

الكشف عن بعض معايير المناعة الذاتية الخلطية في مرضى السكري من النوع الأول في مدينة النجف

علي عبد الحسين محي و علاء جواد حسن
جامعة بابل - كلية العلوم- قسم علوم الحياة

الخلاصة:

أعدت دراسة مناعية لمعرفة مدى شيوع الأجسام المضادة الذاتية لمستضدات خلايا البنكرياس ، وهما الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتماميك منقوص الكربوكسيل (GADAs) والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية (ICAs) ، بالإضافة إلى الأجسام المضادة الذاتية للغدة النخامية في مصول مرضى داء السكري من النوع الأول ولمختلف الفئات العمرية ولكلا الجنسين من المرضى للفترة من كانون الثاني 2009 إلى حزيران 2010 . حيث اختبرت نسبة سكر الكلوكوز بالدم قبل الإفطار للمرضى والأسوياء وجرى فحص أمصالهم للكشف عن وجود الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتماميك منقوص الكربوكسيل باستعمال تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم (ELISA) ، وجرى الكشف عن وجود الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية والأجسام المضادة الذاتية للغدة النخامية باستعمال تقنية التآلق المناعي غير المباشر، بالإضافة إلى قياس تركيز الكلوبولينات المناعية IgG ، IgA و IgM ، بطريقة الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد (S R I D) . بينت الدراسة انتشاراً عالياً لنسبة الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتماميك منقوص الكربوكسيل والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية لدى مرضى داء السكري من النوع الأول، حيث بلغت النسبة 48 % و 56 % على التوالي ، بينما لم تسجل أي نسبة لتلك الأضداد في الأسوياء ، ولم تلاحظ أي فروق معنوية تحت مستوى $P > 0.05$ لتلك الأضداد في كلا الجنسين، حيث ارتفعت نسبة GADAs في الإناث إلى 55.56 % ، في حين كانت تلك النسبة 41.026 % في الذكور، أما نسبة ICAs فقد كانت مرتفعة في الذكور 58.97 % ، بالمقارنة مع نسبتها في الإناث 52.78 %، وكذلك انخفضت نسبة تلك الأضداد بتقدم العمر.

أظهرت الدراسة أن هنالك ارتباط ضعيف وبدون وجود فارق معنوي ($P > 0.05$) بين نسبة الأجسام المضادة الذاتية للغدة النخامية وداء السكري من النوع الأول، حيث وجدت تلك الأضداد في مصول أربعة من المرضى فقط قياساً إلى العدد الكلي (75 مريضاً).

كما بينت الدراسة الحالية وجود ارتفاع في معدل تركيز الأضداد IgG ، IgA و IgM في مصول المرضى بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ، كذلك لوحظ انخفاض في معدل تركيز تلك الكلوبولينات بتقدم عمر المرضى .

المقدمة :-

يُعرف داء السكري بأنه مجموعة من الاضطرابات الايضية تؤدي لارتفاع مزمن في مستوى سكر الكلوكوز بالدم Hyperglycemia ، بسبب النقص بإفراز الأنسولين ، عمل الأنسولين ، أو كلاهما (21 ، 2) . أو يُعرف على أنه متلازمة سريريته Clinical Syndrome تمتاز بارتفاع سكر الكلوكوز في الدم بسبب النقص في إفراز هرمون الأنسولين أو بسبب ضعف في آلية عمله مما يؤدي إلى اضطراب في أيض الكربوهيدرات والبروتينات والدهون (29 ، 25) . يصنف داء السكري إلى عدة أنواع هي:

1- داء السكري من النوع الأول (Type 1 diabetes)

تحصل أغلب حالات هذا النوع بسبب الأجسام المضادة الذاتية autoantibodies لخلايا غدة البنكرياس المسؤولة عن تحطيم خلايا بيتا البنكرياس β -cell مما يؤدي إلى انخفاض مستوى هرمون الأنسولين (30 ، 2) .

