تقييم تعدد الاشكال الجينية لمستقبلات فيتامين د وكثافة العظام لدي مرضي الروماتويد المفصلي المصريين

توطئة كجزء متمم للحصول على درجة الدكتوراه في الروماتيزم والتأهيل

منار رجب سنوسي

بكالوريوس الطب والجراحة– كلية الطب جامعة الفيوم

مدرس مساعد الروماتيزم والتأهيل

كلية الطب– جامعة الفيوم

إشراف

أ.د/ تامر محمد عاطف غيته

أستاذ الروماتيزم والتأهيل

كلية الطب – جامعة القاهرة

أ.م.د/ حنان محمد محمد فتحي

أستاذ مساعد الروماتيزم والتأهيل

كلية الطب – جامعة الفيوم

أ.م.د/ نهي محمود عبد الباقي

أستاذ مساعد الروماتيزم والتأهيل

كلية الطب – جامعة القاهرة

د/ أحمد محمد مجدي محمود

مدرس الأشعة التشخيصية

كلية الطب – جامعة الفيوم

جامعة القاهرة

2021م

الملخص العربي

التهاب المفاصل الروماتويدي هو مرض متعدد العوامل، ناتج عن مجموعة من العوامل الوراثية والبيئية. تحديد العوامل الوراثية المشاركة في التسبب في التهاب المفاصل الروماتويدي سيساعد في فتح طرقًا لتطوير استراتيجيات علاج جذرية موجهة إلى سبب المرض. وقد أشير إلى أن كلا من التهاب المفاصل الروماتويدي التآكلي وهشاشة العظام يشتركان في مسار خلوي مشترك ، والذي يتضمن التنشيط الالتهابي للخلايا الآكلة للعظام وانخفاض تنشيط بانيات العظام.

سيساعد تحديد المتغيرات الجينية ، المسؤولة عن انخفاض كثافة المعادن بالعظام ، في الكشف عن الأفراد الذين يعانون من زيادة خطر الإصابة بهشاشة العظام ويقترح نهجًا سريريًا شخصيًا لمنع أو على الأقل تأخير تطور هذه الحالة المرضية. يختلف انتشار مرض هشاشة العظام باختلاف الأعراق.

فيتامين د هو هرمون شبيه بالستيرويد يعمل عن طريق الارتباط بمستقبل فيتامين د ، الذي ينتمي إلى عائلة مستقبلات الهرمون النووي .تلعب إشارات فيتامين د/ مستقبل فيتامين د دورًا مهمًا في تنظيم تكاثر الخلايا المناعية وتمايزها ، وتنشيط الخلايا الليمفاوية ، وإنتاج السيتوكين ، مما قد يساهم في المناعة الذاتية.

يقوم جين مستقبل فيتامين د بتشفير البروتين الذي ينظم نقل وتوازن الكالسيوم. يتواجد مستقبل فيتامين د في عدد كبير من الأنسجة والخلايا ، والتي تمتلك أيضًا النظام الأنزيمي لتحويل فيتامين د إلى الشكل النشط . يبدو أن تعدد الأشكال الجينية لمستقبل فيتامين د يؤثر على قابلية فقدان العظام في التهاب المفاصل الروماتويدي .تفسر الاختلافات الأليلية لجين مستقبل فيتامين د 70 % من التأثيرات الجينية على كثافة العظام.

تهدف الدراسة إلى تقييم تعدد الأشكال الجينية لمستقبل فيتامين د وكثافة العظام في مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي المصريين ، والتحقيق في عوامل الخطر المحتملة لهشاشة العظام لدى مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي.

وقد أجريت هذه الدراسة العرضية على 97 مريض مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي تم تجمعيهم من القسم الداخلي والعيادة الخارجية لأمراض الروماتيزم بكلية الطب مستشفى الفيوم

الجامعي. تم إدراج 45 من الأشخاص الأصحاء ، متطابقين في العمر والجنس مع المرضي كمجموعة ضابطة.

أظهرت النتائج الرئيسية للدراسة ما يلي:

- لم يكن هناك فرق ملحوظ في مستوى فيتامين (د) بين الحالات والضوابط.
- كان هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين الحالات والضوابط فيما يتعلق بنتائج قياس امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة و أدوات تقييم مخاطر الكسر (القيمة الاحتمالية <0.0001).
- كان هناك فرق كبير بين كثافة المعادن بالعظام في مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي والعمر ومدة المرض وحالة سن اليأس وإيجابية عامل الروماتويد (القيمة الاحتمالية <0.0001، <0.005، 0.0001 ، 0.004 علي التوالي).
- فيما يتعلق بعلاقة السمات السريرية والمعملية مع نتيجة العظام التربيقية و أدوات تقييم مخاطر الكسر بين الحالات ، كان هناك ارتباط سلبي ذي دلالة إحصائية بين نتيجة العظام التربيقية والعمر ومدة المرض ومستوى استبيان التقييم الصحي متعدد الأبعاد (القيمة الاحتمالية= 0.03، 0.001، 0.04) بالإضافة إلى ذلك ، كان هناك ارتباط إيجابي ذي دلالة إحصائية بين كسر هشاشة العظام الرئيسي في أدوات تقييم مخاطر الكسر والعمر ومدة المرض و استبيان التقييم الصحي متعدد الأبعاد (القيمة الاحتمالية <0.007، 0.0001، <0.0001). كانت هناك علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين كسر عظمة الفخذ في أدوات تقييم مخاطر الكسر مع كل من العمر ومدة المرض و استبيان التقييم الصحي متعدد الأبعاد، وارتباط سلبي مع مؤشر كتلة الجسم بين الحالات (القيمة الإحتمالية= 0.004).
- لم يكن هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين الحالات والضوابط فيما يتعلق بالتنميط الجيني **rs 2228570** (FokI) والتنميط الجيني (TaqI) **rs731236**.
- فيما يتعلق بربط النمط الوراثي مستقبل فيتامين د (FokI) (rs 2228570) مع العديد من السمات الديموغرافية والمعايير السريرية والمعملية بين مرضى التهاب المفاصل الروماتويدي ، كان هناك فرق ذو دلالة إحصائية بين النمط الجيني مستقبل فيتامين د (FokI) ومستويات بروتين سي التفاعلي وسرعة الترسيب.

- لم يكن هناك فرق معتد به إحصائيًا بين الأنماط الوراثية فيما يتعلق بقياس امتصاص الأشعة السينية ثنائية الطاقة (الذي تم إجراؤه على العمود الفقري وعظمة الفخذ والساعد) ونتيجة العظام التربيقية وتقييم مخاطر الكسر.