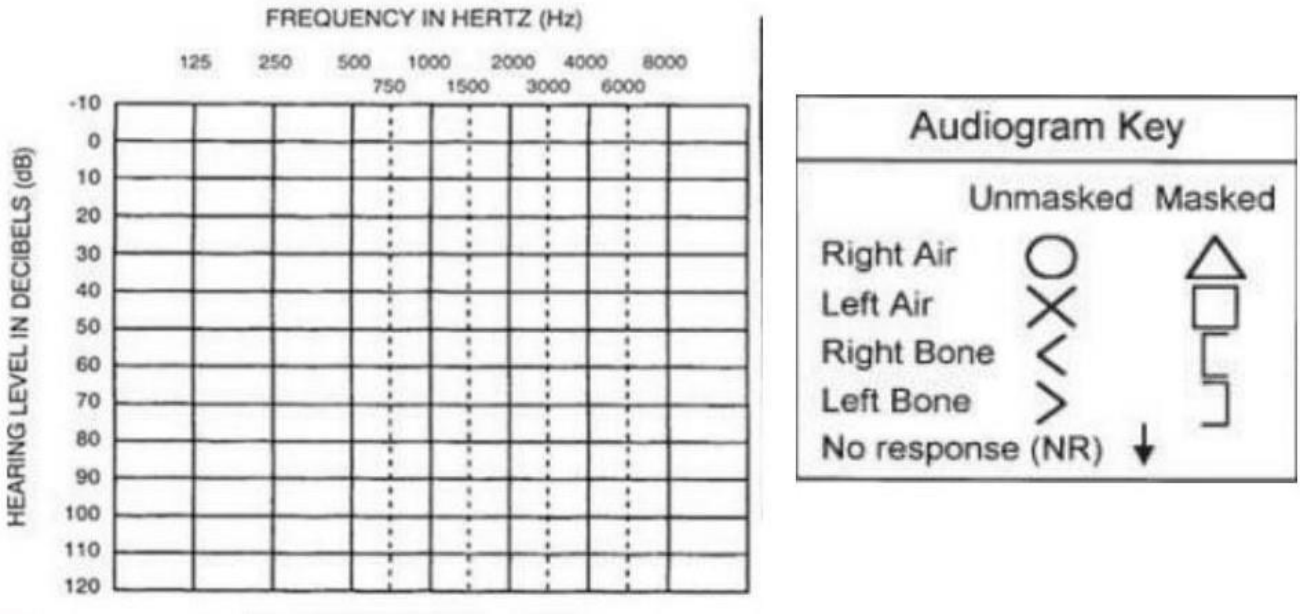
رابعاً: تخطيط السمع بالنغمة الصافية:

قياس السمع بالنغمة الصافية هو الاختبار الأكثر استخداماً لتقويم القدرة على السمع، يتم تقديم الاشارات السمعية ذات الموجات الصافية (ذات تواتر واحد) بالطريقين العظمي والهوائي.

تسقط نتائج قياس السمع بالنغمة الصافية على ما يدعى بمخطط السمع Audiogram، ويستخدم فيه رموز خاصة بجهة الأذن والطريق الهوائي والعظمي. يجري حالياً معايرة أجهزة تخطيط السمع بناءً على بيانات مستويات السمع (Hearing level HL) حسب المعهد الوطني الأمريكي للمعايير، إذ تُحدد

العتبات السمعية الطبيعية بناءً على متوسط العتبات السمعية عند مجموعة كبيرة من البالغين سليمي السمع.

تعرف العتبة السمعية حسب المعهد الوطني الأمريكي للمعايير (ANSI) على أنها: "أقل مستوى ضغط لموجة صوتية قادر على إحداث حسّ سمع 'في جزء معيّن من التجربة'" . وتعرّف العتبة السمعية في معظم الأحيان بأنها قوة الإشارة الصوتية الأخفض التي يستطيع الشخص الشعور بها في 50% من مرات تقديمها له[57].



الشكل رقم (6): مخطط السمع والرموز المستخدمة فيه

العتبة السمعية للطريق العظمي تعبر عن وظيفة القوقعة، ووجود فرق في العتبات بين الطريق العظمي والهوائي يدل على نقص سمع توصيلي.

أجهزة قياس السمع بالنغمة الصافية معايرة بحيث يكون الفرق بالسمع بين الطريق العظمي والهوائي مساوياً 0 ديسبل، بحيث لا يوجد فجوة هوائية عظمية في السمع الطبيعي[58].

الفصل الرابع: نقص السمع المناعي الذاتي:

يُعد نقص السمع المناعي الذاتي Autoimmune hearing loss (AIHL) اضطراب نادر، وغالباً يمثل أقل من 1% من حالات نقص السمع، إلا إن معدل الإصابة الدقيق مثير للجدل، بسبب غياب الاختبارات التشخيصية النوعية، والتشاخيص التفريقية العديدة.

نقص السمع المناعي الذاتي قد يكون مرضاً محدوداً في الأذن الداخلية أو قد يكون عرضاً في سياق مرض جهازي، ويكون نقص السمع المناعي الذاتي في سياق مرض جهازي هو الأشيع، ومن الأمراض المناعية الذاتية التي يحدث فيها نقص السمع المناعي الذاتي الأمراض التالية:

- الداء الروماتويدي

- الذئبة الحمامية الجهازية
- التصلب الجهازي العديد
- داء جوغرن
- داء الغلوبولينات القرية
- داء بهجت
- داء واغنر
- متلازمة كوغان
- التهاب الغضاريف الناكس
- التهاب الشرايين العقدي
- التهاب الشرايين بالخلايا العرطلة
- البهاق
- داء هاشيموتو [59].

الآلية الإمراضية لنقص السمع المناعي الذاتي غير معروفة بعد بشكل دقيق، قد يكون بسبب ترسب المعقدات المناعية في أوعية التيه، تفعيل سبيل المتممة، التغيرات الوظيفية في الخلايا التائية بين المجموعات السكانية المختلفة، أو آلية التهابية في الأذن الداخلية. قد تؤدي بعض الأمراض المناعية الذاتية إلى تخريب العصب السمعي مما يؤدي إلى نقص سمع أو صمم حسي عصبي.

كان يُعتقد سابقاً أن AIHL ذو اصابة ثنائية الجانب دائماً، لكن تبين بالدراسات اللاحقة أنه قد يكون أحادي الجنب، ويكون نمط الاصابة مترقياً أو ذا بدء مفاجئ في بعض الحالات.

عند اشتباه الاصابة ب AIHL يجب اجراء فحوص مخبرية للمساعدة على وضع التشخيص، من ضمنها تحليل تعداد الدم الكامل، سرعة تثفل الدم، البروتين الارتكاسي c، أضداد النوى antinuclear antibodies (ANA), أضداد سيتوبلازما العدلات antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), العامل الرثياني RF، عناصر المتممة (C3, C4).

قد نجد أنماط معينة لمستضدّات الكريات البيض البشريّة في نقص السمع المناعي الذاتي، حيث وجدت الدراسات أنّ الأنماط HLA B27، وB35، وB51، وC4، وC7، وA1-B8-DR3 تُعد كعلامات إنذارية لتطور AIHL. وفي دراسة حديثة تم تسجيل أليلات HLA DRB1*04 بنسب أعلى في مرضى AIHL مقارنة بمجموعة الشواهد السليمة، فضلاً عن ذلك، تم الإبلاغ عن وجود أليلات HLA-DRB1*04، مثل DRB1*0401 وDRB1*0404 وDRB1*0405 وDRB1*0408، بشكل كبير في المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي.

ويجدر القول أنّ وجود أليل DRB1*04 يُعد كعلامة إنذار سيئة، حيث وُجِد بتردد عالٍ في المرضى الذين يعانون من فقدان السمع الحسي العصبي المفاجئ وعدم وجود استجابة مُرضية للعلاج بالستيروئيد.

تم اعتبار الاستجابة الإيجابية للعلاج بالستيروئيد كشرط سريري لـتشخيص AIHL؛ ومع ذلك، فإن أقل من نصف المرضى يستجيبون بشكل إيجابي للعلاج بالستيروئيد، ومع مرور الوقت، لوحظ ترقي نقص السمع[60،61].

علاج نقص السمع المرتبط بأمراض المناعة الذاتية يشبه علاج نقص السمعي الحسي العصبي المفاجئ sudden sensorineural hearing loss (SSNHL)، وهو الستيروئيدات الجهازية. إذا فشلت الستيروئيدات الجهازية أو في حال وجود مضاد استطباب لاستعمالها في بعض الحالات، فيمكن النظر في إعطاء الستيروئيدات حقناً موضعياً عبر غشاء الطبل أو استخدام الأدوية المثبطة للمناعة غير الستيروئيدية. ومع ذلك، فإن العديد من الحالات لا تستجيب للستيروئيدات. ويجدر القول أنّ الاستجابة السريرية للعلاج بالستيروئيد تكون موجودة بشكل رئيسي في أثناء الفترة المبكرة من الاصابة. في حال عدم حدوث استجابة بعد كل العلاجات المذكورة أعلاه وتطور الحالات إلى نقص سمع ثنائي الجانب عميق، فقد يتم التفكير في زراعة قوقعة الأذن[62].

الفصل الخامس: نقص السمع والداء الروماتويدي وعلاقته بفعالية المرض:

الداء الروماتويدي هو مرض مناعي ذاتي يصيب المفاصل الزليلية بشكل أساسي وقد يصيب أجهزة أخرى من الجسم.

المفصل الصدغي الفكي، والحنجرة، والعمود الرقبي، والجهاز السمعي الدهليزي يمكن أن تكون مواقع الإصابة في الرأس والرقبة، المفصل المطرقي السنداني والمفصل السنداني الركابي في الأذن الوسطى هي مفاصل زليلية حقيقية، وبالتالي قد تكون عرضة للإصابة مثل المفاصل الأخرى في الجسم.

على الرغم من تطور العلاجات وتحسن النتائج العلاجية نسبياً في الداء الروماتويدي، إلا أن حدوث بعض الاختلاطات والأمراض المصاحبة مثل مشاكل السمع قد يحدث في بعض الحالات، قد نشاهد كل من نقص السمع الحسي العصبي (SNHL) ونقص السمع التوصيلي (CHL)، ولكن نتائج الدراسات بخصوص هذا الأمر ذات نتائج متضاربة، ويجب علاج هؤلاء المرضى بالعلاجات الهجومية والسيطرة على عوامل الخطر مثل التدخين، وارتفاع شحوم الدم، والداء السكري، وارتفاع التوتر الشرياني.

لم يتم توثيق نقص السمع بعد على أنه من التظاهرات خارج المفصلية للداء الروماتويدي، ومع ذلك، في السنوات الأخيرة كان هناك عدد متزايد من الدراسات الرقابية التي قدمت تقارير عن العلاقة بين الداء الروماتويدي ونقص السمع بأنماطه المختلفة.

هناك تباين كبير في الدراسات فيما يخص نقص السمع ونسبة انتشاره لدى مرضى الداء الروماتويدي، حيث قد تصل نسبة انتشاره حتى 60%، لكن اتفقت معظم الدراسات على أن نقص السمع الحسي العصبي (SNHL) هو الشكل الأشيع في الداء الروماتويدي ،بينما يكون نقص السمع التوصيلي والمختلط قليلا الشيوع، حيث تراوحت نسبة انتشار نقص السمع التوصيلي بين الدراسات 0-13%، وبعض الدراسات لم تجد أي علاقة بين الداء الروماتويدي ونقص السمع التوصيلي أو المختلط، وسيتم تلخيص نتائج بعض الدراسات بالتفصيل لاحقاً خلال هذه الفقرة.

يحدث SNHL عندما تؤثر الآليات المرضية على القوقعة أو العصب القوقعي، إلا أنّ الآلية الدقيقة التي تربط نقص السمع الحسي العصبي بالداء الروماتويدي لا تزال محل نقاش، وقد تم اقتراح عدد من الآليات الممكنة:

الأذيات في القوقعة هي واحدة من الآليات الأكثر ذكرًا. يتميز التهاب المفاصل الروماتويدي - باعتباره أحد أمراض المناعة الذاتية - بخلل في الجهاز المناعي المكتسب للمضيف؛ ونتيجة لذلك يتم تكوين أنواع مختلفة من الأضداد الذاتية.

يمكن أن تحدث تفاعلات الضد – المستضد والعمليات الالتهابية، تلف في الخلايا المشعرة في القوقعة بشكل مباشر. فضلاً عن ذلك، في سياق التهاب الأوعية الدموية الروماتويدي، يمكن للمعقدات المناعية أن تترسب في الشريان التيهي.

التهاب الأوعية الدموية الروماتويدي هو من مضاعفات الداء الروماتويدي والتي تحدث أكثر عادة في المرضى إيجابيي المصل وذوي المرض شديد الفعالية وطويل الأمد، ويمكن أن تصيب الأوعية الدموية في أي عضو في الجسم، ومنها أوعية القوقعة، وعلى عكس الأعضاء الأخرى، فإن القوقعة تفتقر إلى الدوران الجانبي، وبالتالي حتى الأذيات الطفيفة في ترويتها يمكن أن تؤدي إلى تلف في الخلايا المشعرة، ضمور في الشريط الوعائي، وحتى تنكس العقدة الحلزونية.

من الأسباب الأخرى المحتملة لنقص السمع الحسي العصبي بسياق الداء الروماتويدي اصابة البنى خلف القوقعة، حيث تقوم المعقدات المناعية في سياق التهاب الأوعية الدموية الروماتويدي بتخريب بطانة الأوعية الدموية المروية للعصب القوقعي، مؤديةً إلى اعتلال العصب السمعي. وتُدعم هذه النظرية بحدوث اعتلال أعصاب محيطية كتظاهرة خارج مفصلية عند بعض مرضى الداء الروماتويدي.

الأدوية المستخدمة لعلاج الداء الروماتويدي قد تكون متهمة أيضاً بحدوث نقص السمع الحسي العصبي، حيث اقترحت بعض الدراسات أن هذه العلاجات مثل ال (DMARDs) الصنعية أو البيولوجية قد تؤدي إلى أذية القوقعة أو العصب القوقعي. وتبعاً لهذا الاقتراح فإن نقص السمع الحسي العصبي في سياق الداء الروماتويدي قد يكون كتأثير جانبي للأدوية وليس تظاهرة خارج مفصلية للمرض.

يحتاج المرضى الذين يعانون من التهاب المفاصل الروماتويدي والذين يعانون من هجمات متكررة إلى زيادة جرعات الأدوية العلاجية أو حتى تغييرها في نظام علاجهم للسيطرة على المرض، وبالتالي قد تختلط آلية تأثير فعالية المرض مع تأثير الأدوية المستخدمة لعلاجه مما يسبب تتويه لتأثير أحدهما على الآخر فيما يخص التسبب بنقص السمع الحسي العصبي. الدراسات أظهرت نتائج متضاربة للعلاقة بين SNHL في الداء الروماتويدي وشدة فعالية المرض، ونتائج غير واضحة للعلاقة بين SNHL في الداء الروماتويدي والأدوية المستخدمة في علاج RA.

من المرجح أن تكون الآلية المرضية لنقص السمع الحسي العصبي في سياق الداء الروماتويدي هي مزيج من الآليات السابقة، ونحتاج إلى دراسات تشريحية مرضية مستقبلية للمساعدة على فهم الفيزيولوجيا المرضية لهذه الإصابة[9،10].

بينّت معظم الدراسات أن نقص السمع الحسي العصبي في الداء الروماتويدي يصيب التواترات العالية بشكل أكثر شيوعاً، على الرغم من أنه تم الإبلاغ أيضًا عن إصابة التواترات الأخرى بشكل أقل شيوعاً، وغالباً ما تبدأ الإصابة السمعية ب التواترات العالية والعالية جداً، ولذلك فإنَّ تخطيط السمع عالي التردد الممتد (Extended high frequency audiometry)- الذي يقيم الترددات العالية جدًا (> 8000 هرتز) والذي يجرى في مراكز الأبحاث- يمكن أن يكتشف نقص السمع في مراحل مبكرة[13،63].

نقص السمع التوصيلي في الداء الروماتويدي قد يحدث بسبب اصابة في عظيمات السمع في الأذن الوسطى، إما بسبب حدوث تصلب أو انقطاع في تواصل العظيمات السمعية مع بعضها، حيث قد يؤدي التهاب الأوعية الدموية الروماتويدي إلى تروية غير كافية لعظيمات السمع وبالتالي حدوث نخر فيها، وخاصة في النتوء الطويل لعظيمة السندان، وتؤدي هذا الاصابة إلى انقطاع في تواصل العظيمات السمعية.

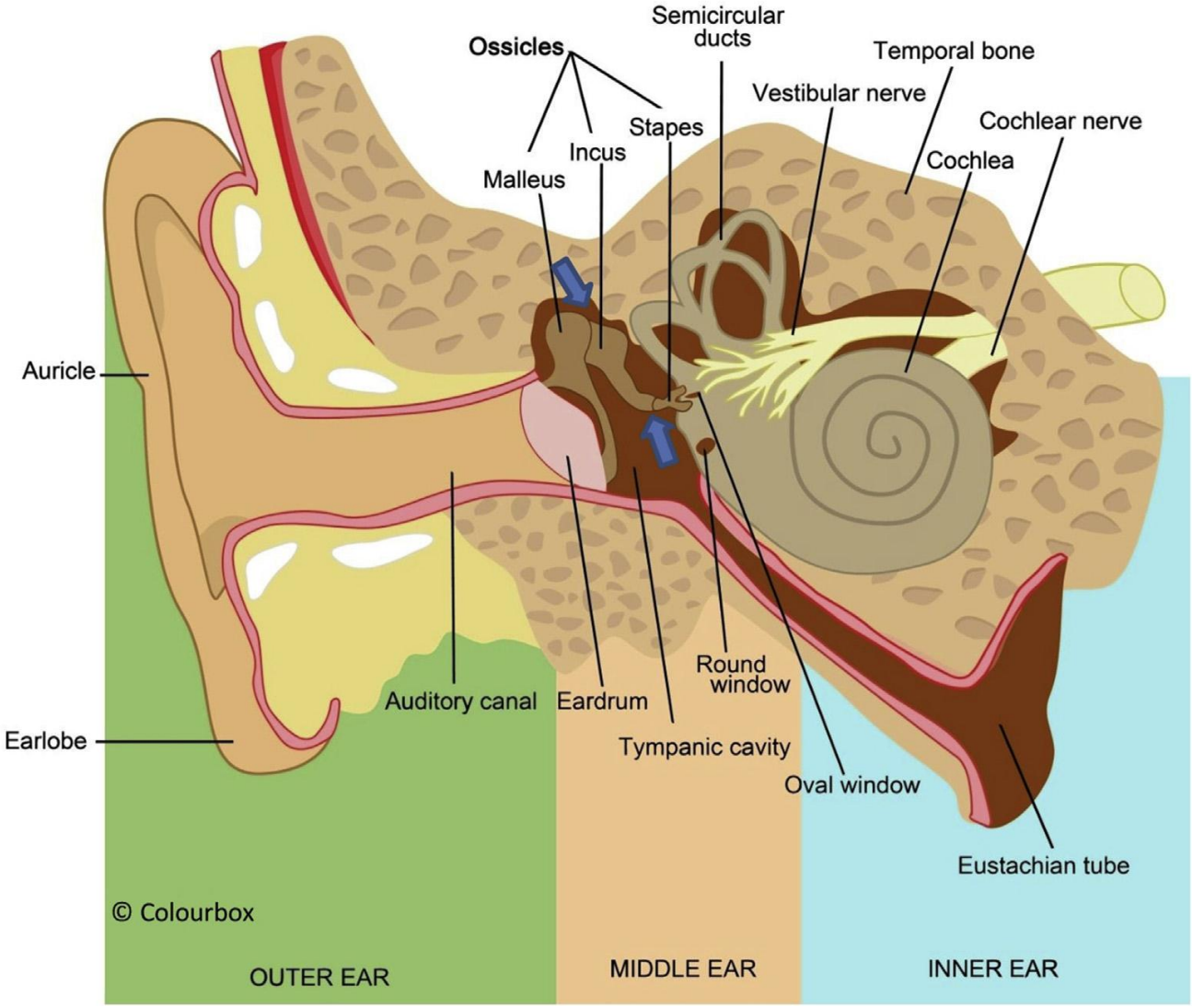
تُعد مفاصل المطرقي السنداني والسنداني الركابي مفاصل زليلية وبالتالي قد تصاب في سياق الاصابة المفصلية الشديدة في الداء الروماتويدي، مما يؤدي إلى تصلب في العظيمات السمعية، ومع ذلك، فإن إصابة هذه المفاصل في التهاب المفاصل الروماتويدي قد لا تسبب أي أعراض سريرية، حيث إن هذين المفصلين ثابتان وظيفياً أثناء انتقال الصوت، وهذا قد يفسر عدم وجود علاقة بين نقص السمع التوصيلي والداء الروماتويدي في معظم الدراسات.

