---- مجلة علوم الرافدين، المجلد 19، العدد 2، ص 26 - 36، 2008 ----

فعالية أنزيمات الفوسفاتيز القاعدي و 5- نيوكليوتايديز واستايل كولين استريز في الدم والسائل المفصلي لمرضى التهاب المفاصل الرثوي

ميادة حسام الجماس
كلية الصيدلة
جامعة الموصل

حسين إسماعيل الخان
علوم حياة
كلية العلوم
جامعة الموصل

(تاريخ الاستلام 2007/12/2 ، تاريخ القبول 2008/3/10)

الملخص

تضمن البحث دراسة فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline phosphates (ALP) و5- نيوكليوتايديز 5-Nucleotidase (5-NT) واستايل كولين استريز Acetylcholine esterase (AchE) للدم والسائل المفصلي لمرضى التهاب لمفاصل الرثوي Rheumatoid arthritis (RA) وقورنت الفعالية في الدم للمرضى والأصحاء من كلا الجنسين فضلا عن مقارنة قيم هذه المتغيرات في السائل المفصلي لـ 5 مرضى مع قيمها في الدم لنفس المرضى.

بينت النتائج في دم المرضى أن هناك زيادة معنوية في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في الذكور والإناث وبنسب متفاوتة. وبقيت فعالية 5- نيوكليوتايديز ضمن المدى الطبيعي للجنسين كليهما ولكافة الفئات و انخفاض معنوي في فعالية الانزيم استايل كولين استريز في الذكور والإناث ولكافة الفئات العمرية بالمقارنة مع الأصحاء.

وأظهرت الدراسة على السائل المفصلي أن هنالك انخفاض معنوي في فعالية الفوسفاتيز القاعدي واسيتايل كولين استريز وزيادة معنوية في فعالية 5- نيوكليوتايديز بالمقارنة مع الدم لنفس المرضى.

ويستنتج من هذه الدراسة بأنه يمكن اعتبار فعالية إنزيم الاستايل كولين استريز معيار جديد لتشخيص التهاب المفاصل الرثوي بالإضافة إلى المعايير المتبعة سابقا.

Activity of The Enzymes: Alkaline Phosphatase, 5-Nucleotidase and Acetylcholine Esterase in The Blood and Synovial Fluid for Some Rheumatoid Arthritis Patients

Mayada H. AL-Jammas
College of Pharmacy
Mosul University

Hussain I. AL-Khan
Department of Biology
College of Science
Mosul University

ABSTRACT

The research dealed with the study of the alkaline phosphatase, 5-nucleotidase and acetyl choline esterase activity in the blood and the synovial fluid of the Rheumatoid arthritis patients. The enzymes activities of the blood of Rheumatoid patients and healthy people have been compared, and of both sexes. Also, a comparison of these activities in the synovial fluid and the blood in 5 patients has been conducted.

The results in the blood showed an increase in the activity of alkaline phosphatase in male and female patients in different percentages. The activity of 5-nucleotidase remained with in its normal value in both sexes in all age groups, while the activity of acetylcholine esterase decreased in male and female patients in all age groups compared to healthy peoples.

The study of the synovial fluid showed a decrease in alkaline phosphatase and acetylcholine esterase enzymes activity while an increase in the 5-nucleotidase enzyme activity compared with that in blood for the same patients.

Therefore, the activity of the acetylcholine esterase. could be used as new marker for diagnosis rheumatoid artheritis in addition to the existing means.

المقدمة

يعد التهاب المفاصل الرثوى Rheumatoid arthritis (RA) من أكثر أنواع التهابـات المفاصـل شيوعا إذ يصيب المفاصل من نوع Articular joint وهو مرض جهازي التهابي مزمن رجعي لايصيب المفاصل فحسب وإنما يصيب أجهزة الجسـم الأخـرى مسـببا أعراضـا مرضـية جهازيـة مختلفـة (Caglayan and Aydog, 1997). ويكون المرض ذو مديات واسعة تقرب من مرض محدد بالمفاصـل إلى تطورات مزمنة تؤدى إلى درجات مختلفة من تحطم المفاصل وأمراض جهازية مختلفة وهذا يـرتبط بالعوامل الوراثية والمحيطية التي تسيطر على درجة الالتهاب وشكله (Dale and Federman, 2003).