2- داء السكري من النوع الثاني (Type 2 diabetes)

يحدث بسبب مقاومة هرمون الأنسولين في الأنسجة التي يؤثر فيها، أي إن هذه الأنسجة لا تستجيب لمفعول الأنسولين ، مما يؤدي إلى الحاجة لكميات مرتفعة من هذا الهرمون فوق المستوى الطبيعي للتغلب على هذه المقاومة فتظهر أعراض السكري عندما تعجز خلايا بيتا عن تلبية هذه الحاجة (30 ، 2) .

3- داء سكري الحمل (Gestational diabetes)

هو مشابه لسكري النوع الثاني من حيث إن سببه أيضاً يتضمن مقاومة هرمون الأنسولين لأن الهرمونات التي تفرز أثناء فترة الحمل يمكن أن تسبب مقاومة تأثير هرمون الأنسولين عند النساء اللواتي عندهن استعداد وراثي (24) .

4- أنواع ثانوية من داء السكري منها (نقص في الجينات المسؤولة عن وظيفة خلايا بيتا ، النقص في الجينات المسؤولة عن عمل هرمون الأنسولين ، أمراض غدة البنكرياس واضطرابات الغدد الصماء الأخرى ، الأدوية والمواد الكيميائية التي تحت على الإصابة بداء السكري ، الالتهابات ومتلازمات وراثية أخرى مرتبطة بداء السكري) (30 ، 2) .

يعتبر داء السكري من النوع الأول أحد أمراض المناعة الذاتية المتوسطة بالخلايا للمفية التائية T - cells mediated diseases ، تعمل المناعة الذاتية على قتل وتحطيم خلايا بيتا البنكرياس β cells المسؤولة عن تصنيع وإفراز هرمون الأنسولين مما يسبب بشكل قاطع انخفاض أو عدم إفراز هذا الهرمون (22) ، أشارت العديد من الدراسات إلى إن 60 - 80 % من حالات الإصابة بالنوع الأول من داء السكري تحدث بسبب النقص بإفراز هرمون الأنسولين نتيجة لتحطم خلايا بيتا البنكرياس (15) .

كما أكدت العديد من الدراسات على انتشار العديد من الأضداد أو الأجسام المضادة الذاتية لخلايا بيتا البنكرياس في مصول المرضى المصابين بالنوع الأول من داء السكري وبصورة خاصة في المراحل الأولية للمرض أي قبل ظهور الأعراض السريرية للمرض وكذلك يستمر انتشار هذه الأضداد في مصولهم لعدة سنوات بعد ظهور الأعراض السريرية للمرض (19) . ومن أهم هذه الأضداد :

1- الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية (ICAs) Islet cell autoantibodies

2- الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل

(GADAs) Glutamic acid decarboxylase autoantibodies

3- الأجسام المضادة الذاتية لبروتين التايروسين فوسفاتيز- 2

(IA-2) Tyrosine Protein phosphatase-2 autoantibodies

4- الأجسام المضادة الذاتية لهرمون الأنسولين (IAAs) Insulin-autoantibodies

اكتشفت العديد من الطرق المناعية لتحديد نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لخلايا بيتا البنكرياس في مصول المرضى أو مايعرف بالعلامات المناعية مثل (الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية والأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل بالإضافة إلى قياس تركيز هرمون الأنسولين) ، حيث استخدمت هذه العلامات المناعية بشكل ناجح في تمييز داء السكري من النوع الأول عن داء السكري من النوع الثاني وخاصة في مرضى السكري بالأعمار الصغيرة أو في سن الشباب (17 ، 27) . نتيجة لانتشار هذه الأضداد في مصول مرضى داء السكري من النوع الأول لذلك يمكن استخدامها في توقع أو تقليل الأعراض السريرية بالإضافة إلى الحد من المضاعفات الناتجة عن الإصابة بهذا النوع من داء السكري (20) . يشتمل موضوع هذه الدراسة محاولة للكشف عن أنواع الأجسام المضادة الذاتية لخلايا بيتا البنكرياس في مصول المرضى المصابين بداء السكري من النوع الأول في محافظة النجف ومدى تأثيرها على حالتهم المرضية.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