الالتهاب في مرحلة المرض الفعال وما يترتب عليه من تليف في السلسلة العظمية قد يسبب نقص في مرونتها وظهور النمط التوصيلي لنقص السمع[2].

لا تزال خصائص نقص السمع في التهاب المفاصل الروماتويدي (RA) غير مفهومة جيدًا، ويوجد عدد قليل من الدراسات التي درست العلاقة بين نقص السمع في سياق الداء الروماتويدي ودرجة فعالية المرض، وهي ذات نتائج مختلفة ومتضاربة.

تم تقييم درجة فعالية المرض في الدراسات باستخدام معايير مختلفة، مثل سرعة تثفل الدم (ESR)، البروتين الارتكاسي C (CRP)، العقيدات الرثيانية، التآكلات العظمية، ومشعر DAS28، بعض الدراسات دون غيرها وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية مهمة بين نقص السمع في الداء الروماتويدي وفعالية المرض.

ففي دراسة مقطعية-مستعرضة أجراها Yildirim وزملاؤه في تركيا عام 2015، درست 88 مريض داء روماتويدي مشخصين من سنة على الأقل و50 شاهد، وجدت الدراسة أن العتبات السمعية على التواترات (1000 و2000 و4000) هرتز كانت أعلى عند المرضى منها عند الشواهد في كلتا الأذنين بفارق احصائي مهم، كما قارنت الدراسة بين المرضى بعد تقسيمهم لمجموعتين: المرضى الهاجعين (DAS28-CRP<2.6) والمرضى ذوو المرض الفعال (DAS28-CRP≥2.6) وكانت العتبات السمعية عند المرضى ذوي المرض الفعال أعلى على التواتر 4000 هرتز في كلتا الأذنين بفارق احصائي مهم، وأعلى على التواترات 500-2000 هرتز لكن دون فارق احصائي مهم، وأشارت الدراسة لوجود علاقة بين فعالية الداء الروماتويدي ونقص السمع، خاصة على التواترات العالية[5].



الشكل رقم (7): المواضع المحتملة لالتهاب المفاصل في الأذن (موضحة بالأسهم الزرقاء).

مقتبس من مقالة: An update on hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis - 2017

ومن الدراسات التي أُجريت في هذا السياق دراسة مستقبلية أجرتها Ramos وزملاؤها عام 2014 في المكسيك، أُجريت على 104 مريضاً لديهم داء روماتويدي تمت متابعتهم لمدة سنة مع تقويم سمعي ومفصلي لثلاثة مرات بفاصل ستة أشهر، (عند البدء وبعد ستة أشهر وبعد سنة)، لم يتم استبعاد المرضى اللذين لديهم إمراضيات مرافقة بشرط كون المرض المرافق مضبوطاً في أثناء الشهرين السابقين للتقويم المبدئي، كانت نسبة المرضى الذين لديهم نقص سمع عند بدء الدراسة 23%، 91,7% منهم كان نقص السمع لديهم من النمط الحسي العصبي، و8,3% من النمط المختلط، وكانت درجة نقص السمع من النمط الخفيف عند 75%، ومن النمط المتوسط عند 25%.

في نهاية الدراسة، طور 12,5% من المرضى -الذين كانوا سليمين سمعياً عند بدء الدراسة- نقص سمع أثناء المراقبة، وكان المرضى الذين طوروا نقص سمع ذوي أعمار أكبر وفعالية مرض أكبر (عند البدء والفعالية التراكمية المقاسة أثناء الدراسة) بفارق احصائي مهم، كما كان هناك علاقة ايجابية

مهمة بين نقص السمع وقيمة البروتين الارتكاسي c، بينما لم يكن هناك علاقة مهمة احصائياً بين نقص السمع وكل من: مدة المرض، وقيمة تحليل ESR والأدوية المستخدمة لعلاج المرض (الستيروئيدات وال csDMARDs) باستثناء العلاج التشاركي بين الميثوتريكسات والسلفاسالازين حيث كانت نسبة المرضى الموضوعين على هذه المشاركة والذين طوروا نقص سمع أكبر من نسبة المرضى الذين لم يطوروا نقص سمع بفارق احصائي مهم، ولم يكن أي من مرضى الدراسة موضوع على علاج بال (bDMARDs)[3].

وفي دراسة مقطعية مستعرضة أجراها González وزملاؤه في المكسيك لدراسة نقص السمع غير العرضي عند مرضى الداء الروماتويدي نشرت عام 2015، أُجريت الدراسة على مرضى نساء أعمارهن بين 19-65، وقد تم استبعاد الذكور لقلة عد المرضى الذكور المراجعين حينها (مريضين فقط)، وتمت المقارنة مع شواهد نساء مع نفس توزع العمر، تمت دراسة العتبات السمعية الهوائية على التواترات (125-16000) هرتز والعتبات العظمية على التواترات (500-4000) هرتز، وتم اعتبار السمع طبيعي عندما تكون العتبات السمعية دون 20 ديسبل على جميع التواترات، حسب الأكاديمية الأمريكية لطب الأذن والأنف والحنجرة. أظهرت الدراسة وجود علاقة مهمة بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث كانت نسبة نقص السمع بتخطيط السمع بالنغمة الصافية عند المرضى 43.59% على التواترات (125-8000) هرتز، وبنسبة 94.02% على التواترات (10000-16000) هرتز. مما يدل على أن التواترات العالية هي ذات نسب الإصابة الأعلى. كان نقص السمع عند المرضى من النمط الحسي العصبي، ولم يلاحظ أي حالة نقص سمع توصيلي أو مختلط.

وجدت الدراسة علاقة مهمة إحصائياً لنقص السمع مع العمر، لكن لم تجد علاقة مهمة إحصائياً لنقص السمع مع كل من مدة المرض، أو درجة فعالية المرض، أو إيجابية العامل الرثياني، أو إيجابية ال anti CCP، أو ارتفاع سرعة التثفل أو ارتفاع البروتين الارتكاسي C، كما لم تجد علاقة مهمة بين نقص السمع والعلاج بالميثوتريكسات أوالهيدروكسي كلوروكين (وهي الأدوية التي كانت تستعملها مريضات الدراسة لعلاج المرض، ولم تكن أي من مريضات الدراسة على علاج بالأدوية البيولوجية)[4].

درس Dikici وزملاؤه العتبات السمعية عند مرضى الداء الروماتويدي بالمقارنة مع شواهد أصحاء في دراسة مقطعية مستعرضة نُشرت عام 2009 في تركيا، شملت 20 مريضاً و20 شاهداً، بيّنت الدراسة أنه لا فرق احصائي مهم بتخطيط السمع بالنغمة الصافية بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء، لكن كان يوجد بينهم فرق إحصائي مهم باختبار البث الأذني الصوتي حيث نسبة نقص السمع أعلى لدى مرضى الداء الروماتويدي منها عند الشواهد الأصحاء.

وبدراسة العتبات السمعية عند مرضى الداء الروماتويدي كانت عتبات السمع أعلى عند الرجال منها عند النساء، كما ازدادت عتبات السمع بالتزامن مع زيادة العمر، والجرعة التراكمية للميثوتريكسات، وكل من التحاليل RF، ESR، CRP، وعدد الصفيحات الدموية، وفعالية المرض، ومدة المرض[2].

وبالمقابل لم تجد الدراسة التي أجرتها Halligan وزملاؤها -والتي أُجريت في الولايات المتحدة الأمريكية ونُشرت عام 2006- علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث شملت 29 مريض داء روماتويدي و30 شاهداً مترابطين بالجنس والعمر، بيّنت الدراسة أنه لا فرق إحصائي مهم بنسبة نقص السمع بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء، حيث بلغت نسبة الاصابة بنقص السمع عند كل من المجموعتين (59% -47%) على التوالي، كما لم تجد الدراسة فرق مهم بمتوسط العتبات السمعية بين المجموعتين، كان معظم المصابين بنقص السمع من النمط الحسي العصبي، بنسبة (45%)، يليها نقص السمع التوصيلي (10%) ثم المختلط بنسبة (3%)، وبدراسة خصائص نقص السمع لدى المرضى، كان نقص السمع أشيع عند الذكور وأشيع بتقدم العمر بفارق إحصائي مهم، كما كان أشيع مع استعمال دواء الهيدروكسي كلوروكين بفارق إحصائي مهم، ولم تجد الدراسة علاقة بين نقص السمع وباقي الأدوية المستخدمة لضبط المرض[1].

وفي دراسة تقرير حالة أجراها Kohlert وزملاؤه في كندا وتم نشرها عام 2017، أُجريت على مريض، بينت أن نقص السمع الحسي العصبي قد يكون متردد، حيث تم إجراء 64 تخطيط سمع منزلي نقال للمريض على مدى تسع شهور، بالإضافة لإجراء تسع تخاطيط سمع بالمشفى أثناء المراجعات الدورية، تم لاحقاً تحليل هذه التخاطيط من قبل مختص وبينت وجود تفاوت بالعتبات السمعية بين التخاطيط المجراة[6].

نعتقد أن دراسة هذا الموضوع ذو أهمية كبيرة، حيث يرتبط نقص السمع بتراجع القدرات الإدراكية وزيادة خطر الإصابة بالخرف، وبالتالي يمكن تؤثر بشكل كبير على نوعية حياة مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.

الباب الثاني: القسم العملي

الفصل الأول: هدف البحث وطريقة إجرائه:

1 -هدف البحث:

معرفة نسبة انتشار نقص السمع لدى مرضى الداء الروماتويدي السوريين مقارنة مع شواهد أصحاء، ومعرفة نمطه، ودراسة خصائص نقص السمع لدى مرضى الداء الروماتويدي وعلاقته مع كل من عمر وجنس المرضى، ومدة وفعالية المرض، والأدوية المستخدمة في علاج المرض، والتحاليل المخبرية (ESR و CRP).

2 - مواد وطرائق الدراسة:

- **نمط الدراسة:** حالة-شاهد (Case-control).
- **مكان الدراسة:** مشفى الوطني الجامعي و مشفى المواساة الجامعي في دمشق .
- **زمان ومدة الدراسة:** بدءاً من شهر شباط عام 2022 وحتى اكتمال حجم العينة في شهر شباط عام 2024
- **حجم العينة:** تمّ حساب حجم العيّنة باستخدام موقع (samplesizecalc.com) وكانت (85) مريضاً و(85) شاهداً بمستوى فاصلة الثّقة (95%).

- **معايير الاشتمال:**

المرضى: المرضى المشخص لهم داء روماتويدي بناء على معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتيزم والكلية الأمريكية لأمراض المفاصل (ACR/EULAR Classification criteria 2010)[11] المراجعين لعيادات مشفى الوطني والمواساة الجامعيين والذين هم بعمر بين 18-65 سنة (اختيار العمر الأدنى 18 لإدخال المرضى ذوو النمط الكهلي دون الشبابي واختيار العمر الأعلى 65 لاستبعاد نقص السمع الشيخي)، والذين ليس لديهم إمراضيات مرافقة.

الشواهد: عينة من مرافقي المرضى المراجعين للعيادات بنفس توزيع العمر والجنس مع المرضى، أصحاء ظاهرياً عن طريق الاستجواب والفحص السريري، والذين ليس لديهم أمراض مزمنة (كالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والداء الاكليلي...)

- **معايير الاستبعاد:**

وجود أي مما يلي عند المرضى والشواهد:

- قصة عائلية لنقص سمع
- قصة تعرض مزمن للضجيج
- رض صوتي
- أذية دماغية رضية

- سمية سمعية دوائية
- داء منيير
- رض ضغطي barotrauma
- تصلب الركابة
- قصة مرض أذني سابق أو جراحة أذنية سابقة
- نقص السمع الشيخي (ويتضمن ذلك العمر >65 سنة)
- التهاب أذن وسطى مزمن
- إمراضيات مرافقة (سكري، ارتفاع توتر شرياني، أمراض قلبية...)
- قصة انتان تنفسي علوي خلال الشهر السابق

- **أدوات البحث:**

- تخطيط سمع بالنغمة الصافية
- قياس فعالية المرض عن طريق مشعر DAS28-ESR
- المعايير التّصنيفيّة لالتهاب المفاصل الرّوماتويدي حسب الكلّيّة الأمريكيّة لأمراض المفاصل والجمعيّة الأوروبيّة ضدّ الروماتيزم لعام2010
- تصنيف نقص السمع ودرجاته حسب منظمة الصحة العالمية عام 1980

الجدول رقم (5): معايير التجمع الأوروبي ضد الروماتيزم و الكلية الأمريكية لأمراض المفاصل 2010:[11]

		عدد النقاط
1-إصابة المفاصل	مفصل كبير واحد	0
	2-10 مفاصل كبيرة	1
	1-3 مفاصل صغيرة	2
	4-10مفاصل صغيرة	3
	أكثر من 10 مفاصل بينها واحد صغير على الأقل	5
2-المناعيات	سلبية العامل الرثياني وسلبية anti CCP	0
	إيجابية منخفضة لأحدهما	2
	إيجابية عالية لأحدهما	3
3-بروتينات الطور الحاد	CRP و ESR طبيعيان	0

	CRP /ESR مرتفعة	1
4-مدة الأعراض	أقل من6 أسابيع	0
	أكثر أو يساوي 6 أسابيع	1

يتم تشخيص الداء الروماتويدي عندما يكون عدد النقاط أكثر أو يساوي 6 نقاط من أصل 10

*استخدام استبيان أُعد لجمع معلومات المشاركين بالبحث.

- **طرائق الدراسة:**

بعد التأكد من تحقيق المشاركين لمعايير القبول والاستبعاد، أُخِذت الموافقة المستنيرة من جميع المشاركين بالبحث وعددهم 170 .

أُجرِي استجواب وفحص سريري لجميع مرضى الداء الروماتويدي المشاركين وعددهم 85 مريضاً، وجمعت المعلومات من خلال استبيان خاص بالدراسة، شمل معلومات عن اسم المريض، وعمره، وجنسه، وعمله، ومدّة تشخيص المرض، والأدوية المستخدمة في علاج المرض، والسؤال عن معايير الاستبعاد، ثم سُحِب دم وريدي لجميع المرضى وأُجرِيت تحاليل (ESR –CRP) وذلك عن طريق الأجهزة الموجودة في مخبري مستشفيي الوطني و المواساة الجامعيين.

حُسبت فعالية المرض حسب مشعر (DAS28-ESR)[15] وسُجلت القيمة على الاستبيان، وبناء على ذلك قُسم المرضى إلى أربع مجموعات :

المجموعة الأولى :هجوع (DAS Score <2.6)

المجموعة الثانية: فعالية منخفضة (DAS Score ≤ 3.2≥2.6)

المجموعة الثالثة: فعالية متوسطة (DAS Score ≤ 5.1 >3.2)

المجموعة الرابعة: فعالية شديدة (DAS Score > 5.1)

كما جُمعت عينة شواهد تبلغ 85 شاهداً من مرافقي المرضى المراجعين للعيادات بعد موافقتهم على المشاركة في البحث، وأُجري لهم استجواب وفحص سريري .

أُجرِيَ تقييم سمعي من قبل طبيب أذنية مع تخطيط سمع بالنغمة الصافية للمرضى والشواهد - بالتزامن مع التقييم المفصلي- وأُجرِيَ عن طريق جهاز تخطيط السمع الموجود في مشفى المواساة الجامعي في غرفة عازلة للصوت على التواترات بين 250 إلى 8000 هرتز بالطريق الهوائي والعظمي. كان جميع المشاركين لديهم غشاء طبل سليم ومجرى سمع سالك خالٍ من السدادات الصملاخية قبل اجراء تخطيط السمع.

شُخص وجود نقص سمع في حال كان متوسط عتبات السمع على التواترات المتوسطة (الكلامية) (500-1000-2000) هرتز أو على التواترات العالية (4000-8000) هرتز أسوأ من 25 ديسيبل، على اعتبار أنّ الأمراض المناعية الذاتية تبدأ بإصابة التواترات السمعية العالية أولاً في معظم الحالات[13،63].

قسمت الدراسة إلى ذراعين: الذراع الأول للمقارنة بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد، حيث تم اجراء الآتي:

قُورِن متوسط العتبات السمعية على التواترات المتوسطة (الكلامية) والتواترات العالية بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد.

حُسِبت نسبة نقص سمع -على تخطيط السمع- عند المرضى والشواهد، ثم حُسبت نسبة إصابة كل من التواترات المتوسطة (الكلامية) والتواترات العالية على حدا، مع حساب نسبة كل نمط من أنماط نقص السمع (الحسي العصبي والتوصيلي والمختلط).

دُرس توزع عينة مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء حسب شدة نقص السمع بعد تقسيمه إلى مجموعات حسب تصنيف منظمة الصحة العالمية عام 1982: (طبيعي / نقص سمع خفيف / نقص سمع متوسط / نقس سمع متوسط لشديد / نقص سمع شديد، ولم يكن أي من المشاركين لديهم نقص سمع عميق)[16].

دُرست العلاقة بين نقص السمع وعمر المشاركين.

الذراع الثاني: لدراسة خصائص نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي، بعد تقسيمهم إلى مجموعتين: مرضى داء رماتويدي مع نقص سمع، ومرضى داء روماتويدي مع سمع طبيعي، حيث دُرِست العلاقة بين وجود نقص سمع وكل من:

1- عمر مرضى الداء الروماتويدي .

2- جنس مرضى الداء الروماتويدي.

3- مدة المرض.

4- درجة فعالية المرض المقاسة حسب مشعر DAS28-ESR (وذلك بعد تقسيم المرضى إلى أربعة مجموعات : المرضى الهاجعين، وذوي الفعالية المنخفضة، وذوي الفعالية المتوسطة، وذوي الفعالية الشديدة، حسب ما ذكر سابقاً.)

5- الأدوية المتناولة لعلاج المرض (ستيروئيدات/ ميثوتريكسات/ سلفاسالازين/ هيدروكسي كلوروكين/ TNFi)

6- تحليل ESR و CRP بعد تقسيمها إلى (مرتفع / طبيعي)

الحد الأعلى للطبيعي لتحليل سرعة تثفل الدم ESR يساوي: (العمر بالسنوات)/2 للرجال، و (العمر بالسنوات + 10)/2 للنساء[64].

الحد الأعلى للطبيعي لتحليل ال CRP في مشفى المواساة الجامعي يساوي 5 ملغ/ل، وفي مشفى الوطني الجامعي يساوي 0.5 ملغ/دل.

3-الطرق الإحصائية المتبعة:

أجري التّحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائيّة للعلوم الاجتماعيّة Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (النّسخة 26) وكذلك برنامج Excel 2016 . وقد عُدّت القيمة التّنبّؤيّة الأقلّ من 0.05 (P value < 0.05) مهمّة إحصائياً.