ويصيب المرض الأشخاص الذين بعمر أكثر من 16 سنة ويكون مزمنا ويستمر لسنوات طويلـة وقد يؤدى إلى الموت بسبب الأمراض الجهازية المرافقة للمرض. ويساعد الاكتشاف المبكر للمرض فـي السيطرة عليه ويقلل من تأثيره التدميرى لأجهزة الجسم ويمنع تحطم المفصل والحفـاظ علـى وظيفتـه ويختزل الموت المبكر(Klipple et al., 2001).

ولا يوجد مسبب رئيس واحد للمرض وإنما يعتقد بان المناعة الخلوية لها دور في احداث المرض لذلك يسمى هذا المرض أيضا اضطراب التنظيم المناعي للخلايا البلعمية والخلايا اللمفاوية نوع (T) (T-lymphocyte and macrophage immune regulation disorder) فضلا عن الأسباب الوراثية والبكتيرية والفايروسية والهورمونات ونوع الجنس. ويعد مرض RA ذا انتشاراً واسعاً يصيب كافة الأعمار والقوميات والأديان، ويصيب قرابة1 % من سكان العالم ، وتزداد الإصابات مع تقدم العمر (Klipple et al., 2001) وتكون أعلى الإصابات ما بين 40 -60 سنة (Mckinnon and Wilk, 2004)، وتصاب الإناث أكثر من الذكور بضعفين إلى ثلاثة أضعاف (Dale and Federman , 2003)، وترتفع الإصابة بالإناث بعمر أكثر من 65 سنة إلى 16% في حين أن نسبة الذكور تقرب من 5 %. والمرض غير شائع في الذكور دون سن 45 سنة وتكون الإصابة بالإناث أكثر من الذكور بنسبة 1:6. والإصابة بالمرض في الأوربيين أكثر من الأفريقيين مما يعطي دلالة على أن العوامل المحيطية مهمة في هذا المرض (Silman and Hockberg, 1993 ; Haslett et al., 2002).

تهدف الدراسة الحالية إلى دراسة فعالية الانزيمات الفوسفاتيز القاعدي (Alkaline phosphates (ALP و5- نيوكليوتايديز (5-Nucleotidase (5-NT واستايل كولين استريز Acetylcholine esterase (AchE) في المصل وسائل المفصلي لمرضى التهاب المفاصل الرثوي.

المواد وطرائق العمل

عينات البحث:

شملت الدراسة الحالية 63 عينة من المرضى للجنسين كليهما من الأشخاص الذين يعانون من التهاب المفاصل الرثوي والمرتادين إلى مستشفى ابن سينا في مدينة الموصل للفترة من أيلول 2004 ولغاية حزيران 2005. وقد شخصت حالات الإصابة لديهم سريرياً من قبل الأطباء المختصين في المستشفى والعيادة الاستشارية التابعة لها وبأعمار مختلفة وقسمت على ثلاث فئات عمرية.الفئة العمرية الأولى من 5-16 سنة والفئة العمرية الثانية 17-45 سنة والفئة العمرية الثالثة 46-75 سنة، كما شملت الدراسة 30 شخصا من الأصحاء من الجنسين كليهما ضمن نفس الفئات العمرية للمرضى حيث اعتمدت هذه بوصفها مجموعة سيطرة في الدراسة. وقد تمت دراسة فعالية الانزيمات ALP و 5-NT و AchE في مصل المرضى وقورنت مع الأصحاء، وكذلك شملت الدراسة مقارنة فعالية هذه الانزيمات في السائل المفصلي والمصل لـ 5 أشخاص سحب منهم الدم والسائل المفصلي.