1- جمع العينات Collection of Samples

جمعت خلال الفترة من 1 / 12 / 2009 لغاية 1 / 6 / 2010 100 عينة دم بمقدار 5 مل لكل عينة من 100 شخص موزعين إلى :

أ- مجموعة المرضى Patients Group

شملت الدراسة عدد من المرضى المصابين والمشخصين بداء السكري من النوع الأول المسجلين والمراجعين لمركز النجف لدراسات وبحوث السكري والغدد الصماء التابع لمدينة الصدر الطبية التعليمية في محافظة النجف الاشراف ، حيث كان عدد المرضى 75 ومن كلا الجنسين وكان عدد الذكور 39 ، في حين كان عدد الإناث 36 ، تراوحت أعمار المرضى بين 59 - 10 سنة .

قسم المرضى إلى خمسة مجاميع وحسب أعمار المرضى ، حيث شملت الفئة الأولى (10 - 19 سنة) ، الثانية (20 - 29 سنة) ، الثالثة (30 - 39 سنة) ، الرابعة (40 - 49 سنة) والفئة الخامسة (50 - 59 سنة) ، تضم كل فئة 15 مريضاً من كلا الجنسين.

ب - مجموعة السيطرة Control Group

شملت مجموعة السيطرة 25 فرداً من الأسوياء كقرينة ضبط من الرجال (13) والنساء (12) تراوحت أعمارهم بين 10 - 55 سنة ، تراوح تركيز سكر الكلوكوز قبل الإفطار في الدم لديهم ($111 \leq$ ملي غرام / دسي لتر) ولكلا الجنسين ، حيث قسم أفراد هذه المجموعة إلى خمسة مجاميع عمرية تحوي كل مجموعة على خمسة أفراد.

2- جمع عينات الدم Collection of Blood Samples

سُحب الدم بحجم (5 مل) من المرضى والأسوياء قبل الإفطار (فترة الصيام) بين الساعة الثامنة إلى الساعة العاشرة صباحاً من الوريد العضدي Antecubital vein بواسطة محاقن طبية نبيذه ثم وضع الدم في أنابيب بلاستيكية معقمة بدون مادة مانعة للتخثر (28).

نقلت العينات إلى المختبر ثم تركت الأنابيب ليتخثر الدم لمدة 5 دقائق ثم وضعت الأنابيب في جهاز الطرد المركزي لمدة 5 دقائق بسرعة 5000 دورة / دقيقة لغرض الحصول على المصل ثم سحب المصل بواسطة ماصة باستور معقمة ووضع في أنابيب حفظ العينات وحفظ في الثلجة لحين الاستخدام (10).

3- الفحوصات المناعية Immunological Tests

أ - قياس تركيز الكلوبولينات المناعية المصلية IgA, IgG, IgM

استخدمت طريقة الانتشار المناعي الشعاعي المنفرد Single Radial Immuno Diffusion Assay لقياس تركيز الكلوبولينات المناعية المصلية في الهلام ، باستعمال العدة المجهزة من شركة LTA S . R. I via milano ، وفق تعليمات الشركة المجهزة وحسب طريقة (18) . حيث وصف العلاقة الخطية بين تركيز المستضد ونصف قطر حلقة الترسيب المناعي التي تتكون في الاكار المحتوي على الأضداد النوعية لذلك المستضد.

ب - الكشف عن الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجذرية والغدة النخامية

جرى الكشف عن وجود الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجذرية بواسطة اختبار التآلق المناعي غير المباشر Indirect immunofluorescence method ، وباستخدام العدة المجهزة من قبل شركة EUROIMMUN.