أ- الإحصاء الوصفي (Description Statistical):

للمتغيّرات الفئويّة: قمنا بالاعتماد على النّسب المئويّة والأشكال البيانيّة.

للمتغيّرات المتواصلة: استُخدمت مقاييس النّزعة المركزيّة (المتوسّط الحسابيّ والانحراف المعياري).

ب- الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعديّة قمنا باستخدام الأساليب الإحصائية الآتية:

- Independent Samples T-Test
- Pearson Chi-Square
- Mann-Whitney Test

4- الاعتبارات الأخلاقية:

تقتضي أخلاقيآت البحث العلميّ احترام حقوق الآخرين وآرائهم وكرامتهم سواء كانوا من الزّملاء الباحثين أو المشاركين في البحث أو المستهدفين في البحث، وتتبنّى مبادئ أخلاقيّات البحث العلمي عامّة قيمتي العمل الإيجابي وتجنّب الضّرر، وهاتان القيمتان يجب أن تكونا ركيزتي الاعتبارات الأخلاقيّة في أثناء عملية البحث. وفي بحثنا هذا سيُلتزم بالاعتبارات الأخلاقيّة من المصداقيّة والثّقة والالتزام بسريّة المعلومات من خلال الموافقة المستنيرة والاستمارة الّتي استُخدمت في البحث ضمن الملحقات في نهاية البحث.

الفصل الثاني: نتائج البحث:

العينة المدروسة:

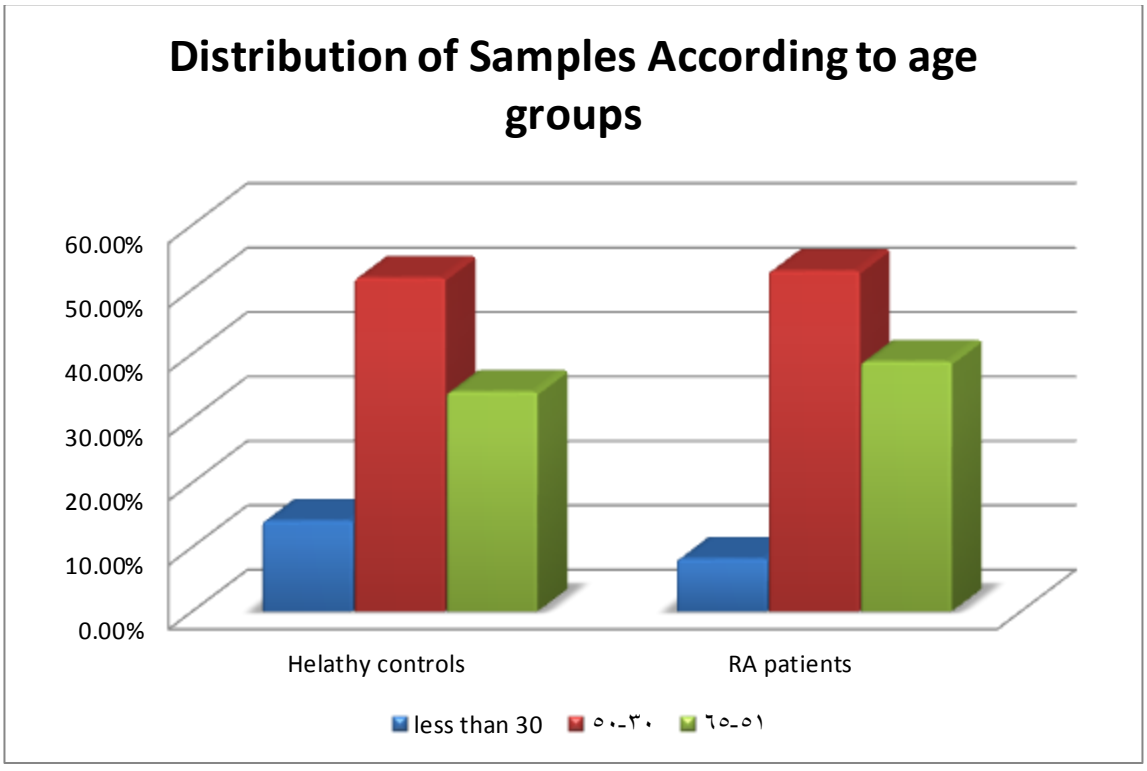
شملت الدراسة 85 مريض داء روماتويدي و 85 شاهداً، لم يكن أي من المشاركين لديه إمراضيات مرافقة، لم يكن أي من مرضى الداء الروماتويدي لديه تظاهرات خارج مفصلية.

توزع العينة حسب الفئات العمرية:

كانت النسبة الأعلى للأعمار بين 30-50 يليها بين 51-65 ثم الأصغر من 30 وذلك في كل من مجموعتي المرضى والشواهد

الجدول رقم (6): توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية:

Distribution of Samples According to age groups				
Age	RA Patients		Healthy Controls	
	Count	%	Count	%
Less than 30	7	8.2%	12	14.1%
30-50	45	52.9%	44	51.8%
51-65	33	38.8%	29	34.1%
Total	85	100.0%	85	100.0%



الشكل رقم (8): توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية

وتم إجراء اختبار Independent Samples T-Test لمقارنة وسطي العمر بين مجموعتي المرضى والشواهد:

فكان متوسط عمر مجموعة المرضى 47.16± 9.55 سنة، وتراوحت الأعمار بين 25 و65 سنة

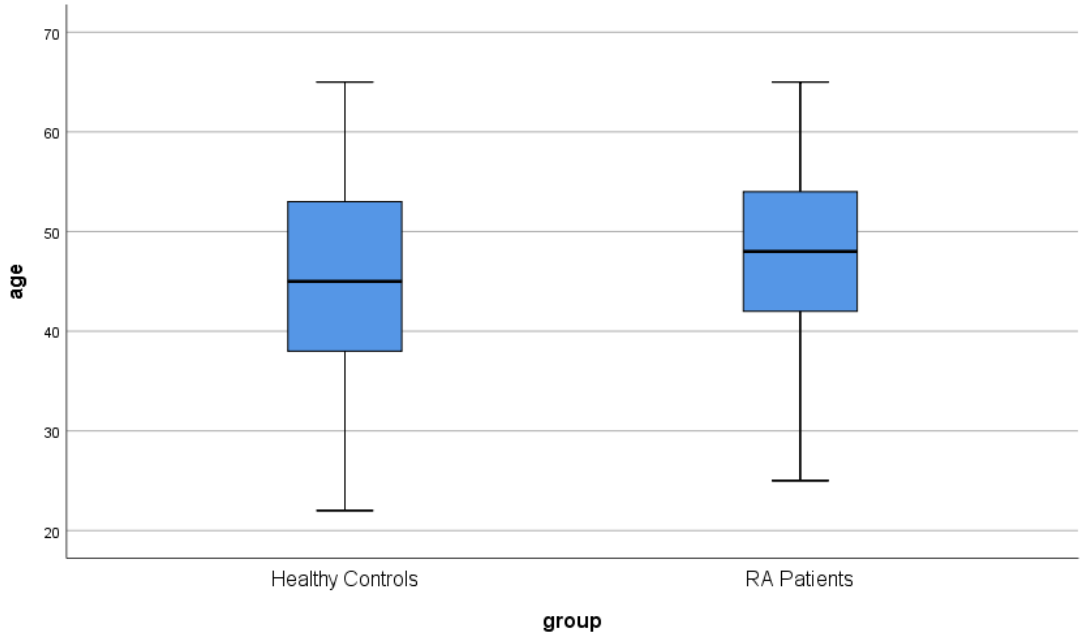
بينما كان متوسط عمر مجموعة الشواهد 44.25± 10.86 سنة، وتراوحت الأعمار بين 22 و65 سنة

الجدول رقم (7): توزع عينة الدراسة حسب العمر:

Distribution of Samples According to age						
	group	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
age	Patients	85	47.16	9.55	25	65
	Controls	85	44.25	10.86	22	65

p-value=0.065>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في العمر بين مجموعتي المرضى والشواهد، والمجموعتان متماثلتان.



الشكل رقم (9): توزع العينة حسب العمر

توزع العينة حسب الجنس:

في مجموعة المرضى كان عدد الذكور 14 بنسبة 16.5% وعدد الإناث 71 بنسبة 83.5%

وفي مجموعة الشواهد كان عدد الذكور 15 بنسبة 17.6% وعدد الإناث 70 بنسبة 82.4%

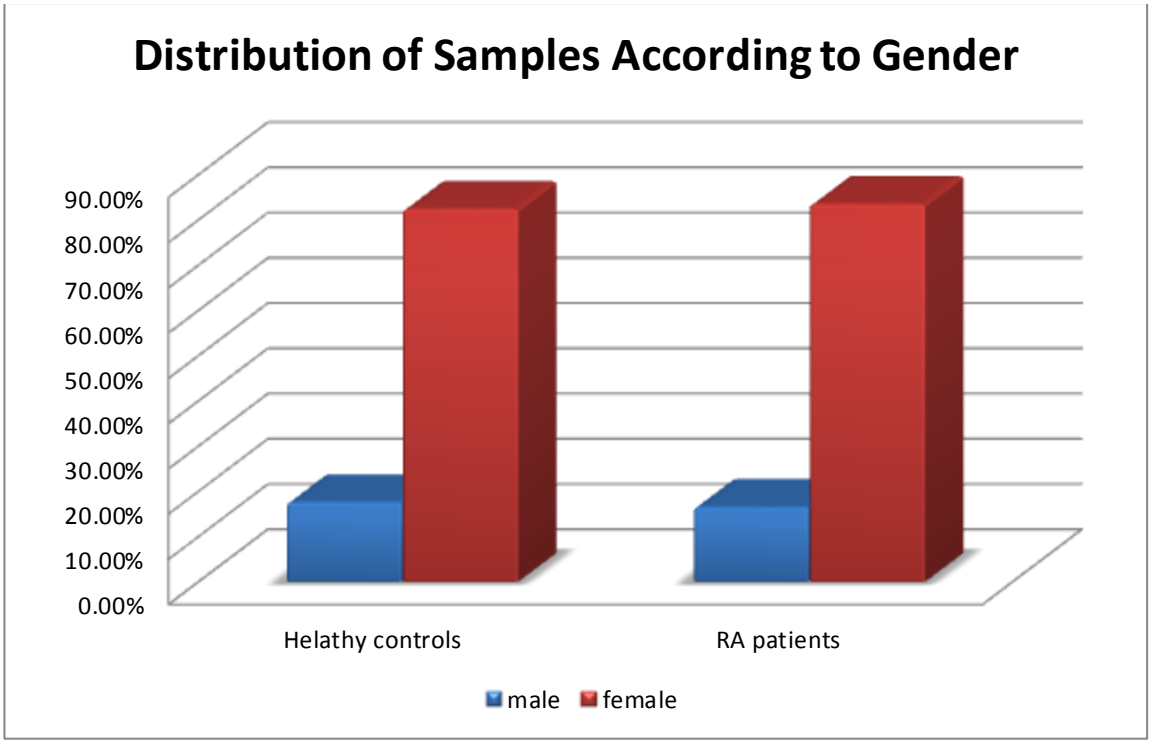
الجدول رقم (8): توزع عينة الدراسة حسب الجنس:

Distribution of Samples According to gender				
Gender	RA Patients		Healthy Controls	
	Count	%	Count	%
Male	14	16.5%	15	17.6%
female	71	83.5%	70	82.4%
Total	85	100.0%	85	100.0%

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square لمقارنة توزع الجنس بين المجموعتين كانت:

$$p\text{-value}=0.838>0.05$$

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في توزع الجنس بين مجموعتي المرضى والشواهد.



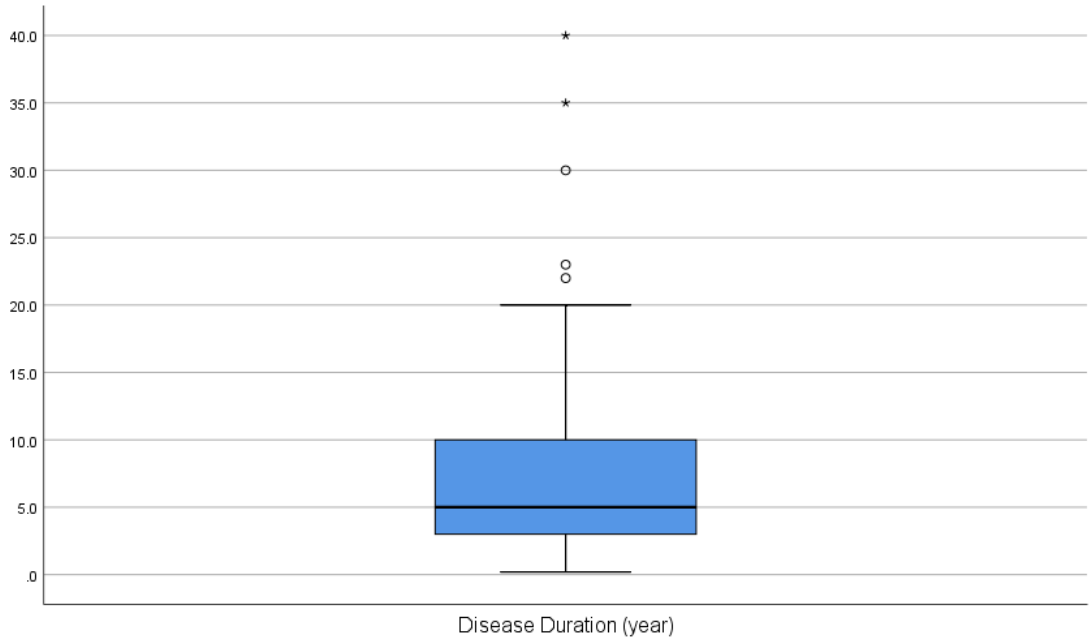
الشكل رقم (10): توزع العينة حسب الجنس

توزع مجموعة المرضى حسب مدة المرض:

كان متوسط مدة المرض 7.76 ±7.43سنة، وتراوحت المدة بين شهرين و40 سنة

الجدول رقم (9): توزع عينة المرضى حسب مدة تشخيص المرض:

Distribution of RA patients under study according to disease duration					
Disease Duration (year)	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
	84	7.76	7.43	0.2	40



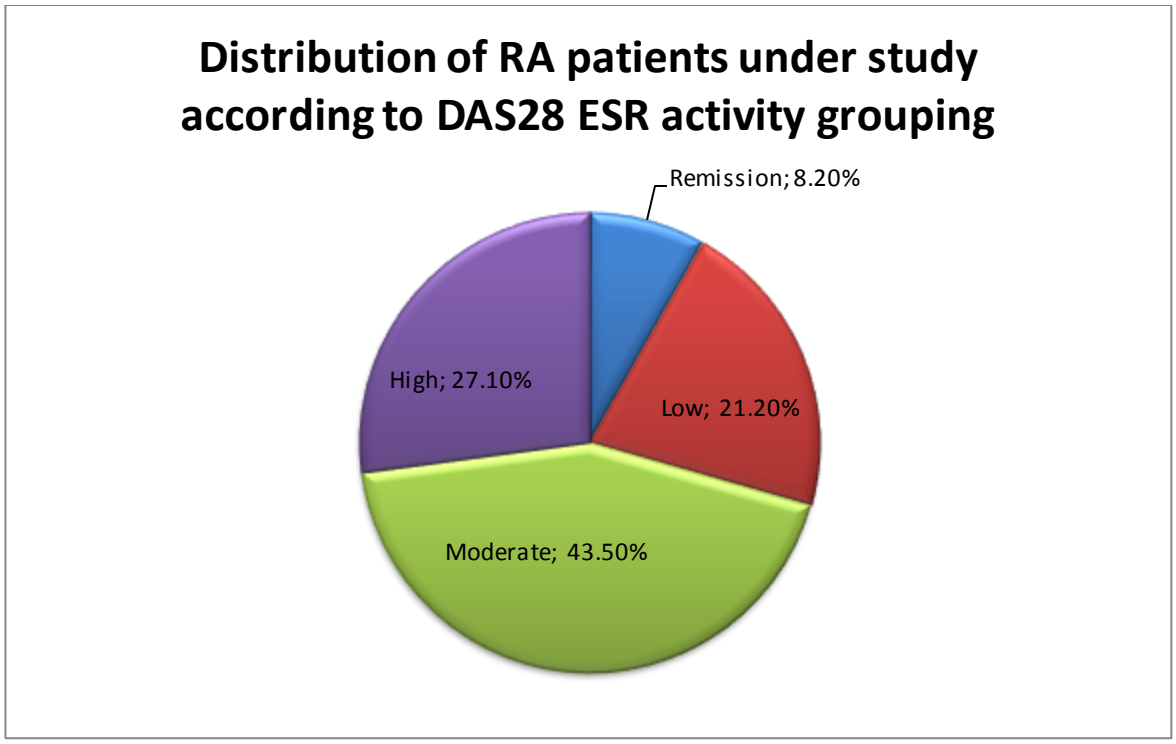
الشكل رقم (11): توزع عينة المرضى حسب مدة تشخيص المرض

توزع المرضى حسب فعالية المرض:

كانت النسبة الأعلى للفعالية المتوسطة (43.5%) يليها العالية (27.1%) ثم المنخفضة (21.2%) ثم الهجوع (8.2%)

الجدول رقم (10): توزع عينة مرضى الدراسة حسب درجة فعالية المرض:

Distribution of RA patients under study according to DAS28-ESR activity grouping		
Disease Activity	Count	%
Remission	7	8.2%
Low	18	21.2%
Moderate	37	43.5%
High	23	27.1%
Total	85	100.0%



الشكل رقم (12): توزع عينة مرضى الدراسة حسب درجة فعالية المرض

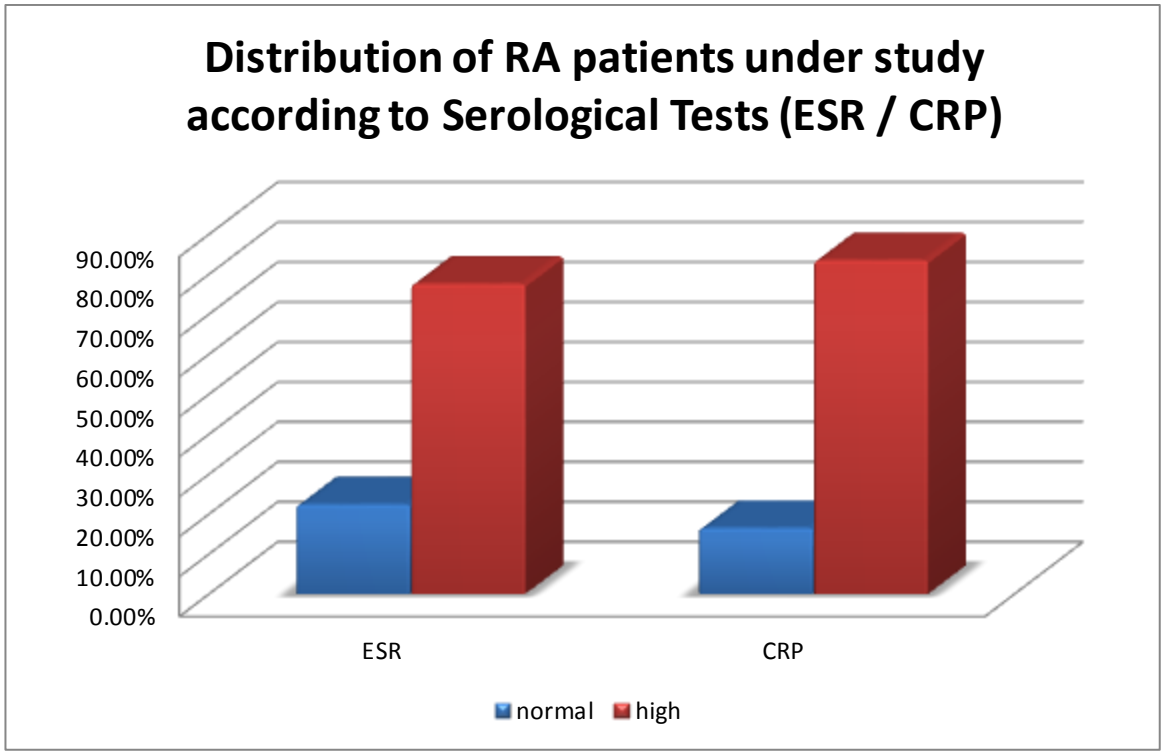
توزع المرضى حسب التحاليل المخبرية:

كان عدد المرضى الذين لديهم قيم ESR مرتفعة 66 مريض بنسبة 77.6%

وكان عدد المرضى الذين لديهم قيم CRP مرتفعة 71 مريض بنسبة 83.5%

الجدول رقم (11): توزع عينة المرضى حسب التحاليل المخبرية:

Distribution of RA patients under study according to Serological Tests (ESR / CRP)				
	ESR		CRP	
	count	%	count	%
Normal	19	22.4%	14	16.5%
High	66	77.6%	71	83.5%
Total	85	100.0%	85	100.0%



الشكل رقم (13): توزع عينة المرضى حسب التحاليل المخبرية

توزع العينة حسب متوسط عتبات السمع على التواترات المتوسطة والعالية:

كان متوسط عتبات السمع أعلى في مجموعة المرضى مقارنة بمجموعة الشواهد، في الأذنين اليمنى واليسرى وعلى التواترات المتوسطة والعالية، كمان كان متوسط العتبات السمعية على التواترات العالية أعلى منه على التواترات المتوسطة، كما هو مبين في الجدول رقم 12:

الجدول رقم (12): متوسط العتبات السمعية عند المرضى والشواهد على التواترات المتوسطة والعالية:

Comparison of hearing threshold average in decibels and standard deviation on medium and high frequencies in left and right ears between RA patients and healthy controls						
Frequency range	RA Patients			Healthy Controls		
	Left Ear	Right Ear	average	Left Ear	Right Ear	Average
Medium frequencies 500-1000-2000 HZ	20.85±7.34 dB	20.52±6.30 dB	20.68±6.53 dB	12.88±4.27 dB	12.79±4.53 dB	12.83±4.14 dB
High frequencies 4000-8000 HZ	25.88±11.84 dB	25.86±12.48 dB	25.87±11.8 dB	13.85±6.41 dB	14.19±5.59 dB	14.02±5.64 dB

توزع العينة حسب تشخيص نقص السمع:

بلغ عدد المصابين بنقص السمع في مجموعة المرضى 45 بنسبة 52.9% وفي مجموعة الشواهد 7 بنسبة 8.2%.