جمع عينات السائل المفصلي والدم من الأشخاص المصابين بالتهاب المفاصل الرثوي:

تم سحب السائل المفصلي من المفصل المتورم Swelling joint وذلك من قبل الطبيب المختص وتمت عملية السحب كالأتي:-

تم تعقيم الجلد فوق المفصل المصاب بمحلول الايودين Iodine solution (Betathium) بعـدها مسحت المنطقة بالكحول لمنع حدوث حرق الجلد بـالايودين وخـدرت المنطقـة موضـعيا بمـادة 1% Lidocaine بدون Epinephrine باستخدام المحقنة النبيذة ذي إبرة حجم Needle gauge 18 لتتمكن مـن اختراق الجلد والطبقة تحت الجلد Subcutanous tissue والنسيج حول المحفظـة Pericapsuler tissue، وبعد تخدير الأنسجة حول المفصل تم سحب السائل المفصلي المتجمع في المفصل المتورم بالمحقنة النبيذة نفسها بعد ذلك حقنت مادة Hydrocortisone في المفصل وسـحبت الإبـرة وعقمـت المنطقـة جيـدا. (Klipple et al., 2001)، ثم اخذ السائل المفصلي ووضع 5 سم^3 منه في أنبوبـة اعتياديـة Plane tube (Haslett et al., 2002). وتركت في الحاضنة بدرجة حرارة 37 م ولمدة 30 دقيقة بعد ذلك وضعت في جهاز الطرد المركزي بقوة 3000 دورة/دقيقة ولمدة 10 دقائق بعدها اخذ الراشح ونقل إلى أنبوبـة ثانيـة وجمدت إلى حين القيام بقياس فعالية الانزيمات الفوسفاتيز القاعدي، 5- نيوكليوتايديز، الاسـتايل كـولين استريز. وسحب نماذج من الدم بالطرق التقليدية من الأشخاص الذين سحب منهم السائل المفصلي أو من أشخاص آخرين غير الذين سحبت منهم السائل المفصلي.

تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي:

قدر مستوى فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم والسائل المفصلي اعتمادا على الطريقـة المتبعة من قبل (Belfield and Goldberg, 1971; Kind and king, 1954).

تقدير فعالية انزيم 5́-نيوكليوتايديز:

قـدرت فعاليـة انـزيم 5́-NT فـي المصـل والسـائل المفصـلي باتبـاع طريقـة البـاحثين (Wood and William, 1981) المحـورة عـن طريقـة (Campbell, 1962)، والتـي تعتبـر Adenosine 5-phosphate كمادة أساس.

تقدير فعالية أنزيم الاسيتايل كولين استريز:

قدرت فعالية انـزيم AchE فـي مصـل الـدم والسـائل المفصـلى اعتمـادا علـى طريقـة (Whittaker, 1984) وباستخدام عدة التحاليل الجاهزة من شركة Bio merrieux الفرنسية.

عبرت عن فعالية الانزيمات بـ وحدة / لتر (U / L)، إذ أن وحدة الفعالية (U) الواحـدة تعـرف بكمية الانزيم التي تحلل واحد مايكرومول من المادة الأساس في الدقيقة الواحدة عند الظروف المثالية.

التحليل الإحصائي:

تم استخدام اختبار - t (t-test) للمقارنة بين مجموعتين كالمقارنة بين الذكور والإناث. واستخدام معامل ارتباط بيرسون Pearson correlation coefficient لإيجاد العلاقة بين الدم والسائل المفصلي لفعالية الانزيمات. وقد عدت نتائج لاختبارات معنوية عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) ($P\leq0.01$)($P\leq0.001$) (Kirkwood, 1988).

النتائج والمناقشة

فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي(ALP) في مصل الدم:

يبين الجدول (1) وجود ارتفاع معنوي $P\leq0.05$ في فعالية انزيم ALP في الإناث في الفئات العمرية الثلاث. وكانت النسبة المئوية للارتفاع في الفئة العمرية الأولى 51% وهذا يتفق مع (Ortiz et al., 2004) الذي أشار إلى وجود ارتفاع معنوي في فعالية ALP عند مرضى JRA ولا يتفق مع ما جاء به (Rachelfsky et al., 1976)، الذي أكد على عدم وجود زيادة في فعالية ALP عند مرضى RA.