ج - الكشف عن الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل

جرى الكشف عن وجود الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل باستخدام تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالإنزيم ، وفق تعليمات شركة EUROIMMUN المجهزة للعدة .

4 - التحليل الإحصائي Statistical Analysis

حللت نتائج الدراسة وفق الطرق الإحصائية القياسية باستعمال البرنامج الإحصائي المعروف ببرنامج الحقيبة الإحصائية للعلوم الاجتماعية Statistical Package For Social Sciences (SPSS) الإصدار السابع عشر وباستخدام اختبار t حيث تم قياس (المعدل \pm الخطأ المعياري) لمقارنة معدل تركيز الكلوبولينات المناعية في مرضى داء السكري من النوع الأول ومجموعة السيطرة، كما تم قياس مربع كاي X^2 لتمثيل العلاقة الوصفية بين نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية وداء السكري من النوع الأول ، تحت مستوى احتمالية $p < 0.05$ (7).

النتائج :-

يوضح الجدول (1) مقارنة لنسبة انتشار الأضداد الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية وخلايا الغدة النخامية بين مرضى داء السكري من النوع الأول ومجموعة السيطرة ، حيث كانت نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل 48 % وكان عدد المرضى الذين تحوي مصولهم هذه الأضداد 36 مريضا من أصل 75 مريضا، في حين لم تسجل أي نسبة لهذه الأضداد في مجموعة السيطرة 0 % وأشار التحليل الإحصائي إلى وجود فارق معنوي بين النسبتين $P < 0.05$. ونسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية ICAs في مرضى داء السكري من النوع الأول 56 % وكان عدد المرضى الذين تحوي أمصالهم على هذه الأضداد 42 مريضا من أصل 75 مريض ولم تسجل أي نسبة لهذه الأضداد في مجموعة السيطرة أيضا 0 % ، كما أشار التحليل الإحصائي إلى وجود فارق معنوي بين نسبة هذه الأضداد في المرضى ومجموعة السيطرة $P < 0.05$. أما نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية لخلايا الغدة النخامية في مرضى داء السكري من النوع الأول هي 5.3 % وسجل وجود هذه الأضداد في أربعة مرضى من أصل 75 مريض ولم تسجل أي نسبة لهذه الأضداد في مجموعة السيطرة وبدون فارق معنوي $P > 0.05$.

أما الجدول (2) فيبين مقارنة لنسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية في الذكور والإناث في مرضى داء السكري من النوع الأول . حيث كانت نسبة الأجسام المضادة لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل في الذكور من المرضى 41.026 % وكان عدد المرضى الذكور الذين تحوي أمصالهم هذه الأضداد 16 مريضا من أصل 39 مريضا في حين كانت نسبة هذه الأضداد في الإناث من مرضى داء السكري من النوع الأول 55.56 % حيث كان عدد النساء اللاتي تحوي أمصالهن على هذه الأضداد 22 مريضة من أصل 36 مريضة وبدون فارق معنوي $P > 0.05$ بين نسبة انتشار هذه الأضداد في الذكور والإناث ، فيما كانت نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية ICAs في مرضى داء السكري من النوع الأول من الذكور 58.97 % حيث كان عدد الذكور 23 مريضا من أصل 39 مريض ، ونسبة هذه الأضداد في الإناث 52.78 % وبدون فارق معنوي $P > 0.05$ بين نسبة انتشار هذه الأضداد في الذكور والإناث.