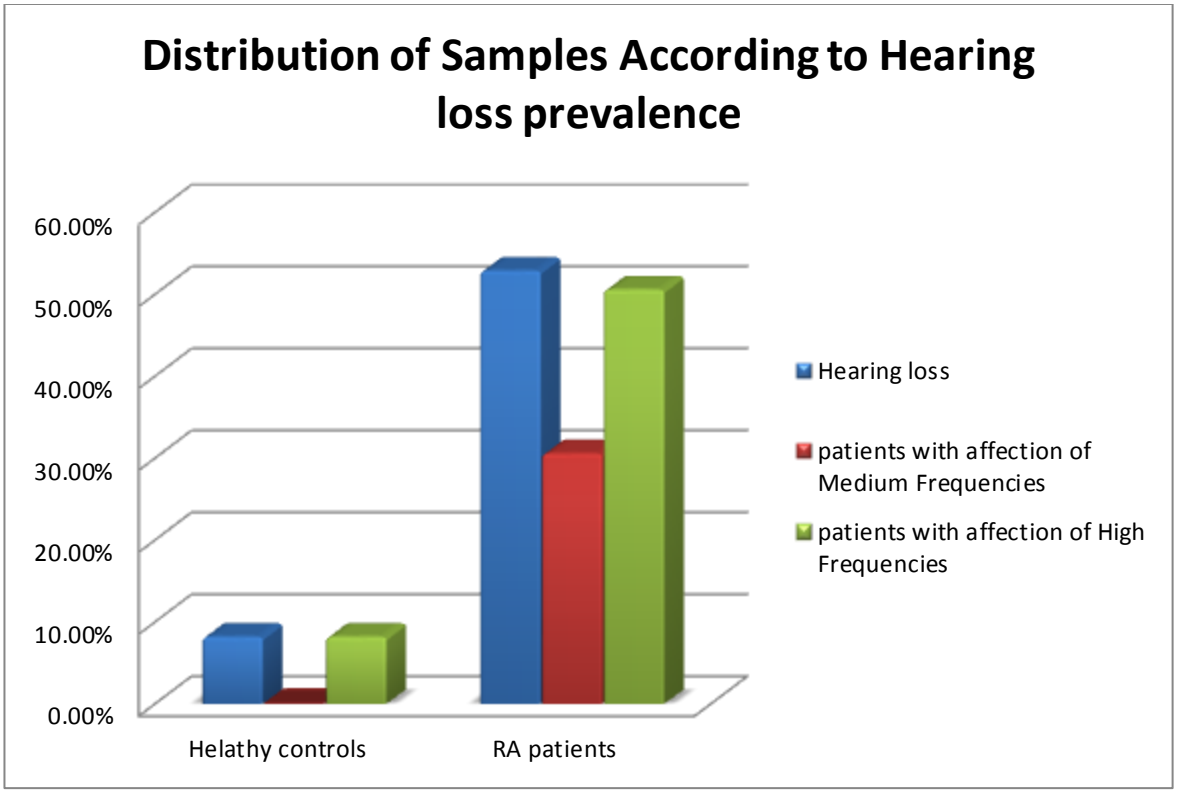
وبلغت نسبة إصابة التواترات المتوسطة عند مجموعة المرضى 30.6% وعند مجموعة الشواهد 0%.

وبلغت نسبة إصابة التواترات العالية عند مجموعة المرضى 50.6% وعند مجموعة الشواهد 8.2%.

كان نمط نقص السمع عند جميع المصابين من النمط الحسي العصبي، ولم يكن هناك أي إصابة من النمط التوصيلي أو المختلط.

الجدول رقم (13): المقارنة بين المرضى والشواهد من حيث نسب نقص السمع:

Hearing loss prevalence comparison between RA patients and healthy controls				
	RA Patients		Healthy Controls	
	Count	%	Count	%
Cases with hearing loss	45	52.9%	7	8.2%
patients with affection of Medium Frequencies 500-1000-2000 HZ	26	30.6%	0	0.0%
patients with affection of High Frequencies 4000-8000 HZ	43	50.6%	7	8.2%



الشكل رقم (14): توزع عينة الدراسة حسب نسب نقص السمع

توزع العينة حسب شدة نقص السمع:

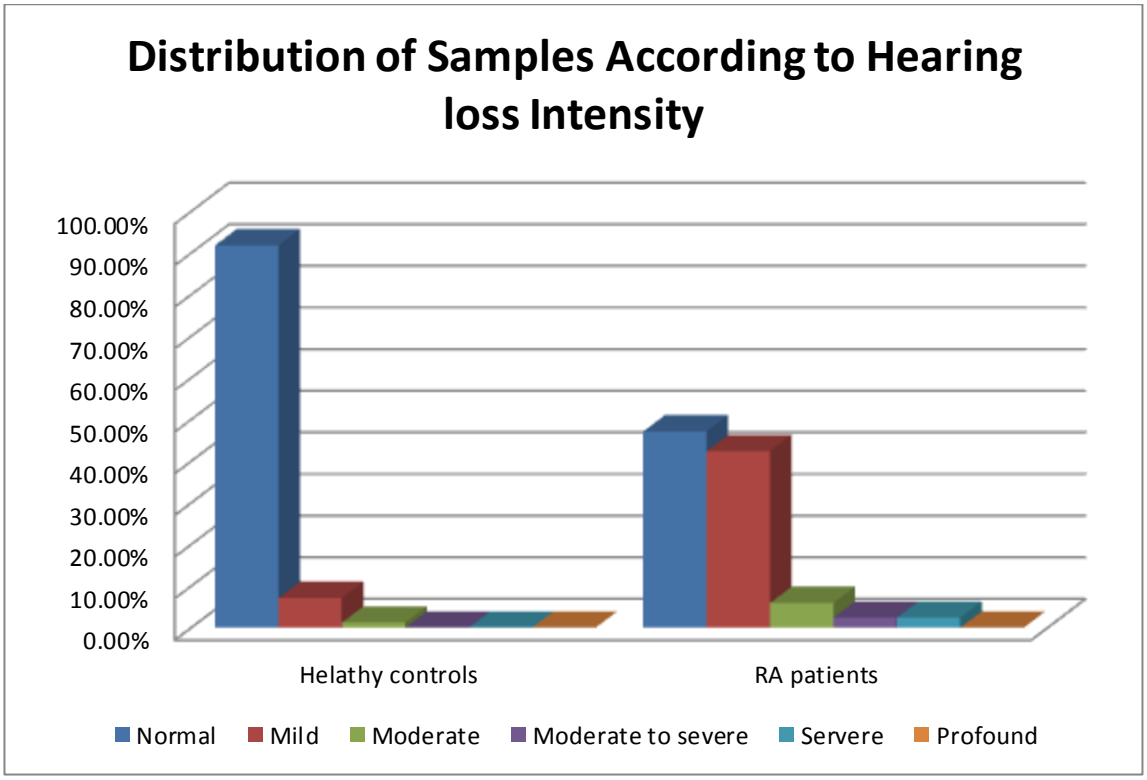
في مجموعة المرضى كانت النسبة الأعلى للسمع الطبيعي (47.1%) ثم نقص السمع ذي الشدة الخفيفة (42.4%) ثم المتوسطة (5.9%) ثم المتوسطة إلى الشديدة والشديدة (2.4%) ولم تظهر أي حالة نقص سمع عميق (0%)

وفي مجموعة الشواهد كانت النسبة الأعلى للسمع الطبيعي (91.8%) ثم نقص السمع ذي الشدة الخفيفة (7.1%) ثم المتوسطة (1.2%) ولم تظهر أي حالة متوسطة لشديدة أو شديدة أو عميقة (0%).

الجدول رقم (14): توزع عينة الدراسة حسب شدة نقص السمع:

Distribution of Samples According to Hearing loss Intensity				
Hearing Loss Severity	RA Patients		Healthy Controls	
	Count	%	Count	%
Normal (0-25 dB)	40	47.1%	78	91.8%
Mild (26-40 dB)	36	42.4%	6	7.1%
Moderate (41-55 dB)	5	5.9%	1	1.2%
Moderate to severe (56-70 dB)	2	2.4%	0	0.0%
Severe (71-90 dB)	2	2.4%	0	0.0%
Profound (≥91 dB)	0	0%	0	0%

Total	85	100%	85	100%



الشكل رقم (15): توزع عينة الدراسة حسب شدة نقص السمع

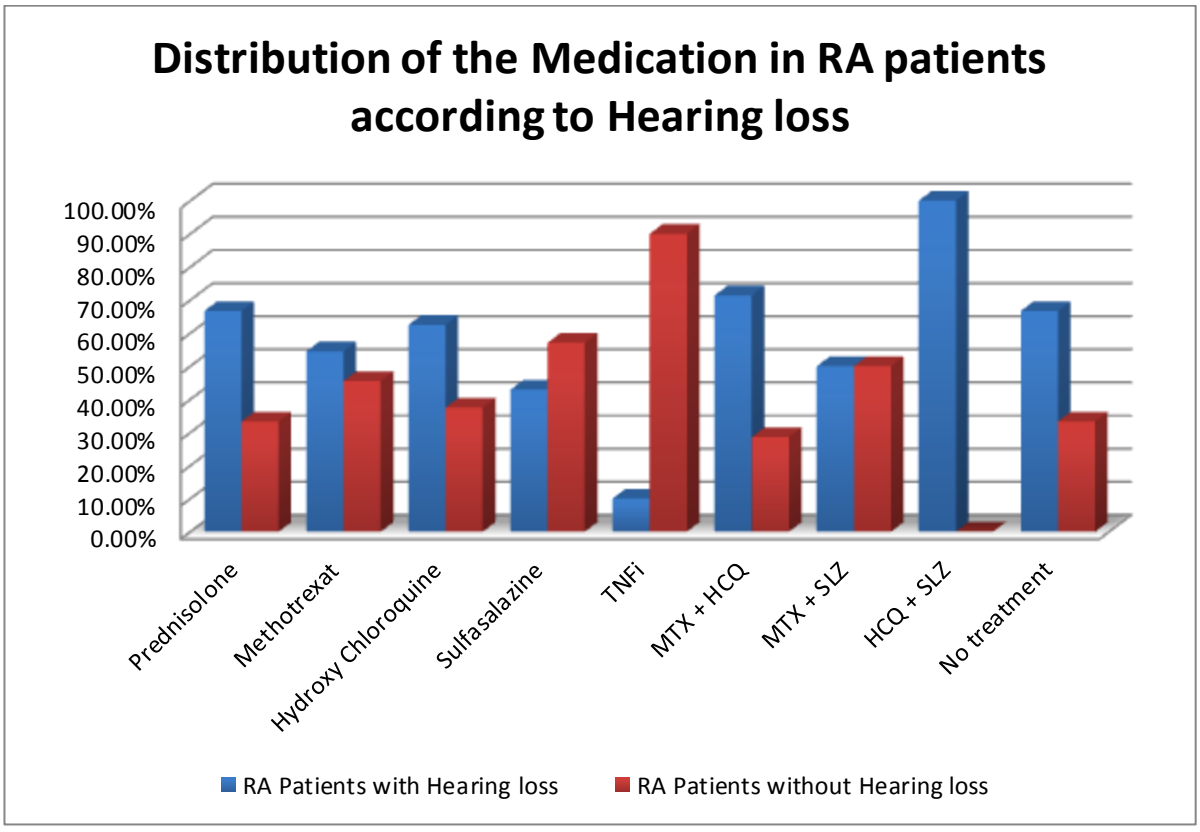
توزع مرضى الداء الروماتويدي حسب الأدوية المستخدمة لضبط المرض:

تم حساب التوزع بعد تقسيم عينة المرضى إلى مرضى داء روماتويدي مع نقص سمع، ومرضى داء روماتويدي دون نقص سمع، وكان العدد الأكبر للمرضى الموضوعين على دواء ميتوتريكسات (42 مريض مع نقص السمع و35 مريض بدون نقص السمع)

وتوزعت باقي الأدوية كما هو موضح في الجدول رقم (15)

الجدول رقم (15): توزع عينة المرضى حسب الأدوية المستخدمة لضبط المرض:

Comparative of medications of the RA patients under study with or without hearing loss				
Medications	RA Patients with Hearing loss		RA Patients without Hearing loss	
	count	%	count	%
Prednisolone (n=12)	8	66.7%	4	33.3%
Methotrexate (n=77)	42	54.5%	35	45.5%
Hydroxy Chloroquine (n=8)	5	62.5%	3	37.5%
Sulfasalazine (n=7)	3	42.9%	4	57.1%
TNFi (n=10)	1	10.0%	9	90.0%
MTX + HCQ (n=7)	5	71.4%	2	28.6%
MTX + SLZ (n=6)	3	50.0%	3	50.0%
HCQ + SLZ (n=1)	1	100.0%	0	0.0%
No treatment (n=3)	2	66.7%	1	33.3%



الشكل رقم (16): توزع عينة المرضى حسب الأدوية المستخدمة لضبط المرض ونقص السمع

العلاقات:

المقارنة في نسبة نقص السمع بين مجموعتي المرضى والشواهد:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند مجموعة المرضى (52.9%) أكبر منها عند مجموعة الشواهد (8.2%).

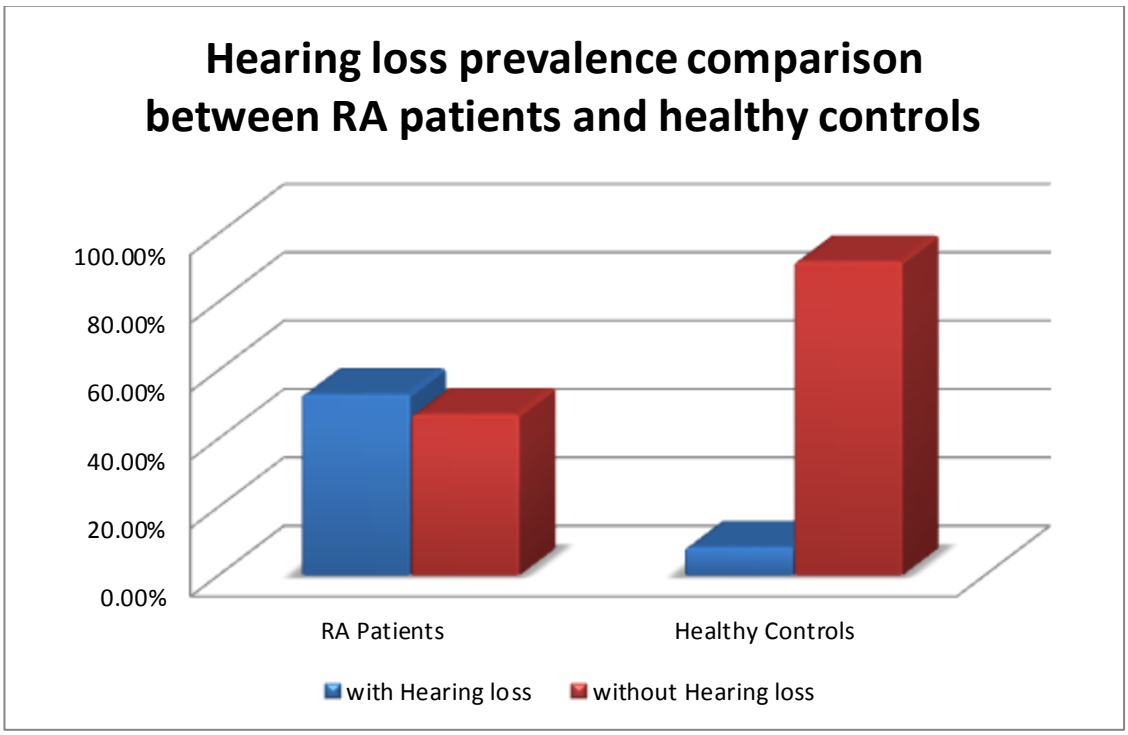
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square:

الجدول رقم (16) المقارنة في نسبة نقص السمع بين المرضى والشواهد:

Hearing loss prevalence comparison between RA patients and healthy controls				
	RA Patients		Healthy Controls	
	Count	%	Count	%
With Hearing loss	45	52.9%	7	8.2%
Without Hearing loss	40	47.1%	78	91.8%
Total	85	100%	85	100%

p-value =0.000<0.05

وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً، أي يوجد علاقة مهمة بين نقص السمع ومرض الداء الروماتويدي.