وكانت النسبة المئوية للارتفاع في الفئة العمرية الثانية 43 % والثالثة 49% وهذا يتفق مع ما أشار إليه كل من (Spooner et al., 1982 ; Caglayan and Aydog, 1997)، وكان الارتفاع في الذكور معنويا $P\leq0.001$ للفئة العمرية الثانية و كانت النسبة المئوية للزيادة 74% و هذا يتفق مع ما جاء به (Aida, 1993) الذي أشار إلى وجود ارتفاع معنوي في فعالية ALP عند مستوى احتمالية $P<0.001$ أما في الفئة العمرية الثالثة فكان هنالك ارتفاع غير معنوي $P>0.05$، بلغت النسبة المئوية للزيادة 21%.

يعتقد أن الزيادة في فعالية ALP متعلقة بالمرض حيث تزداد فعاليته بتطور المرض وان هذه الزيادة تعكس زيادة الفعالية للخلايا المولدة للعظم والتي هي مصدر ALP (Bishop et al., 2000) وان العظام المتكونة تكون بشكل غير منتظم وهذا يؤدي إلى التشوهات Bone deformettis الملاحظة في المفاصل الملتهبة لمرضى RA (Caglayan and Aydag, 1997).

الجدول 1 : تأثير العمر والجنس للمصابين بالتهاب المفاصل الرثوي في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي في المصل للمرضى والأصحاء (وحدة / لتر).

الفئة العمرية (سنة)	فعالية الانزيم (وحدة / لتر) للاناث المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير	فعالية الانزيم (وحدة /لتر) للذكور المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير
	الأصحاء	المرضى		الأصحاء	المرضى	
16-5	13.66±56	17.54±84.66 *	% 51 +	-	-	-
45-17	13.57±51.16	18.7±73.23 *	% 43 +	17.17±39.33	7.96±68.6 ***	%74 +
75-46	13.18±57.4	18.64±84.96 *	% 49 +	13.26±50.8	20.5±61.4	%21 +

* : تغير معنوي. + % : زيادة في النسبة المئوية للتغير . - % : انخفاض في الانسبة المئوية للتغير.

فعالية انزيم`5-نيوكليوتاديز(5-NT) في مصل الدم:

يبين الجدول (2) عدم وجود ارتفاع أو انخفاض معنوي P>0.05 في فعالية انزيم 5`- NT وإنما بقيت ضمن المديات الطبيعية ولكل من الذكور والإناث وللفئات العمرية الثلاث.

وقد أظهرت النتائج وجود انخفاضاً طفيفا في فعالية الانزيم في الإناث للفئة العمرية الأولى 5-16، وقد بلغت النسبة المئوية للانخفاض 2.0%. أما في الإناث للفئة العمرية الثانية 17-45 فهنالك زيادة في فعالية الانزيم وقد بلغت النسبة المئوية للارتفاع 28% وبلغت النسبة المئوية للارتفاع في فعالية الانزيم في الفئة العمرية الثالثة 5%. أما في الذكور فقد بلغت النسبة المئوية للارتفاع في فعالية الانزيم في الفئة العمرية الثانية 3% وكان هنالك انخفاضا في فعالية الإنزيم في الذكور للفئة العمرية الثالثة وبلغت نسبة الانخفاض 33% هذا الانخفاض ضمن المدى الطبيعي لفعالية الإنزيم. وهذا يتفق مع ما توصل إليه كل من الباحثين .

(Thomson et al., 1990 ; Tietz, 1994 ; Johnson et al., 1999; Bishop et al., 2000; Kaplan et al., 2003)

الجدول2: تأثير العمر والجنس للمصابين بالتهاب المفاصل الرثوي في فعالية إنزيم `5-نيوكليوتايديز في المصل للمرضى و الأصحاء (5`-NT وحدة / لتر).

الفئة العمرية (سنة)	فعالية الانزيم (وحدة / لتر) للاناث المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير	فعالية الانزيم (وحدة /لتر) للذكور المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير
	الأصحاء	المرضى		الأصحاء	المرضى	
16-5	1.56 ± 11.24	6.59+11.01	% 2 -	-	-	-
45-17	3.39±12.06	9.99+15.4	%28 +	1.99±14.17	12.75±14.64	%3 +
75-46	3.63±12.94	8.48±13.54	% 5 +	2.29±13.24	5.85±8.88	%33 -

* : تغير معنوي. + % : زيادة في النسبة المئوية للتغير . - % : انخفاض في الانسبة المئوية للتغير.

وتعزى هذه التغيرات الطفيفة في فعالية الانزيم 5-NT بين الأصحاء والمرضى ولكافة الفئات العمرية كما موضح في الجدول أعلاه إلى أن الانزيم يبقى ضمن المدى الطبيعي له أو يرتفع ارتفاعاً طفيفاً في حين تحصل زيادة في فعالية ALP وهذا يميز أمراض العظام عن أمراض الكبد، و يعزى عدم التغير في فعالية الانزيم إلى أن الانزيم موجود في الغشاء البلازمي للخلايا المناعية (البلعمية، اللمفاوية، T,B، خلايا T القاتلة) في المناطق التي يحدث فيها الالتهاب وغير موجود في الخلايا المتعادلة أو أي نوع من خلايا الموجودة في جهاز الدوران. وان فعالية الانزيم الموجودة في الدم تمثل فعالية الانزيم الموجودة في خلايا الكبد وهي تمثل مدى الالتهاب الموجود في الجسم بشكل عام وليس الالتهاب الموضعي في المفصل (Johnson et al., 1999). والانخفاض في فعالية الانزيم في الذكور للفئة العمرية الثالثة قد يعزى إلى استخدام الميثوتروكسيت MTX والذي يعمل على تثبيط تكاثر الخلايا اللمفاوية وتثبيط انتاج TNF -α و IL-1 من قبل الخلايا البلعمية الخلايا الوحيدة وبذلك يعمل على تقليل فعالية الانزيم.
(Morabito et al.,1998; Smolenska et al., 1999; Montesinos et al., 2000; Link et al., 2000)

فعالية أنزيم اسيتايل كولين استريز في مصل الدم (AchE):

يبين الجدول (3) وجود انخفاض معنوي $P<0.05$ في فعالية AchE في الذكور والإناث ولكل الفئات العمرية ما عدا الإناث للفئة العمرية الثانية حيث كان الانخفاض معنويا عند مستوى $P<0.001$ وقد بلغت النسبة المئوية للانخفاض في الإناث للفئة العمرية الأولى 27%، وفي الفئة الثانية 35 %، وفي الفئة الثالثة 24%، وفي الذكور للفئة العمرية الثانية 52% والثالثة 34 % أن هذه النتائج تتفق مع ما جاء به كل من الباحثين (Bishop *et al* ., 2000 ; Kaplan *et al*., 2003). الذين أشاروا إلى انخفاض فعالية

هذا الانزيم في حالة الالتهابات الحادة بشكل عام ولم يرد تأثره بالتهابات المفاصل الرثوية. وهذه tالنتيجة هي إشارة أولى لهذا الانزيم في التهاب المفاصل الرثوي.

الجدول 3 : تأثير العمر والجنس للمصابين بالتهاب المفاصل الرثوي في فعالية أنـزيم الاسـيتايل كـولين استريز في مصل المرضى والأصحاء (فعالية AchE وحدة/لتر).

الفئة العمرية (سنة)	فعالية الانزيم (وحدة / لتر) للاناث المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير	فعالية الانزيم (وحدة /لتر) للذكور المعدل ± الانحراف القياسي		نسبة التغير
	الأصحاء	المرضى		الأصحاء	المرضى	
16-5	1438±13036	1177±9505 *	%27 -	-	-	-
45-17	1052±10075	2226±6516 ***	%35 -	2776±12086	1122±5763 *	%52 -
75-46	998±9228	1229±7051 *	%24 -	1121±9925	958±6222 *	%34 -

* : تغير معنوي. + % : زيادة في النسبة المئوية للتغير . - % : انخفاض في الانسبة المئوية للتغير.