الشكل رقم (17) المقارنة في نسبة نقص السمع بين المرضى والشواهد

مقارنة العتبات السمعية على التواترات المتوسطة والعالية بين مجموعتي المرضى والشواهد:

لم يكن هناك فرق مهم بقيم العتبات السمعية بين الأذنين عند المرضى والشواهد، لذا حُسب متوسط العتبات السمعية للأذنين عند المشاركين، ثم قُورن متوسط العتبات السمعية بين المرضى والشواهد على التواترات المتوسطة والعالية، كان متوسط العتبات السمعية على التواترات المتوسطة عند مجموعة المرضى (20.68±6.53) أكبر منه عند مجموعة الشواهد (12.83±4.14)

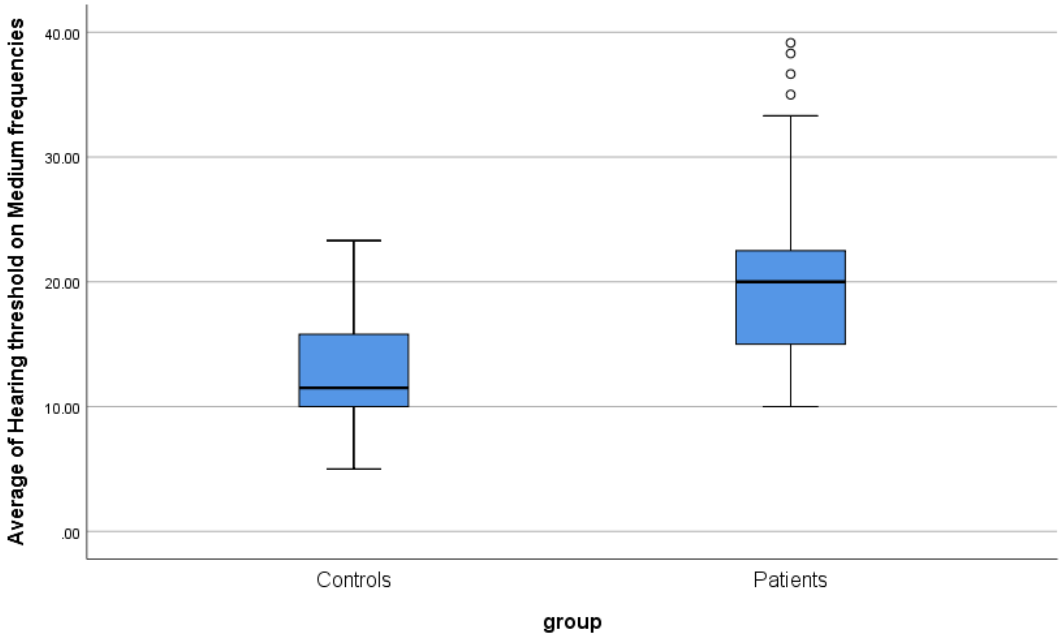
كما كان متوسط العتبات السمعية على التواترات العالية عند مجموعة المرضى (25.87±11.80) أكبر منه عند مجموعة الشواهد (14.02±5.64)

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

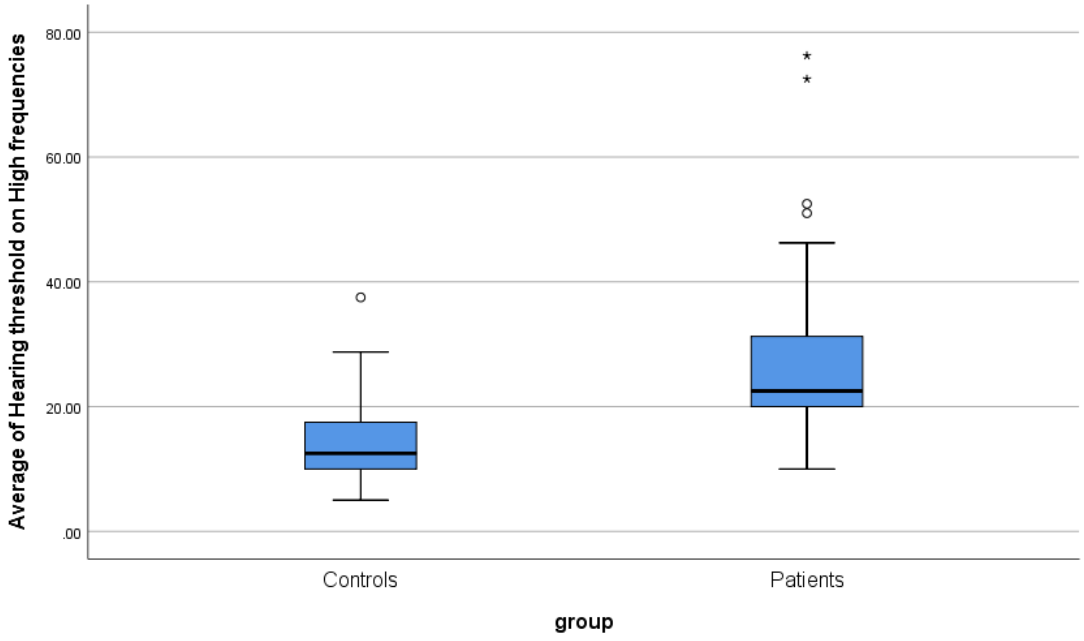
الجدول رقم (17): الدلالات الإحصائية للعتبات السمعية عند المرضى والشواهد:

Comparison of average of hearing threshold in decibels on medium and high frequencies in ears between RA patients and healthy controls			
Frequency range	RA Patients	Healthy Controls	P-value
Medium frequencies 500-1000-2000 HZ	20.68±6.53	12.83±4.14	0.000
High frequencies 4000-8000 HZ	25.87±11.80	14.02±5.64	0.000

فكانت p-value مهمة إحصائياً، أي يوجد فرق مهم إحصائياً في العتبات السمعية على التواترات المتوسطة والعالية بين مجموعتي المرضى والشواهد.



الشكل رقم (18):المقارنة بين متوسط العتبات السمعية بين المرضى والشواهد على التواترات المتوسطة



الشكل رقم (19):المقارنة بين متوسط العتبات السمعية بين المرضى والشواهد على التواترات العالية

دراسة علاقة نقص السمع مع العمر عند مجموعة المرضى:

كان متوسط عمر المرضى المصابين بنقص السمع (51.29 سنة) أكبر منه عند المرضى غير المصابين بنقص السمع (42.53 سنة)

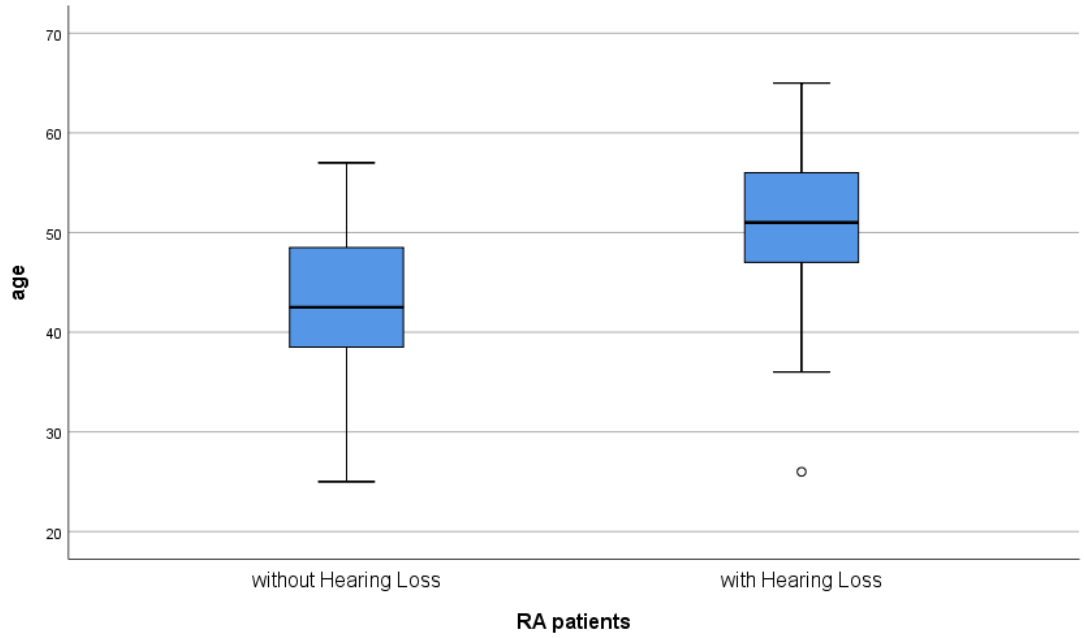
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-Test :

الجدول رقم (18): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين نقص السمع والعمر عند عينة مرضى الداء الروماتويدي:

Distribution of age According to Hearing loss in patients group				
	RA Patients	N	Mean	Std. Deviation
Age	With Hearing loss	45	51.29	8.04
	Without Hearing loss	40	42.53	9.03

p-value=0.000<0.05

وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً في العمر، أي يوجد علاقة مهمة بين نقص السمع والعمر، حيث تزداد الإصابة بنقص السمع في الأعمار الأكبر.



الشكل رقم (20): العلاقة بين نقص السمع والعمر عند مرضى الداء الروماتويدي

دراسة علاقة نقص السمع مع العمر عند مجموعة الشواهد:

كان متوسط عمر الشواهد المصابين بنقص السمع (53.86 سنة) أكبر منه عند الشواهد غير المصابين بنقص السمع (43.38 سنة)

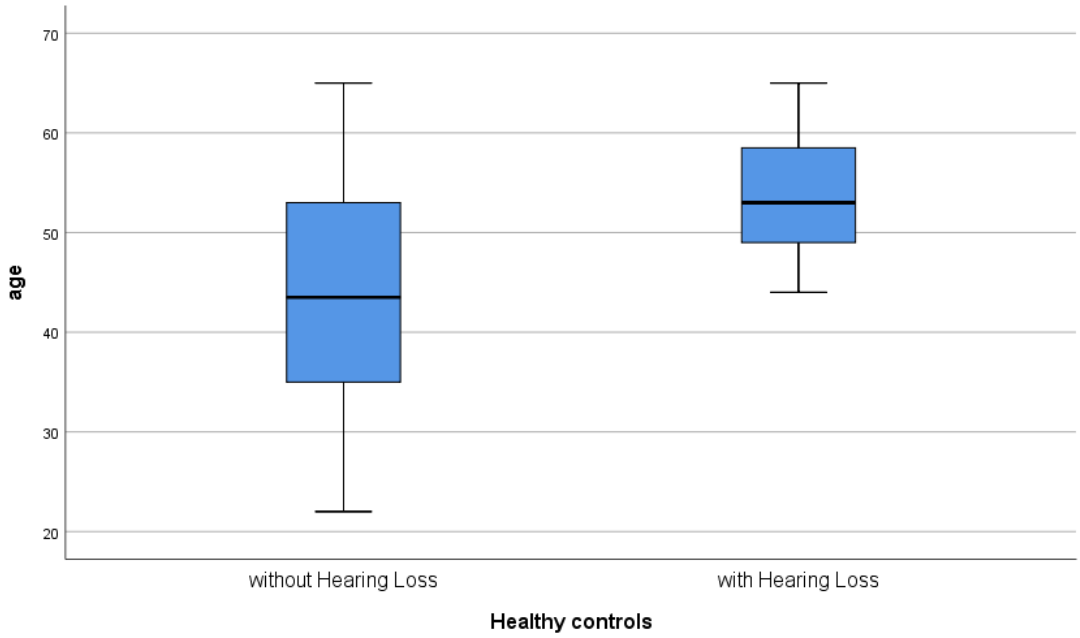
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-Test :

الجدول رقم (19): الدلالات الإحصائية للعلاقة بين نقص السمع والعمر عند عينة الشواهد:

Distribution of age According to Hearing loss in control group				
	Controls	N	Mean	Std. Deviation
age	With Hearing loss	7	53.86	7.36
	Without Hearing loss	78	43.38	10.73

p-value=0.014<0.05

وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً في العمر، أي يوجد علاقة مهمة بين نقص السمع والعمر عند الشواهد، حيث تزداد الإصابة بنقص السمع في الأعمار الأكبر.



الشكل رقم (21): العلاقة بين نقص السمع والعمر عند الشواهد

مقارنة وسطي العمر بين المرضى والشواهد المصابين بنقص السمع:

كان متوسط عمر الشواهد المصابين بنقص السمع (53.86 سنة) أكبر منه عند المرضى المصابين بنقص السمع (51.29 سنة)

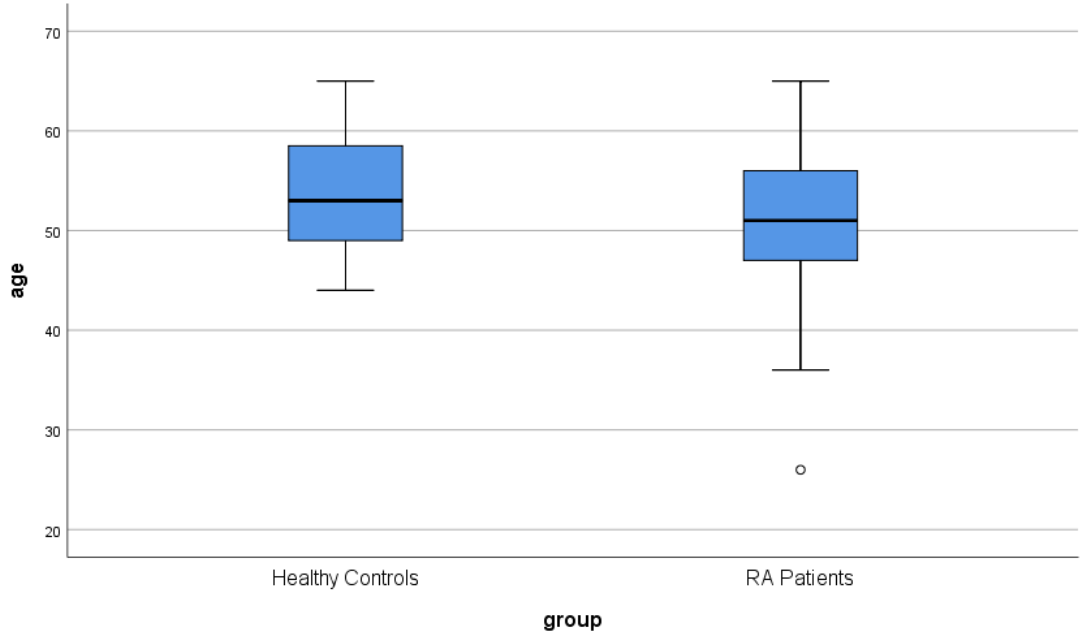
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Independent Samples T-Test :

الجدول رقم (20):مقارنة وسطي العمر بين المرضى والشواهد المصابين بنقص السمع:

Comparison of age between control and patients group with hearing loss				
	with Hearing loss	N	Mean	Std. Deviation
age	Patients	45	51.29	8.04
	Controls	7	53.86	7.36

p-value=0.431>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في العمر بين المرضى والشواهد المصابين بنقص السمع.



الشكل رقم (22): مقارنة وسطي العمر بين المرضى والشواهد مع نقص سمع

دراسة علاقة نقص السمع مع الجنس عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند الذكور (85.7%) أكبر منها عند الإناث (46.5%)

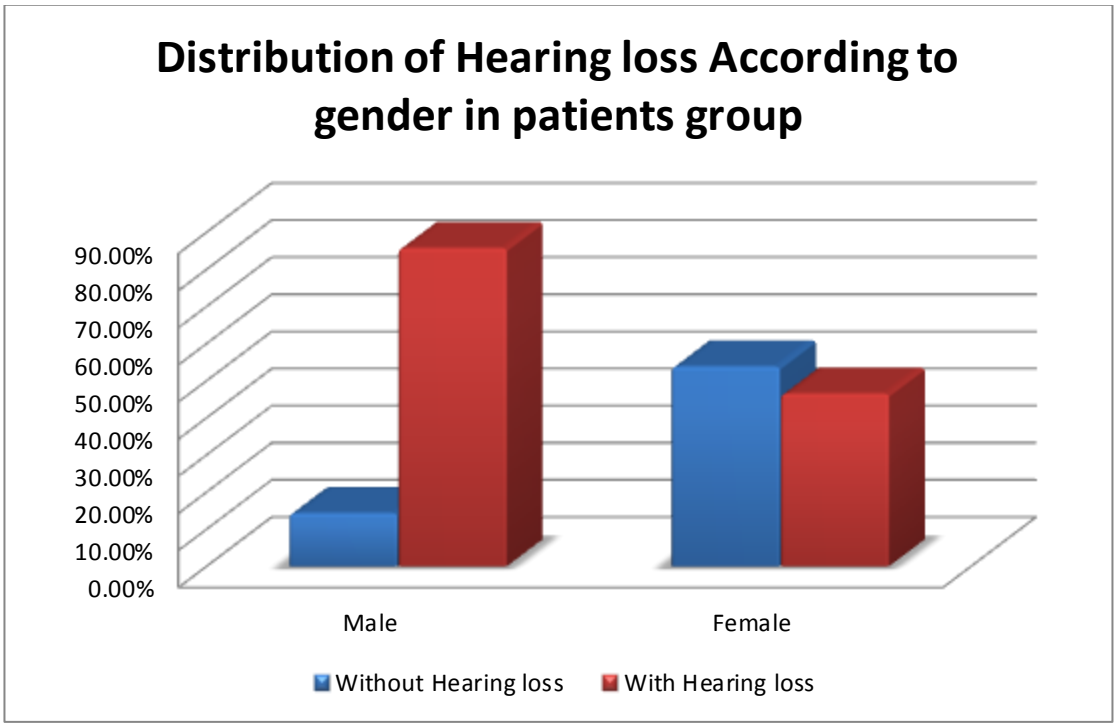
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square :

الجدول رقم (21): علاقة نقص السمع مع الجنس عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

Distribution of Hearing loss According to gender in patients group				
RA Patients	Male		Female	
	Count	%	Count	%
Without Hearing loss	2	14.3%	38	53.8%
With Hearing loss	12	85.7%	33	46.5%
Total	14	100.0%	71	100.0%

p-value=0.007<0.05

وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً في نقص السمع حسب الجنس، أي يوجد علاقة مهمة بين نقص السمع والجنس، حيث يصيب نقص السمع الذكور أكثر من الإناث.



الشكل رقم (23): علاقة نقص السمع مع الجنس عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي

دراسة علاقة نقص السمع مع مدة المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

كان متوسط مدة المرض عند المرضى المصابين بنقص السمع (9.74 سنة) أكبر منه عند المرضى غير المصابين بنقص السمع (5.47 سنة)

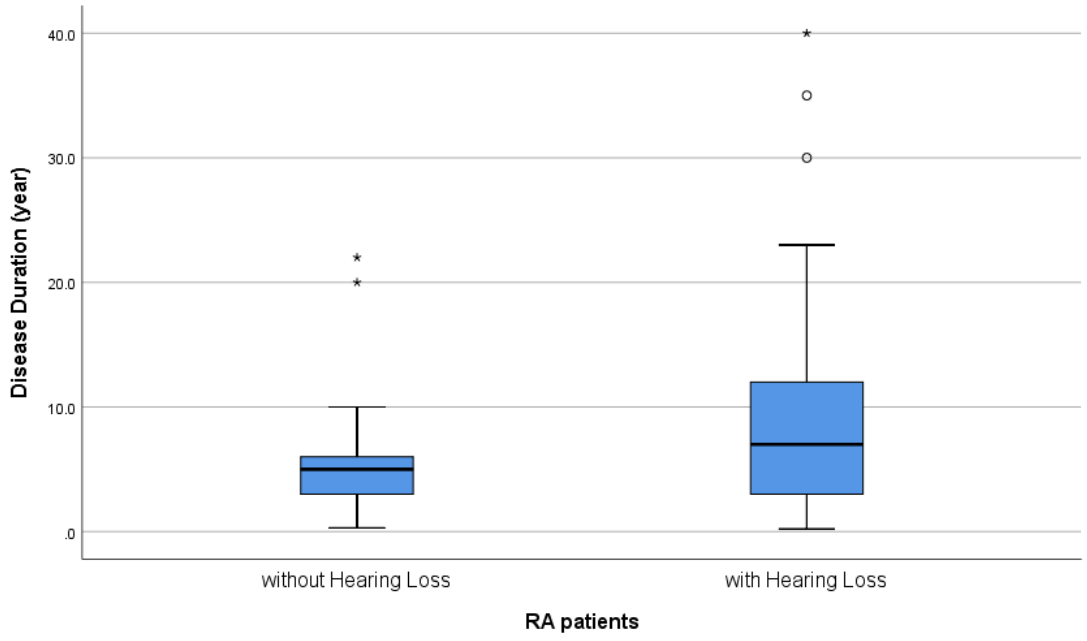
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Mann-Whitney Test :

الجدول رقم (22): علاقة نقص السمع مع مدة المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

Distribution of Disease Duration According to Hearing loss in patients group				
	RA Patients	N	Mean	Std. Deviation
Disease Duration (year)	With Hearing loss	45	9.74	8.87
	Without Hearing loss	39	5.47	4.40

p-value=0.018<0.05

وبالتالي يوجد فرق مهم إحصائياً في مدة المرض، أي يوجد علاقة مهمة بين نقص السمع ومدة المرض، حيث تزداد الإصابة بنقص السمع مع زيادة مدة المرض.