يعـزى الانخفـاض فـي فعاليـة الانـزيم إلـى وجـود الالتهابـات المزمنـة فـي الجسـم والتي تؤدي إلى انتاج كميات وفيرة من الأجسام المضادة للالتهـاب حيـث أشـار Bradley وآخـرون (1995) إلى انه في حالات الأمراض المناعية ولاسيما الوهن العضلي والامراض الأخرى مثل التهـاب المفاصل الرثوي وأمراض الدرقية قد يحصل اختزال في تركيز مستقبلات الاستايل كـولين AchR فـي الغشاء العضلي للصفيحة النهائية وارتباط الأجسام المضادة الموجودة بكميات وفيرة في الالتهابات المزمنة بالمستقبلات الموجودة في الغشاء تحرر الاستايل كولين بشكل طبيعي ولكن تأثيره في الغشـاء مـا بعـد المشتبك يقل.

تأثير التهاب المفاصل الرثوى على فعالية الانزيمات الفوسفاتيز القاعدي و5-نيوكليوتايـديز واسـتايل كولين استريز في سائل المفصلي ومصل الدم لنفس المرضى:

فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي:

اظهر الجدول (4) انخفاضا معنويا $P \leq 0.05$ في فعالية ALP في السائل المفصلي عن فعالية الدم وقد بلغت النسبة المئوية للانخفاض 45% إذ أن فعالية الانزيم في المصل ضمن المدى الطبيعي أو أكثـر بقليل (Webb et al., 1975). أن فعالية ALP في المصل ناتجة من فعالية المتناظرات الإنزيمية المختلفة لهذا الانزيم و التي تفرز من قبل العظام، الكبد، الكلية، الأمعاء، حيث عرف لحد ألان 11 متناظرا انزيميا لهذا الانزيم أما فعالية الانزيم في السائل المفصلي فهو ناتج من انزيم الفوسفاتيز القاعدي المفرز من قبـل الخلايا المولدة للعظم في منطقة المفصل نتيجة لتكون عظام جديدة (Kaplan et al., 2003).

فعالية انزيم ´5- نيوكليوتاييديز:

تشير النتائج في الجدول (4) إلى وجود فرق معنوي $P \leq 0.01$ في فعالية إنزيم 5´-NT في السائل المفصلي وقد بلغت النسبة المئوية للزيادة 99% وهذا يتفق مع ما جاء به كل من (Johnson et al., 1999 ; Wartmann et al., 1991) إذ أشاروا إلى وجود زيادة في فعالية هذا الانزيم لمرضى التهاب المفاصل الرثوى أكثر من الأنواع الأخرى.

وتعزى هذه الزيادة إلى أن فعالية هذا الانزيم في المصل قد تعكس فعالية الكبد وكمية قليلة من فعالية الانزيم المتحررة في أنسجة المفصل، في حين أن فعالية الانزيم في السائل المفصلي تمثل فعالية الانزيم للخلايا المبطنة للمفصل (Johnson et al., 1999). أن زيادة فعالية انزيم 5´-NT في المصل أو السائل المفصلي لمرضى RA يمكن أن يستخدم بوصفه مؤشرا كيميائيا لمدى الالتهاب الموضعي أو الالتهاب في الجسم بشكل عام (Johnson et al., 1999).

فعالية إنزيم الاسيتايل كولين استريز:

تشير النتائج في الجدول (4) أيضا إلى وجود انخفاض معنوي في فعالية الانزيم $P \leq 0.01$ في السائل المفصلي عن الدم، بلغت النسبة المئوية للانخفاض في السائل المفصلي 68% وكانت العلاقة طردية إذ انه انخفض في السائل المفصلي والدم مقارنة بالأصحاء.

وقد يعزى هذا إلى أن الإنزيم يفرز من خلايا الكبد (Sussman et al., 1991) لذلك تقل فعالية الإنزيم في المصل نتيجة الالتهاب في الجسم بشكل عام. و كان الانخفاض أكثر في السائل المفصلي لكون الالتهاب في المفصل موضعياً و بشكل اكبر من الالتهاب الموجود في الجسم بشكل عام لذلك فان السايتوكينات المتحررة نتيجة الالتهاب تؤثر في فعالية الإنزيم بشكل اكبر من تأثيرها في المصل فتكون فعالية الإنزيم في المفصل اقل من فعاليتها في مصل الدم.