الشكل رقم (24): علاقة نقص السمع مع مدة المرض عند مجموعة المرضى

دراسة علاقة نقص السمع مع فعالية المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع أكبر عند مجموعة المرضى ذوي فعالية المرض المتوسطة (56.8%) والمرتفعة (56.5%) يليها مجموعة المرضى ذوي الفعالية المنخفضة (55.6%) ثم ذوي المرض الهاجع (14.3%).

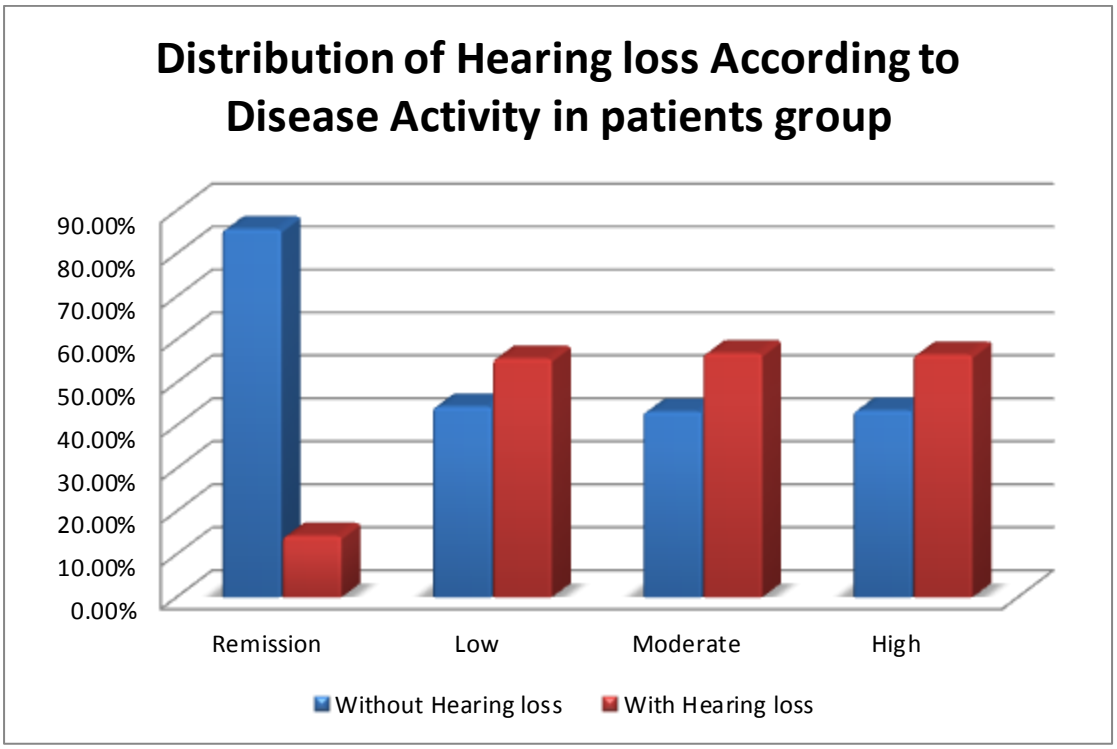
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square :

الجدول رقم (23): علاقة نقص السمع مع فعالية المرض عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

Distribution of Hearing loss According to Disease Activity in patients group								
RA Patients	Remission		Low		Moderate		High	
	Count	%	Count	%	Count	%	Count	%
Without Hearing loss	6	85.7%	8	44.4%	16	43.2%	10	43.5%
With Hearing loss	1	14.3%	10	55.6%	21	56.8%	13	56.5%
Total	7	100%	18	100%	37	100%	23	100%

p-value=0.220>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في نقص السمع حسب فعالية المرض.



الشكل رقم (25): علاقة نقص السمع مع فعالية المرض عند مجموعة المرضى

دراسة علاقة نقص السمع مع تحليل ESR عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند المرضى ذوي قيم ESR المرتفعة (56.1%) أكبر منها عند المرضى ذوي قيم ESR الطبيعية (42.1%)

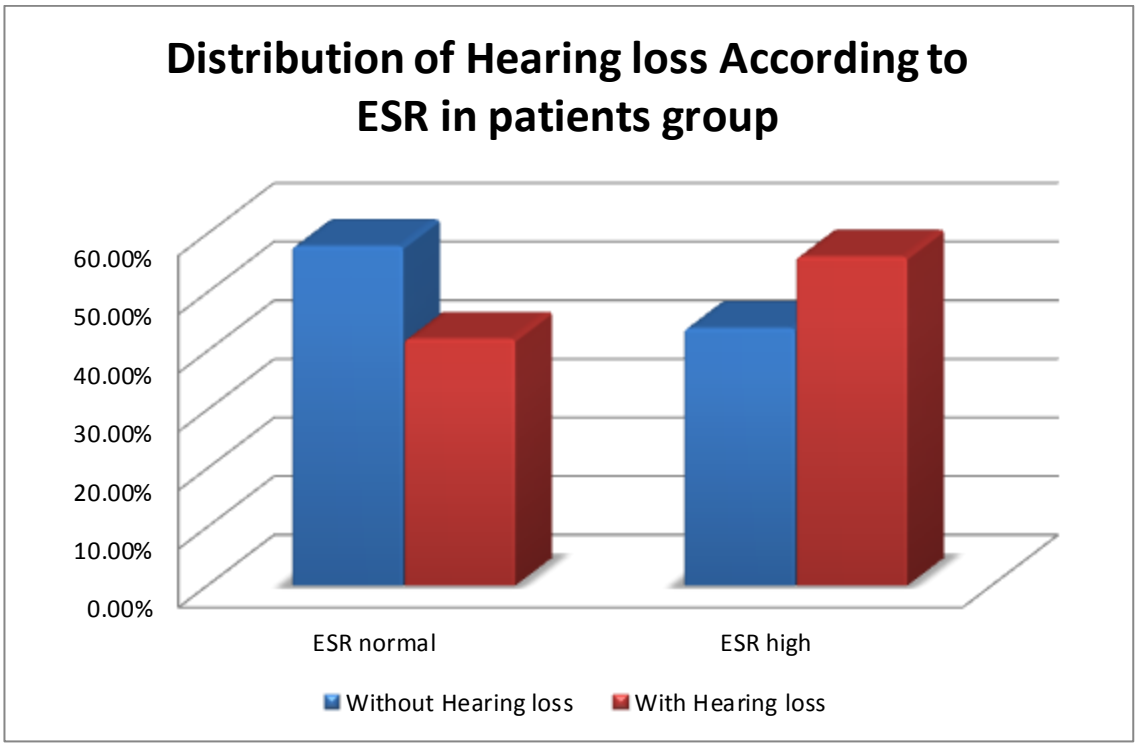
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square :

الجدول رقم (24): علاقة نقص السمع مع تحليل ESR عند مجموعة المرضى:

Distribution of Hearing loss According to ESR in patients group				
RA Patients	ESR normal		ESR high	
	Count	%	Count	%
Without Hearing loss	11	57.9%	29	43.9%
With Hearing loss	8	42.1%	37	56.1%
Total	19	100%	66	100%

p-value=0.309>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في نقص السمع حسب تحليل ESR.



الشكل رقم (26): علاقة نقص السمع مع تحليل ESR عند مجموعة المرضى

دراسة علاقة نقص السمع مع تحليل CRP عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند المرضى ذوي قيم CRP المرتفعة (54.9%) أكبر منها عند المرضى ذوي قيم CRP الطبيعية (42.9%)

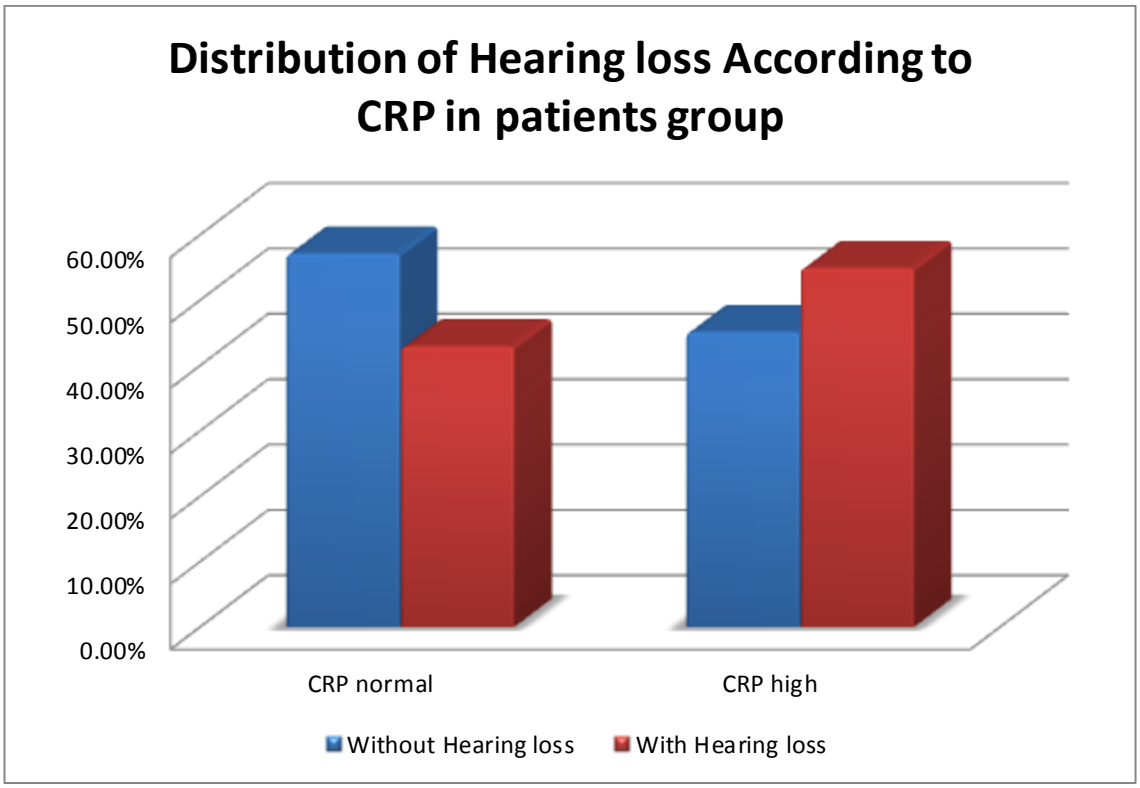
ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار Pearson Chi-Square :

الجدول رقم (25): علاقة نقص السمع مع تحليل CRP عند مجموعة المرضى:

Distribution of Hearing loss According to CRP in patients group				
RA Patients	CRP normal		CRP high	
	Count	%	Count	%
Without Hearing loss	8	57.1%	32	45.1%
With Hearing loss	6	42.9%	39	54.9%
Total	14	100%	71	100%

p-value=0.560>0.05

وبالتالي لا يوجد فرق مهم إحصائياً في نقص السمع حسب تحليل CRP.



الشكل رقم (27): علاقة نقص السمع مع تحليل CRP عند مجموعة المرضى

دراسة علاقة نقص السمع مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض عند مجموعة المرضى:

كانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند المرضى الذين يتناولون أدوية Prednisolone و Methotrexate و Hydroxy Chloroquine أكبر منها عند الذين لا يتناولونها.

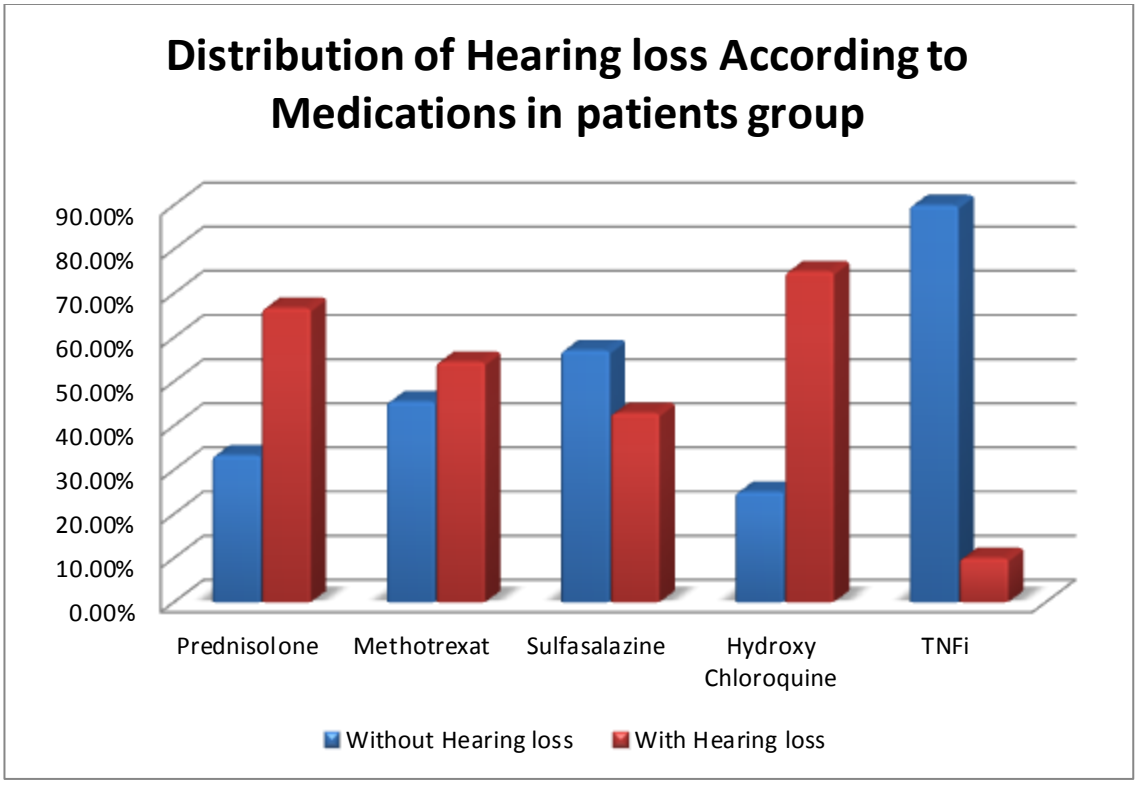
وكانت نسبة الإصابة بنقص السمع عند المرضى الذين يتناولون أدوية Sulfasalazine و TNFi أصغر منها عند الذين لا يتناولونها.

الجدول رقم (26): علاقة نقص السمع مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض عند مجموعة المرضى:

Distribution of Hearing loss According to Medications in patients group						
Medications		Without Hearing loss		With Hearing loss		p-value
		Count	%	Count	%	
Prednisolone	No (73)	36	49.3%	37	50.7%	0.304
	Yes (12)	4	33.3%	8	66.7%	
Methotrexate	No (8)	5	62.5%	3	37.5%	0.466
	Yes (77)	35	45.5%	42	54.5%	
Sulfasalazine	No (78)	36	46.2%	42	53.8%	0.702
	Yes (7)	4	57.1%)	3	42.9%	
Hydroxy Chloroquine	No (77)	38	49.4%	39	50.6%	0.272
	Yes (8)	2	25%	6	75%	
TNFi	No (75)	31	41.3%	44	58.7%	**0.005**
	Yes (10)	9	90%	1	10%	

وبإجراء اختبار Pearson Chi-Square كانت قيمة p-value مهمة فقط في علاقة نقص السمع مع دواء TNFi

وبالتالي يوجد علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع ودواء TNFi، حيث يؤدي استخدام هذا الدواء إلى انخفاض نسب الإصابة بنقص السمع.



الشكل رقم (28): علاقة نقص السمع مع الأدوية المستخدمة لضبط المرض عند مجموعة المرضى

ملخص النتائج:

شملت الدراسة 85 مريض داء روماتويدي و85 شاهداً صحيحاً بالفحص والاستجواب، كان متوسط عمر مجموعة المرضى 47.16± 9.55 سنة، وتراوحت الأعمار بين 25 و65 سنة، بينما كان متوسط عمر مجموعة الشواهد 44.25± 10.86 سنة، وتراوحت الأعمار بين 22 و65 سنة، (و-p value=0.065>0.05)، أما بالنسبة للتوزع حسب الجنس، ففي مجموعة المرضى كانت نسبة الذكور 16.5% ونسبة الإناث 83.5%، ويفسر ذلك بسبب شيوع الداء الروماتويدي عند النساء أكثر من الرجال، وفي مجموعة الشواهد كانت نسبة الذكور 17.6% ونسبة الإناث 82.4%، (و-p value=0.838>0.05).

كان متوسط مدة المرض 7.76 ±7.43سنة، وتراوحت المدة بين شهرين و40 سنة، وعند تقسيم العينة حسب درجة فعالية المرض حسب مشعر DAS28-ESR، كانت النسبة الأعلى للفعالية المتوسطة (43.5%) يليها العالية (27.1%) ثم المنخفضة (21.2%) ثم الهجوع (8.2%).

كانت نسبة المرضى الذين لديهم قيم ESR مرتفعة 77.6%، وكانت نسبة المرضى الذين لديهم قيم CRP مرتفعة 83.5%.

بالنسبة للأدوية المستخدمة لضبط المرض، كان دواء الميثوتريكسات الأكثر استخداماً حيث بلغ عدد المرضى الذين يتناولونه 77 مريضاً، يليه دواء البريدنيزولون (12 مريضاً)، ثم مضادات عامل النخر الورمي TNFi (10مرضى)، ثم دواء الهيدروكسي كلوروكين (8 مرضى)، ثم دواء سلفاسالازين (7

مرضى)، سبعة مرضى كانوا على مشاركة بين الميثوتريكسات والهيدروكسي كلوروكين، وستة مرضى كانوا على مشاركة بين الميثوتريكسات والسلفاسالازين، ومريض واحد كان على مشاركة بين الهيدروكسي كلوروكين والسلفاسالازين، وكان هناك ثلاثة مرضى لا يتناولون أي علاج بعد عند إدخالهم في الدراسة.

وجدت الدراسة علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث بلغ عدد المصابين بنقص السمع في مجموعة المرضى 45 مريضاً بنسبة 52.9%، وفي مجموعة الشواهد 7 شواهد بنسبة 8.2%، و (p-value =0.000<0.05) وبلغت نسبة إصابة التواترات المتوسطة عند مجموعة المرضى 30.6% وعند مجموعة الشواهد 0%، وبلغت نسبة إصابة التواترات العالية عند مجموعة المرضى 50.6% وعند مجموعة الشواهد 8.2%، حيث وُجد أن التواترات العالية هي الأكثر إصابةً، كان نمط نقص السمع من النمط الحسي العصبي عند جميع المصابين، ولم يكن هناك أي إصابة من النمط التوصيلي أو المختلط، كان متوسط العتبات السمعية على التواترات المتوسطة عند مجموعة المرضى (20.68±6.53) ديسبل أكبر منه عند مجموعة الشواهد (12.83±4.14) ديسبل و (p-value=0.00<0.05)، كما كان متوسط العتبات السمعية على التواترات العالية عند مجموعة المرضى (25.87±11.80) ديسبل أكبر منه عند مجموعة الشواهد (14.02±5.64) ديسبل و (p-value=0.00<0.05). وعند تقسيم العينة حسب شدة نقص السمع: في مجموعة المرضى كانت النسبة الأعلى للسمع الطبيعي (47.1%) ثم الشدة الخفيفة (42.4%) ثم المتوسطة (5.9%) ثم المتوسطة إلى الشديدة والشديدة (2.4%) ولم تظهر أي حالة نقص سمع عميق (0%)، وفي مجموعة الشواهد كانت النسبة الأعلى للسمع الطبيعي (91.8%) ثم الشدة الخفيفة (7.1%) ثم المتوسطة (1.2%) ولم تظهر أي حالة متوسطة لشديدة أو شديدة أو عميقة (0%).

أظهرت الدراسة وجود علاقة مهمة إحصائياً لنقص السمع مع كل من: العمر (p-value=0.000<0.05)، ومدة المرض (p-value=0.018<0.05) حيث تزداد الإصابة بنقص السمع مع زيادتهما، ومع استخدام دواء ال TNFi (p-value=0.005<0.05) حيث تنقص الإصابة بنقص السمع عند استخدامه، ومع الجنس حيث يصيب نقص السمع الذكور أكثر من الإناث.

بينما أظهرت الدراسة عدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من: فعالية المرض، أو تحليلي ESR وCRP، أو استخدام أدوية: الميثوتريكسات أو السلفاسالازين أو الهيدروكسي كلوروكين أو البريدنيزولون.

الفصل الثالث: المناقشة والمقارنة مع الدّراسات العالمية:

الداء الروماتويدي هو مرض مناعي ذاتي يصيب بشكل أساسي المفاصل الزليلية، وقد يترافق مع أعراض خارج مفصلية، من ضمنها نقص السمع، ولأهمية هذه الإصابة وما لها من تبعات سلبية على المصاب مثل ضعف التواصل وصعوبات في التعليم والعمل، وآثار سلبية صحية ونفسية اجتماعية واقتصادية وانخفاض نوعية الحياة، وبسبب اختلاف نتائج الدراسات العالمية المجراة بهذا الخصوص، أُجريت هذه الدراسة لتحليل ومقارنة السلوك السمعي لمجموعتين من العينات، مجموعة المصابين بالداء

الروماتويدي ومجموعة من الشواهد الأصحاء -بالاستجواب والفحص السريري-، متطابقتين حسب العمر والجنس.

وجدت دراستنا علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث كانت نسب الإصابة بنقص السمع أكبر لدى المرضى منها عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، مع نسب إصابة أكبر للتواترات العالية، كما كانت العتبات السمعية على كل من التواترات المتوسطة والعالية أعلى عند المرضى منها عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، وكان نمط الاصابة من النمط الحسي العصبي عند جميع المصابين.

وجدت دراستنا ازدياد نسب الإصابة بنقص السمع -بشكل مهم إحصائياً- بازدياد كل من العمر ومدة المرض، وعند الذكور مقارنةً بالإناث، كما وجدت الدراسة علاقة عكسية مهمة إحصائياً بين نقص السمع واستخدام دواء TNFi، حيث تقل نسب الإصابة بنقص السمع باستخدامه.

كانت نسب الإصابة بنقص السمع أعلى عند المرضى ذوي المرض الفعال خاصة المرضى ذوي الفعالية المتوسطة، لكن لم تكن هذه العلاقة مهمة إحصائياً، كما ازدادت نسب الإصابة بنقص السمع عند المرضى ذوي تحليل ESR و CRP المرتفع، لكن لم تكن هذه العلاقة مهمة إحصائياً أيضاً.

لم تجد دراستنا علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع واستخدام أدوية الميثوتريكسات أو الهيدروكسي كلوروكين أو السلفاسالازين أو البريدنيزولون.

بالمقارنة مع الدراسات العالمية المجراة بهذا الخصوص:

دراسة تركية أجراها Dikici وزملاؤه نُشرت عام 2009، اختلفت جزئياً واتفقت جزئياً مع دراستنا، حيث لم تجد فروقات مهمة إحصائياً بالعتبات السمعية بتخطيط السمع بالنغمة الصافية بين مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء، لكن وجدت أن نسبة نقص السمع باختبار البث الأذني الصوتي أعلى بفرق مهم إحصائياً عند المرضى منه عند الشواهد، كما اتفقت هذه الدراسة مع دراستنا بعلاقة نقص السمع مع كل من (مدة المرض، وعمر المشاركين والجنس المذكر) حيث كانت العتبات السمعية أعلى، فيما اختلفت هذه الدراسة مع دراستنا بعلاقة نقص السمع مع كل من (فعالية المرض، وتحليلي سرعة تثفل الدم ESR وCRP والجرعة التراكمية لدواء MTX) حيث وجدت علاقة مهمة إحصائياً معها عكس دراستنا[2].

وفي دراسة حشدية مكسيكية أجرتها Ramos وزملاءها نشرت عام 2014، وجدت أن 23% من المرضى كان لديهم نقص سمع في بداية الدراسة، وبالمراقبة لمدة سنة وصف، 12,5% من المرضى طوروا نقص سمع في أثناء هذه المدة، وتقع نسبة انتشار نقص السمع في هذه الدراسة في النطاق الأدنى لنسب انتشار نقص السمع بالمقارنة مع الدراسات الأخرى، وقد فسر الباحثون ذلك بأنه قد يكون السبب قصر مدة تشخيص الداء الروماتويدي عند العينة، اتفقت هذه الدراسة مع دراستنا جزئياً حيث وجدت علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وعمر المرضى ولم تجد علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من تحليل ESR ، أو استخدام أدوية MTX,SLZ,HCQ والبريدنيزولون، ولم تدرس العلاقة مع الأدوية البيولوجية، فيما اختلفت هذه الدراسة مع دراستنا بأنها وجدت علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من تحليل CRP وفعالية المرض (سواء الفعالية التراكمية أو الفعالية عند البدء) قد يكون ذلك

لأن الدراسة من النمط الحشدي الذي يكون دقيق أكثر لدراسة السببية، أو بسبب الاستعانة بالفعالية التراكمية وعدم الاعتماد على قيمة وحيدة التي قد تتغير في أثناء العلاج بعد بدء الإصابة بنقص السمع، فيما لم تجد علاقة مهمة بين نقص السمع عند المرضى والجنس. مريضاً واحداً (10%) طور نقص سمع من النمط التوصيلي، أما باقي المصابين فكان نقص السمع لديهم من النمط من الحسي العصبي[3].

وفي دراسة تركية أجراها Yildirim وزملاؤه نُشرت عام 2015، كانت نسبة نقص السمع أعلى عند مرضى الداء الروماتويدي منها عند الشواهد بفارق إحصائي مهم، كما كانت العتبات السمعية أعلى عند المرضى منها عند الشواهد على التواترات 2000 و 4000 هرتز، ووجدت الدراسة علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وفعالية الداء الروماتويدي عكس دراستنا، وكان جميع المرضى المصابين من النمط الحسي العصبي وهذا يتوافق مع دراستنا[5].

وفي دراسة مكسيكية أجراها Trevino-González وزملاؤه نُشرت عام 2015، درست نقص السمع فقط عند النساء واستبعدت الرجال لقلة عدد الرجال المشاركين، أجرت تخطيط سمع بالنغمة الصافية مع دراسة التواترات العالية جداً لكشف نقص السمع المبكر الغير عرضي، اتفقت مع دراستنا بوجود علاقة بين نقص السمع والداء الروماتويدي حيث كانت نسبة نقص السمع لدى المرضى 94% على التواترات العالية جداً، و 43,59% على التواترات (125-8000)هرتز، كما اتفقت مع دراستنا بوجود علاقة مهمة بين نقص السمع والعمر، وعدم وجود علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من: فعالية المرض، أو تحليلي ESR أو CRP، ودوائيّ MTX أو HCQ (ولم تدرس أدوية ضبط المرض الأخرى)، فيما اختلفت مع دراستنا بأنها لم تجد علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع ومدة المرض[4].

ومن الدراسات المجراة في هذا الخصوص دراسة حشدية راجعة تايوانية أجراها Huang وزملاؤه نُشرت عام 2018، اتفقت مع دراستنا بوجود علاقة مهمة بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث وجدت أن وقوع نقص السمع عند مرضى الداء الروماتويدي أعلى منه عند الشواهد بمعدل الضعف، ويزداد الوقوع عند الذكور وبازدياد عمر المرضى بشكل مهم إحصائياً، كما يتناقص الوقوع باستخدام دواء TNFi(الدواء المدروس هو أداليموماب) وهذا يتفق مع دراستنا، فيما وجدت الدراسة تناقص وقوع نقص السمع بشكل مهم إحصائياً باستخدام دواء البريدنيزولون وهذا يتخالف مع دراستنا التي لم تجد علاقة مهمة إحصائياً بينهما.

كما وجدت الدراسة أن العتبات السمعية أعلى عند المرضى منها عند الشواهد، وأعلى على التواترات العالية منها على التواترات المتوسطة وهذا يتفق مع دراستنا أيضاً، وكان نمط نقص السمع الغالب هو النمط الحسي العصبي[8].

أجرى Chaitidis وزملاؤه دراسة مراجعة منهجية (systematic review and meta-analysis) في اليونان نُشرت عام 2020، اتفقت مع دراستنا بوجود علاقة مهمة إحصائياً بين الداء الروماتويدي ونقص السمع من النمط الحسي العصبي، ولم تدرس خصائص نقص السمع عند المرضى[9].

اتفقت الدراسة التي أجرها Almasi وزملاؤه في إيران عام 2023مع دراستنا حيث وجدت علاقة بين نقص السمع والداء الروماتويدي، وكانت نسبة المرضى الذين لديهم نقص سمع 71%، كان نمط

نقص السمع الغالب عند المرضى من النمط الحسي العصبي، فيما كان 5% من المرضى لديهم نقص سمع توصيلي. كما كان متوسط العتبات السمعية عند المرضى أعلى منها عند الشواهد على جميع التواترات المدروسة بفارق إحصائي مهم، وأعلى على التواترات العالية منها على التواترات المتوسطة.

اتفقت هذه الدراسة جزئياً مع دراستنا من حيث خصائص نقص السمع، حيث وجدت علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وكل من: تقدم عمر المرضى، وزيادة مدة المرض -مع زيادة شدة نقص السمع بزيادة المدة- ولم تجد علاقة مهمة بين نقص السمع وكل من فعالية المرض، أو تحليل ESR أو CRP، وهذا يتفق مع دراستنا، فيما لم تجد علاقة مهمة بين نقص السمع والجنس عند المرضى وهذا يتخالف مع دراستنا[10].

ومن الدراسات التي أظهرت نتائج متناقضة مع دراستنا دراسة أجراها AHMADZADEH وزملاؤه عام 2017 في إيران، حيث وجدت الدراسة أن العتبات السمعية على التواترات 500- 2000 هرتز أعلى عند المرضى منها عند الشواهد بشكل مهم إحصائياً، لكن عندما تم أخذ تشخيص نقص السمع بعين الاعتبار، لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية مهمة بين المجموعتين من حيث انتشار نقص السمع، وهذا يتخالف مع دراستنا. وبدراسة خصائص نقص السمع عند مجموعة مرضى الداء الروماتويدي، لم تجد الدراسة علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع وتحليلي ESR و CRP، أو دواء الميثوتريكسات وهذا يتفق مع دراستنا، فيما لم تجد أيضا علاقة مهمة بين نقص السمع وكل من الجنس، أو مدة المرض أو العمر وهذا يتخالف مع دراستنا. أيضاً تخالفت هذا الدراسة مع دراستنا بأنها وجدت علاقة مهمة بين نقص السمع وفعالية المرض حيث كان نقص السمع أشيع في المرض المعند، كما وجدت علاقة طردية مهمة إحصائياً بين نقص السمع واستعمال دواء ايتانرسبت (من زمرة أدوية TNFi) وهذا يتخالف مع دراستنا التي وجدت علاقة عكسية مهمة مع دواء TNFi. لكن ذكرت الدراسة أن المعلومات المذكورة في الدراسات العالمية عن تعريض القوقعة عند الحيوان لدواء الايتانرسبت لم يحدث أي سمية بالقوقعة، وبالتالي قد يكون زيادة نسب نقص السمع عند المرضى الذين يتناولونه ليست بسبب سمية سميعة بسياقه، وإنما بسبب تأثير العملية الالتهابية في المرض المعند وشديد الفعالية، خاصة أن هذا الدواء يستخدم في هذه الحالات.

كان نمط نقص السمع الغالب هو النمط الحسي العصبي، و7% من المصابين كان نقص السمع لديهم من النمط التوصيلي[7].

أيضاً من الدراسات التي تناقضت مع دراستنا، دراسة أمريكية أجرتها Halligan وزملاؤها نُشرت عام 2006، تخالفت هذه الدراسة مع دراستنا من حيث العلاقة بين نقص السمع والداء الروماتويدي، حيث لم تجد علاقة مهمة إحصائياً بين نقص السمع والداء الروماتويدي، كما لم تجد الدراسة فرق مهم بمتوسط العتبات السمعية بين مجموعة مرضى الداء الروماتويدي والشواهد الأصحاء وهذا يخالف دراستنا، كان معظم المصابين بنقص السمع من النمط الحسي العصبي، بنسبة (45%)، يليها نقص السمع التوصيلي (10%) ثم المختلط بنسبة (3%)،أما دراستنا لم تجد أي حالة لديها نقص سمع توصيلي أو مختلط، وبدراسة خصائص نقص السمع لدى المرضى، كان نقص السمع أشيع مع استعمال دواء الهيدروكسي كلوروكين بفارق إحصائي مهم، وهذا يخالف دراستنا، وكان نقص السمع

أشيع عند الذكور وأشيع بتقدم العمر بفارق إحصائي مهم، وهذا يتوافق مع دراستنا، ولم تجد الدراسة علاقة بين نقص السمع وباقي الأدوية المستخدمة لضبط المرض، وهذا يتوافق مع دراستنا أيضاً[1].

وفقاً لما سبق نجد اختلاف بين الدراسات فيما يخص العلاقة بين نقص السمع والداء الروماتويدي، واختلاف نسب انتشار نقص السمع بين الدراسات المختلفة، فضلاً عن اختلاف خصائص نقص السمع عند المرضى، ويمكن لعدد من العوامل أن يكون لها دور في هذا الاختلاف ومن ضمنها اختلاف الوسيلة المتبعة لتشخيص نقص السمع واختلاف المعايير التصنيفية والعتبات السمعية المستخدمة للتشخيص، فضلاً عن اختلاف أحجام العينة بين الدراسات. كما لاختلاف المجموعات العرقية بين الدراسات المختلفة دور مهم في هذا الاختلاف، حيث أنّ شدة الداء الروماتويدي وتظاهراته خارج المفصلية تتأثر بالعرق والحالة الاجتماعية والمستوى المعيشي، فضلاً عن اختلاف ضبط المرض ومستوى الالتزام بالعلاج بين المجتمعات مما يفسر اختلاف نسب نقص السمع في الداء الروماتويدي والعلاقة بينهما في الدراسات.

بعض الدراسات لم تستبعد المرضى الذين لديهم إمراضيات مرافقة كالداء السكري وارتفاع التوتر الشرياني والأمراض القلبية...الخ والتي تُعد عوامل خطورة لحدوث نقص السمع، مما قد يؤثر على نسبة نقص السمع في هذه الدراسات.

ومن الأسباب المحتملة للاختلاف بين الدراسات فيما يخص العلاقة بين نقص السمع وفعالية الداء الروماتويدي، أن المريض يتعرض خلال سير مرضه لتغيرات في فعالية المرض، وبالتالي قد يكون نقص السمع حدث عند المريض قبل وصوله إلى مستوى الفعالية المحسوب عند إجراء الدراسة[7].

الجدول رقم (27): الدراسات العالمية المتوافقة مع دراساتنا:

اسم ومكان الدراسة	نمط وعام الدراسة	نقص السمع ونمطه	العتبات السمعية	مدة المرض	فعالية المرض	العمر والجنس	المشعرات الالتهابية	الأدوية
دراستنا سوريا	حالة-شاهد 2024 85 مريضاً و85 شاهداً	*علاقة مهمة، *نسبة انتشار 52.9% نقص سمع حسي عصبي	أعلى عند المرضى على التواترات المتوسطة والعالية	علاقة مهمة طردية	لا علاقة مهمة	علاقة مهمة طردية مع العمر والجنس المذكر	لا علاقة مهمة مع ESR أو CRP	علاقة مهمة عكسية مع TNFi، لا علاقة مع باقي الأدوية.
Dikici وزملاؤه تركيا	حالة-شاهد 2009 20 مريضاً و20 شاهداً	*لا فرق بين المرضى والشواهد بتخطيط السمع، لكن نقص السمع أعلى عند المرضى باختبار البث	لا فرق مهم	علاقة مهمة طردية	علاقة مهمة طردية	علاقة مهم طردية مع العمر والجنس المذكر	علاقة مهمة طردية مع ESR وCRP	علاقة مهمة طردية مع الجرعة التراكمية ل MTX، لا علاقة مع باقي الأدوية.

		الأذني الصوتي						
Ramos وزملاءها المكسيك	حشدية 2014 104 مريضاً	*علاقة مهمة *نسبة نقص السمع عند البدء 23% ،و12.5% طوروا في أثناء الدراسة *مريضاً واحداً (10%) طور نقص سمع من النمط التوصيلي، أما باقي المصابين فكان نقص السمع لديهم من النمط الحسي العصبي		لا علاقة مهمة	علاقة مهم طردية	*علاقة مهمة طردية مع العمر *لا علاقة مهمة مع الجنس	*علاقة مهمة مع CRP *لا علاقة مهمة مع ESR	لا علاقة مهمة مع أدوية MTX,SLZ, HCQ والبريدنيزول ون، ولم تدرس العلاقة مع الأدوية البيولوجية.
Yildirim وزملاؤه تركيا	حالة-شاهد 2015 88 مريضاً و50 شاهداً	*علاقة مهمة *النمط الحسي العصبي	أعلى عند المرضى منها عند الشواهد على التواترات (1000-2000-4000) هرتز		علاقة مهمة طردية			
Trevino-Gonzále z وزملاؤه المكسيك	حالة-شاهد 2015 117 مريضاً و 75 شاهداً	*علاقة مهمة *نسبة نقص السمع 43,59% على التواترات (125-8000)هرتز، و94% على التواترات العالية جداً.	لا فرق مهم بين المرضى والشواهد على التواترات (250-8000) وفرق مهم على التواترات العالية جداً	لا علاقة مهمة	لا علاقة مهمة	علاقة مهمة مع العمر الجنس:أُجريت عند النساء فقط	لا علاقة مهمة	لا علاقة مهمة مع دوائيّ MTX أو HCQ (ولم تدرس أدوية ضبط المرض الأخرى).