الجدول4: تأثير التهاب المفاصل الرثوى على فعالية الانزيمات في السائل المفصلي ومصل الدم لنفس المرضى.

الانزيمات	فعالية الانزيم (وحدة / لتر)		
	السائل المفصلي المعدل ± الانحراف القياسي	المصل المعدل ± الانحراف القياسي	نسبة التغيير
ALP	10.25±38.13 *	3.1±69.66	%45 -
5-NT	4.75±20.05 **	5.2±10.1	%99 +
AchE	1029.6±2728 **	2893±8432	%68 -

* : تغير معنوي. + % : زيادة في النسبة المئوية للتغير . % : انخفاض في الانسبة المئوية للتغير.

تستنتج من هذه الدراسة بان هناك زيادة معنوية لفعالية انزيم ALP في المصـل لكافـة الفئـات العمرية ولكلا الجنسين بالمقارنة مع الأصحاء وانخفاض معنوي في السائل المفصلي بالمقارنة مع المصل لنفس المرضى، وبقاء فعالية الـ 5-NT ضمن المدى الطبيعي في المصل لكافة الفئات العمريـة ولكـلا الجنسين وزيادة فعالية هذا الانزيم في السائل المفصلي بالمقارنة مع المصل لنفس المرضى، وانخفاض في فعالية AchE في المصل بالمقارنة مع الأصحاء لكافة الفئات العمرية ولكلا الجنسين، وكذلك انخفاض في فعالية هذا الانزيم في السائل المفصلي بالمقارنة مع الأصحاء لنفس المرضى.

وتعتبر هذه الدراسة الأولى لفعالية الانزيم AchE في مرضى الالتهـاب الرثـوي فـي المصـل والسائل المفصلي.

المصادر الأجنبية

Aida, S., 1993. Alkaline phosphatase iso enzyme activities in rheumatoid arthritis: hepatobiliary enzyme dissociation relation to disease activity, Japan, Annal, Rheum.dis, Vol. 52, pp.511-516.

Belfield, A. and Goldberg, D.M., 1971. Revised assay for serum phenyl phosphatase activity using 4 – amino antipyrine, Enzyme. Vol. 12, pp.561 – 573.

Bishop, M.L., Duben, J.L. and Fody, E.P., 2000. Clinical Chemistry, 4th ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia..

Bradley, W.G., Daroff, R.B., Fenichel, G.M. and Marsden, C.D., 1995. Neurology in clinical practice, 2nd ed, Butterwoth Publishers, New York, U.S.A.

Caglayan, O. and Aydog, Y.S., 1997. Serum zinc and copper levels in rheumatoid arthritis. J. Islam. Acad, Scien. Vol. 10, No. 1, pp.120-124.

Campbell, D.M., 1962. Determination of 5–nucleotidase in blood serum. Biochem.J. Vol. 82, pp.34 – 39.

Dale, D.C. and Federman, D.D., 2003. Scientific American medicin, Web, MD .Inc. 1 : pp.1282-1303.

Haslett, C., Chlivers, E., Boon, N., Colledge, N. and Hunter, J., 2002. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 19th Elsevier science.

Johnson, S.W., Patel, S. and Bruchner, F.E., 1999. 5-Nucleotidase as a marker of both general and local inflammation in rheumatoid arthritis patients, B.Sci. .Rheumatol. Vol. 38, pp.391-396.

Kaplan, L.A., Pesce, A.J. and Kazmierczak, S.C., 2003. Clinical Chemistry: Mosby company . U.S.A.

Kirkwood, B.R., 1988. Essential of Medical Statistics, 1sted. Black well Scientific Publication, Oxford, pp. 43-56.

Kind, P.R. and King, E.J., 1954. Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino – antipyrine. J.Clin. Path. Vol. 7, pp.322 – 326.

Klipple, J., Crofford, L., Stone, J. and Weyand, C., 2001. Primer on the Rheumatic Disease, Arthritis foundation. 12th ed. Georgia.

Link, A.A., Kino, T., Worth, J.A., McGuire, J.L., Crane, M.L. and Chrousos, G.P., 2000. Ligand-activation of the adenosine A2 areceptors, inhibits IL-121 production by human monocyte. J.immunol. Vol. 164, pp.436-442.

McKinnon, K. and Wilke, W., 2004. Rheumatoid arthritis, 1st ed The Cleveland clinic foundation.

Montiesions, M.C., Chen, J.F., Desia, A., Jacobson, M., Schwarzschild, M.A. and Fink, J.S., 2000. Adenosine acting at A2a receptors mediates the anti inflammatory effect of low-dose weekly methotroxate therapy. Arthr. Rheum. Vol. 43, pp.5354-5359.

Morabito, L., Montensions, M.C., Schreibman, D.M., Balter, L., Thompson, L.F and Resta, R., 1998. Methotrexate and salfasalazine promote adenosine release by a mechanism that requires ecto-5`-neucleotidase-mediated conversion of adenine nucleotides. J. Clin .invest. Vol. 101, pp.295-300.

Ortiz, O., Morishita, K., Avery, G., Green. J., Petty, R.E., Tucker, L.B., Malleson, P.N. and Cabral, A.D., 2004. Guidelines for blood test monitoring of methotrexate toxicityin juvenile idiopathic arthritis Pud .Med. J. Rheumatol. Vol. 31, No. 12, pp.250-256.

Rachelefsky, G.S., Kar, N.C., Coulson, A., Sarkissian, E., Stiehm, E.R. and Paulus, H.E., 1976. Serum enzyme abnormalitise in juvenile rheumatiod arthritis. Am. Acad. of Pediat. Vol. 58, No. 5, pp.730-736.

Silman, A.J. and Hockberg, M.C., 1993, Epidemiology of the Rheumatoid Disease, 3rd ed. Oxford University Press. Oxford, UK.

Smolenska, Z., Kaznowska, Z., Zarowny, D., Simonds, H.A. and Smolenski, R.T., 1999. Effect of methotroxate on blood purin and pyrimidine level in patients with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. Vol. 38, pp.997-1002.

Spooner, R.J., Smith, D.H., Bedford, D. and Beck, P.R., 1982. Serum gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase in rheumatoid arthritis. J. Clin. Pathol. Vol. 35, pp.638-641.

Sussman, J.L., Harel, M.F., Oefner, C., Goldman, A., Toker, L. and Silman, I., 1991. Atomic structure of acetylcholine esterase from Torpedo Californica. aprototypic acetylcholin-binding protein. Science. Vol. 253, pp.872-879.

Thompson, P.W. and Moss, D.W., 1990. The source and significance of raised enzymes in rheumatoid arthritis Quart. J. Med. 76 : pp.860 - 879.

Tietz, N.W., 1994. Text book of clinical chemistry, 2nd ed W.B. Sanders Company, U.S.A.

Webb, J., Whaley, K., MacSween, R.N., Nuki, G., Dick, W.C. and Buch anan, W.W., 1975. Liver disease in rheumatoid arthritis and Sjogren's syndrome. Prospective study using biochemical and serological markers of hepatic dys function. Ann. Rheum. Dis. Vol. 34, pp.70-81.

Whittaker, M., 1984. Method of enzymatic analysis, Bergmeyer Hved. Enzymes Z. Weinhein, Verlag Chemie.

Wood, R.J. and Williams, D.G., 1981. Colorimetric determination of serum 5 – nucleotidase without deproteinization .Clin Chem. Vol. 27, pp.464 – 465.

Wartmann, R.L., Veum, J.A. and Rachow, J.W., 1991. Synovial fluidsnudeotidase activity, Relaionship to other purin catabolic enzymes and arthopathies associated with calicum crystal deposition, Arthritis Rheum. Vol. 34, pp.1014-1020.