Huang وزملاؤه تايوان	حشدية راجعة 2018 18267 مريضاً و73067 شاهداً	*علاقة مهمة، وقوع نقص السمع أعلى عند المرضى منه عند الشواهد بمعدل الضعف *النمط الغالب هو الحسي العصبي	العتبات السمعية أعلى عند المرضى منها عند الشواهد، وأعلى على التواترات العالية منها على الوسطى.			علاقة طردية مهمة مع العمر علاقة مهمة مع الجنس المذكر	علاقة عكسية مهمة مع دواء بريدنيزولون و TNFi
Chaitidis وزملاؤه اليونان	systematic review and meta-analysis 2020	علاقة مهمة بين الداء الروماتويدي ونقص السمع الحسي العصبي					
Almasi وزملاؤه ايران	حالة-شاهد 2023 100 مريضاً و 30 شاهداً	*علاقة مهمة *نسبة انتشار عند المرضى 71% النمط الغالب هو الحسي العصبي، و5% توصيلي.	أعلى عند المرضى منها عند الشواهد على جميع التواترات المدروسة وأعلى على التواترات العالية منها على التواترات المتوسطة.	علاقة طردية مهمة.	لا علاقة مهمة.	*علاقة طردية مهمة مع العمر *لا علاقة مهمة مع الجنس.	لا علاقة مهمة.

الجدول رقم (28): الدراسات العالمية المتخالفة مع دراستنا:

اسم ومكان الدراسة	نمط وعام الدراسة	نقص السمع ونمطه	العتبات السمعية	مدة المرض	فعالية المرض	العمر والجنس	المشعرات الالتهابية	الأدوية
Halligan وزملاؤها الولايات المتحدة الأمريكية	حالة-شاهد 2006 29 مريضاً و30 شاهداً	لا علاقة مهمة *نسبة انتشار نقص السمع 59% للمرضى و47% للشواهد الحسي العصبي 45%، التوصيلي 10%، والمختلط 3%	لا فرق هام بين المرضى والشواهد			علاقة طردية مهمة مع العمر علاقة مهمة مع الجنس المذكر		علاقة طردية مهمة مع الهيدروكسي كلوروكين، لا علاقة مهمة مع باقي الأدوية.
AHMAD ZADEH وزملاؤه إيران	حالة-شاهد 2017 42 مريضاً و 40 شاهداً	لا فرق مهم بين المرضى والشواهد بتشخيص نقص السمع. معظم المرضى من النمط الحسي العصبي، 7% نمط توصيلي، و2.5% مختلط	أعلى عند المرضى منها عند الشواهد على التواترا ت (500-2000) هرتز.	لا علاقة مهمة.	علاقة مهمة.	لا علاقة مهمة مع العمر والجنس.	لا علاقة مهمة.	علاقة طردية مهمة مع دواء TNFi لا علاقة مهمة مع MTX.

المحدّدات والمعوّقات:

العيّنة المدروسة مأخوذة من مشفيين جامعيّين في دمشق، إلا أنها لا تمثّل بالضّرورة كل فئات المرضى في سورية، ويفضل إجراء دراسات مشابهة بالمحافظات السورية كافة لتمثيل كافة أطياف المجتمع السوري، ومن المحددات الأخرى أنّ نقص السمع قد يتأثر بالعلاجات المستخدمة لضبط الداء الروماتويدي، إلا أننا لم نتمكّن من دراسة عدد كاف من المرضى الّذين لم يتلقّوا أيّ علاج معدّل لسير المرض حيث أن معظم المرضى المدروسين يتلقون على الأقل إحدى هذه العلاجات.

كما أن نمط الدراسة المقطعية المستعرضة لا يعطي نتائج دقيقة في دراسة السببية.

الخلاصة والمقترحات:

توصي دراستنا بإجراء تقييم سمعي وتخطيط سمع عند مرضى الداء الروماتويدي لكشف نقص السمع قبل تفاقمه، ولكن هناك حاجة للمزيد من الدراسات الشاملة للأعراق المختلفة من أجل تعميم النّتائج.

الباب الثالث: المراجع

1. Halligan CS, Bauch CD, Brey RH, et al. Hearing Loss in Rheumatoid Arthritis. 2006;(November):2044-2049. doi:10.1097/01.mlg.0000241365.54017.32
2. Kapukiran A, Ihsan T. Subjective audiological tests and transient evoked otoacoustic emissions in patients with rheumatoid arthritis : analysis of the factors a V ecting hearing levels. 2009:1719-1726. doi:10.1007/s00405-009-0975-y
3. Pascual-ramos V, Contreras-yáñez I. Cumulative disease activity predicts incidental hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis (RA). 2014:315-321. doi:10.1007/s10067-014-2485-6
4. Trevi JL, Villegas-gonzález MJ, Montero-cantu CA, Mu GE, Nava-zavala AH, Garza-elizondo MA. CIRUGÍA y CIRUJANOS Subclinical sensorineural hearing loss in female patients with rheumatoid arthritis ☪. 2015;83(5):364-370. doi:10.1016/j.circen.2015.10.001
5. Yildirim A, Surucu G, Dogan S, Karabiber M. Relationship between disease activity and hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis compared with controls. 2015. doi:10.1007/s10067-015-3129-1
6. Kohlert S, Bromwich M. Mobile tablet audiometry in fluctuating autoimmune ear disease. 2017:1-5. doi:10.1186/s40463-017-0195-1
7. Ahmadzadeh A, Daraei M, Jalessi M, Peyvandi AA, Amini E, Ranjbar LA. Hearing status in patients with rheumatoid arthritis. 2017;(August):895-899. doi:10.1017/S0022215117001670
8. Huang C, Chen H, Huang P, Tsay GJ. Retrospective cohort study on risk of hearing loss in patients with rheumatoid arthritis using claims data. 2018. doi:10.1136/bmjopen-2017-018134
9. Chaitidis N, Theocharis P, Festas C, Aritzi I. review and meta - analysis. *Rheumatol Int*. 2020;(0123456789). doi:10.1007/s00296-020-04609-1
10. Almasi S, Mehrabian F, Rahbar N, Delarestaghi MM. Prevalence Rate of Hearing Loss in Patients with Rheumatoid Arthritis. 2023:1-7. doi:10.4103/abr.abr

11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. Arthritis & Rheumatism. 2010;62(9):2569-2581. doi:10.1002/art.27584

12. Cunningham, Ph.D., and L. Tucci, M.D. Hearing Loss in Adults. The new england journal of medicine. 2017:2465-2473. doi:10.1056/NEJMra1616601

13. Delgado D, Gonzalez M, Torres J, ET AL. Early hearing loss detection in rheumatoid arthritis and primary Sjögren. Clinical Rheumatology. 2017 doi.org/10.1007/s10067-017-3959-0. P: 4 .

14. Javier F, Callejo G, Tobías NC, et al. Hearing Impairment in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Acta Otorrinolaringológica Española (English Ed*. 58(6):232-238. doi:10.1016/S2173-5735(07)70341-1

15. Wells G, Becker J, Teng J, et al. 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 rheumatoid arthritis , and comparison with the DAS28 based on erythrocyte sedimentation rate. 2009:954-960. doi:10.1136/ard.2007.084459

16. OLUSANYA, BOLAJOKO O., DAVIS, ADRIAN C. and HOFFMAN, HOWARD J. HEARING LOSS GRADES AND THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF FUNCTIONING, DISABILITY AND HEALTH. BULLETIN OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION. 2019, Vol. 97, 10, pp. 725-728.

17. Factors R. Rheumatoid Arthritis. 2019. doi:10.7326/AITC201901010

18. Assunta F, Piga M, Azzolin I, Mcconnell R, Iagnocco A. Autoimmunity Reviews Rheumatoid arthritis : Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev*. 2021;20(4):102776. doi:10.1016/j.autrev.2021.102776

19. Helens S. Article Type: Review Article Current understanding of the pathogenesis of autoimmune inner ear disease: a review.Clinical Otolaryngology.2016, 14 pages. doi:10.1111/coa.12432.

20. Lacaille D, Avina-Zubieta JA, Sayre EC, Abrahamowicz M.Improvement in 5-year mortality in incident rheumatoid arthritis compared with the general population-closing themortality gap. Ann Rheum Dis. 2017;76:1057-1063.

21. Giannini D, Antonucci M, Petrelli F, Bilia S, Alunno A, Puxeddu I. One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2020 May-Jun;38(3):387-397. Epub 2020 Apr 23.

22. 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]

23. Dedmon LE. The genetics of rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2020 Oct 1;59(10):2661-2670

24. Gianfrancesco MA, Trupin L, Shiboskis 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.

25. Ishikawa Y, Ikari K, Hashimoto M et al.:Shared epitope defines distinct associationsof cigarette smoking with levels of anticitrullinated protein antibody and rheumatoid factor.Ann Rheum Dis 2019; 78: 1480-87.

26. Ilar A, Gustavsson P, Wiebert P, Alfredssonl: Occupational exposure to organic dusts and risk of developing rheumatoid arthritis: findings from a Swedish population-based case-control study. RMD Open 2019; 5: e001049.

27. 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]

28. 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]

29. 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]

30. 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]

31. 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.

32. 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]

33. Alpizar-Rodriguez D, Lesker Tr, Gronow A et al.: Prevotella copri in individuals at risk for rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2019; 78: 590-93.

34. Gary S. Firestein. Etiology of Rheumatoid Arthritis.Firestein & Kelley’s Textbook

of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1187-1188.[scholar]

35. Gerlag DM, Norris JM, Tak PP. Towards preventation of autoantibody-positive rheumatoid arthritis: from lifestyle modification to preventive treatment. Rheumatology 2016;55:607-14.[PubMed]

36. Lin Y-J, Anzaghe M, Schülke S. Update on the Pathomechanism, Diagnosis, and Treatment Options for Rheumatoid Arthritis. Cells 2020; 9(4):880.[Scholar]

37. 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]

38. 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]

39. 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]

40. Bryant R. England and Ted R. Mikuls. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis. Firestein & Kelley'S Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1236

41. Bryant R. england and Ted R. Mikuls. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis.Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1236

42. Eugen F. and Gerd-R. Rheumatoid arthritis-clinical features. Rheumatology (Oxford).2021 Aug16:keab651.P: 889 doi:10.1093/rheumatology/keab65.

43. Aletaha, D.; Ramiro, S. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. JAMA 2018, 320, 1360–1372.

44. England BR, Tiong BK, Bergman MJ, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures. 2019;0(0):1-16. doi:10.1002/acr.24042

45. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, et al. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures : American College of Rheumatology Recommendations for Use in Clinical Practice. 2012;64(5):640-647. doi:10.1002/acr.21649

46. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological modifying

antirheumatic drugs : 2022 update. 2022:1-16. doi:10.1136/ard-2022-223356

47. James R. O'Dell. Treatment of Rheumatoid Arthritis.Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology, Eleventh Edition. Elsevier, 2021.p1259

48. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological modifying antirheumatic drugs : 2022 update. 2022:1-16. doi:10.1136/ard-2022-223356

49. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. 2021;73(7):924-939. doi:10.1002/acr.24596

50. Applications C, Program S, Communication O, Loss H, Team P, Surgery N. Impairments in hearing and vision impact on mortality in older people : the AGES-Reykjavik Study. 2011;35(Cvd):69-76. doi:10.1093/ageing/aft122

51. Allen PD, Eddins DA. Presbycusis phenotypes form a heterogeneous continuum when ordered by degree and configuration of hearing loss. *Hear Res*. 2010;264(1-2):10-20. doi:10.1016/j.heares.2010.02.001

52. Carrie N. ؛ Esther S. In the Clinic®Hearing Loss . 2020. doi:10.7326/AITC202012010, P. 3.

53. Griffith AJ, Friedman TB. Hereditary hearing loss In: Wackym PA, Snow JB Jr, eds. Ballenger's otorhinolaryngology head and neck surgery. 18th ed. Shelton, CT: People's Medical Publishing House, 2017: 329–45.

54. Michels TC, Angeles P. Hearing Loss in Adults : Differential Diagnosis and Treatment. 2019;100(2).

55. BAIDUC, RACHAEL R., et al., et al. CLINICAL MEASURES OF AUDITORY FUNCTION: THE COCLEA AND BEYOND. DISEASES A MONTH. 2013, Vol. 59, 4, pp. 147-156.

56. Humes LE. The World Health Organization's hearing-impairment grading system: an evaluation for unaided communication in age-related hearing loss. 2020;58(1):12-20. doi:10.1080/14992027.2018.1518598.The

57. FLINT, PAUL W., et al., et al. CUMMINGS OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY. 6. s.l. : ELSEVIER SAUNDERS, 2015. p. 2319.

58. DHINGRA, PL, DHINGRA, SHRUTI and DHINGRA, DEEKSHA. DISEASES OF EAR,NOSE AND THROAT & HEAD AND NECK SURGERY. 7. NEW DELHI : ELSEVIER, 2018. pp. 34-42

59. Mancini P, Atturo F, Mario A Di, et al. Hearing loss in autoimmune disorders: Prevalence and therapeutic options *NU SC*. Elsevier B.V; 2018. doi:10.1016/j.autrev.2018.01.014, P. 5-8

60. Psillas G, Dimas GG, Savopoulos C, Constantinidis J. Autoimmune Hearing Loss : A Diagnostic Challenge. 2022;13:15-17.

61. Psillas G, Binos P, Dimas GG, Daniilidis M, Constantinidis J. Human Leukocyte Antigen (HLA) Influence on Prognosis of Autoimmune Hearing Loss. 2021:31-37.

62. Li X, Cao Z, Chen F, Yang D, Zhao F. Sensorineural Hearing Loss in Autoimmune Diseases : A Systematic Review and Meta-analysis. 2023;19(4):277-282. doi:10.5152/iao.2023.22991

63. Emamifar A, Hansen IMJ. ScienceDirect An update on hearing impairment in patients with rheumatoid arthritis. *J Otol*. 2018;13(1):1-4. doi:10.1016/j.joto.2017.10.002

64. Kushner AI. Acute phase reactants.UP TO DATE. 2019. P:4

الباب الرابع: الملاحق:

الموافقة المستنيرة:

سوف يتم إجراء دراسة حول مدى شيوع نقص السمع ونوعه عند مرضى الداء الروماتويدي في مستشفيي الوطني والمواساة الجامعيين في دمشق .

إن موافقتكم على المشاركة في بحثنا يعني تزويدنا بالمعلومات المتعلقة بمرضكم لملء استبيان خاص بالبحث و سيتم إجراء فحص سريري للمرضى و سحب عينة دم من أجل مستويات (CBC, CRP, ESR) عند مرضى الداء الروماتويدي وسيتم إجراء تخطيط سمع بالنغمة الصافية للمرضى والأصحاء، كما تعني تزويدنا بالمعلومات الضرورية من أجل متابعة حالتكم الصحية ،ولا يمكن لأحد الاطلاع عليها ، سيتم ترميز المشاركين (إعطائهم رقم دون ذكر أسمائهم) ، و عدم إعطاء أي دواء تجريبي أو أي تداخل دوائي أو استقصائي من شأنه أن يؤذي المريض بقصد أو غير قصد .

أود أن أشير أن المشارك لن يحصل على تعويضات أو مقابل مادي ، كما أن رفض المشاركة ليس له اي تبعات ، وسينال المريض حقه من العناية الطبية اللازمة ، لذا المشاركة ليست إلزامية ،و لكم الحرية الكاملة في اختيار المشاركة من عدمها ، فمن رغب في المشاركة فليضع اسمه مع التوقيع أسفل الاستمارة .

الموافقة على المشاركة :

لقد تمت قراءة هذه الاستمارة ، و أوافق طوعاً على الاشتراك في هذا البحث ، و أدرك أنني أملك فرصة الاستفسار عن أي أمر مع ضرورة الإجابة ،كما أملك حق الانسحاب عندما أشاء ، و أن ذلك لن يعرضني لأي ضرر ، و عليه أوقع .

اسم المريض اسم الطبيب

<u>استبيان الدراسة:</u>

الاسم:	
العمر:	
الجنس:	
السكن:	
رقم الهاتف:	
العمل:	
هل المشارك: **مريض داء روماتوئيدي** ***1*** **شاهد** ***2***	
مدة تشخيص الداء الروماتويدي:	
أدوية المريض وجرعاتها:	
هل يوجد لدى المريض أو الشاهد أي من التالي: • إمراضيات مرافقة (مع ذكرها) • قصة عائلية لنقص سمع • أذية دماغية رضية • سمية سمعية دوائية • داء منيير • تصلب الركابة • قصة مرض أذني سابق أو جراحة أذنية سابقة • التهاب أذن وسطى مزمن • قصة انتان تنفسي علوي خلال الشهر السابق	
قيمة DAS 28	
ESR	
CRP	
تخطيط السمع	

الشكل رقم (29): نموذج الاستبيان المستخدم في الدراسة

Abstract

Background: Several recent studies have shown a relationship between many chronic inflammatory diseases -including rheumatoid arthritis- and hearing loss, especially sensorineural hearing loss. Some studies have also shown a positive correlation between hearing loss and the disease activity and duration of rheumatoid arthritis .

Aim of the study: To study the prevalence of hearing loss in a sample of Syrian rheumatoid arthritis patients at AL-Mouwasat and Al-Watani University Hospitals in Damascus who meet the classification criteria of the American College of Rheumatology and the European League Against Rheumatism 2010 (ACR/EULAR) and compare it with a group of healthy controls. Determine the pattern of hearing loss in patients (conductive, sensorineural, or mixed) and study its relationship with various variables (the activity and duration of the disease, gender, age, blood sedimentation rate and CRP analyses, and its relationship with the medications used to control the disease (prednisolone and DMARDs).

Materials and methods: A rheumatological, audiological evaluation and pure-tone audiometry were conducted and compared between 85 patients with rheumatoid arthritis and a healthy control group of 85 people accompanying patients attending the Mouwasat and Al-Watani University Hospitals in Damascus.

The relationship between hearing loss in patients and gender, age, duration of the disease, blood sedimentation rate and CRP analyses, medications used to control the disease (prednisolone, csDMARDs, and bDMARDs), and the disease activity measured according to the DAS28-ESR index was also studied after dividing the patients into four Groups: group of patients with high activity, group of patients with moderate activity, group of patients with mild activity, and group of patients in remission.

The data were analyzed using the statistical analysis program (SPSS), version No. (26), and the variable was considered statistically significant when the (P-Value) was less than (0.05).

Results: The average age of the patients was (47.16±9.55 years), and the average age of the Controls (44.25±10.86 years)

Among the patients, the number of males was 14 (16.5%) and the number of females was 71 (83.5%). In the control group, the number of males was 15 (17.6%) and the number of females was 70 (82.4%). None of the patients had extra-articular manifestations. The average duration of the disease was (7.76± 7.43 years), The average auditory thresholds for patients at medium and high frequencies were (20.68±6.53, 25.87±11.8) Hz, respectively, and the average auditory thresholds for controls at medium and high frequencies were (12.83±4.14, 14.02±5.64) Hz, respectively, where the thresholds of Patients were higher than those of controls, with a statistically significant difference. The percentage of hearing loss in rheumatoid arthritis patients was higher than in controls, with a statistically significant difference, as they were (52.9%, 8.2%), respectively, which indicates a statistically significant relationship between hearing loss and rheumatoid arthritis. The type of hearing loss seen in patients is sensorineural, and no cases had conductive or mixed hearing loss. Most people with hearing loss had mild hearing loss.

The study found a statistically significant positive relationship between hearing loss in patients and age, male gender, and duration of the disease, and a statistically significant inverse relationship between hearing loss and the TNFi drug, while the study did not find a statistically significant relationship between hearing loss and the disease activity measured by the DAS28-ESR index, ESR or CRP analysis, methotrexate, sulfasalazine, hydroxychloroquine, or prednisolone medications.

Conclusion: There is a statistically significant relationship between hearing loss and rheumatoid disease. Hearing loss increases in patients with increasing age and duration of the disease, and it also increases in males more than females.

Keywords: hearing loss, pure tone audiometry, rheumatoid arthritis.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of medicine

Internal Medicine Department

Study of hearing loss as an injury in patients with Rheumatoid Arthritis compared with healthy controls and its relationship to the disease activity

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Rheumatology

By

Hayat Mohamad Alhalabi

Co-supervisor

Dr. Abd Almajeed Yousfan

Supervisor

Prof. Maysoun Kudsi

2024