يبين الجدول (3) العلاقة بين نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية وطول فترة الإصابة بداء السكري من النوع الأول حيث يلاحظ إن أعلى نسبة لانتشار هذه الأضداد سجل في المرضى الذين تتراوح طول فترة الإصابة لديهم من (1 - 10 سنة) وبنسبة 64.44 % للأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل و77.78 % بالنسبة للأضداد الذاتية للخلايا الجزيرية ، في حين سجلت أقل نسبة لأضداد حامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل في المرضى الذين تراوحت فترة إصابتهم بالسكري (21 - 30 سنة) حيث كانت النسبة 11.11 % ، ولم تسجل أي نسبة للأضداد الذاتية للخلايا الجزيرية في مرضى داء السكري من النوع الأول الذين تراوحت مدة إصابتهم بالمرض (21 - 40 سنة) ، وبفارق معنوي $P < 0.05$.

كما جرى في الدراسة الحالية مقارنة لمعدل تركيز الكلوبولينات المناعية IgA, IgM, IgG بين مرضى داء السكري ومجموعة السيطرة وكانت النتيجة كما موضحة في الجدول (4) الذي يوضح ارتفاع معدل تركيز هذه الكلوبولينات في مرضى داء السكري من النوع الأول بالمقارنة مع مجموعة السيطرة في كافة الفئات العمرية .

جدول (1) مقارنة لنسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية وخلايا الغدة النخامية في مرضى داء السكري من النوع الأول ومجموعة السيطرة

التحليل الإحصائي	مجموعة السيطرة		مرضى داء السكري من النوع الأول		المجاميع الأضداد الذاتية
	Negative	Positive	Negative	Positive	
$P \leq 0.05$ $X^2 = 18.75$	25 (% 100)	0 (% 0)	39 (% 52)	36 (% 48)	GADs
$P \leq 0.05$ $X^2 = 24.14$	25 (% 100)	0 (% 0)	33 (% 44)	42 (% 56)	ICAs
$P > 0.05$ $X^2 = 1.389$	25 (% 100)	0 (% 0)	71 (% 94.7)	4 (% 5.3)	الأجسام المضادة الذاتية لخلايا الغدة النخامية

جدول (2) مقارنة لنسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية في الذكور والإناث من مرضى داء السكري من النوع الأول

التحليل الإحصائي	الإناث		الذكور		المجاميع الأضداد الذاتية
	Negative	Positive	Negative	Positive	
$P > 0.05$ $X^2 = 1.58$	16 (% 44.44)	20 (% 55.56)	23 (% 58.974)	16 (% 41.026)	GADs
$P > 0.05$ $X^2 = 0.292$	17 (% 47.22)	19 (% 52.78)	16 (% 41.03)	23 (% 58.97)	ICAs

جدول (3) العلاقة بين نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية وطول فترة الإصابة بداء السكري من النوع الأول

الأجسام المضادة الذاتية لحمض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل				
التحليل الإحصائي	المجموع	Negative	Positive	طول فترة الإصابة (سنة)
$P \leq 0.05$ $X^2 = 13.68$	45	(% 35.56) 16	(% 64.44) 29	10 – 1
	19	(% 68.42) 13	(% 31.58) 6	20 – 11
	9	(% 88.89) 8	(% 11.11) 1	30 – 21
	2	(% 100) 2	(% 0) 0	40 – 31
الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية				
التحليل الإحصائي	المجموع	Negative	Positive	طول فترة الإصابة (سنة)
$P \leq 0.05$ $X^2 = 13.853$	45	(% 22.22) 10	(% 77.78) 35	10 – 1
	19	(% 63.16) 12	(% 36.84) 7	20 – 11
	9	(% 100) 9	(% 0) 0	30 – 21
	2	(% 100) 2	(% 0) 0	40 – 31

جدول (4) العلاقة بين معدل تركيز الكلوبولينات المناعية IgA, IgM, IgG (ملي غرام / دسي لتر) في مصول مرضى داء السكري من النوع الأول ومجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

مقارنة لمعدل تركيز الكلوبولين المناعي IgA (ملي غرام / دسي لتر) في مصول المرضى ومجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية				
الفئات العمرية (سنة)	مجموعة المرضى (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	مجموعة السيطرة (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	t.test	مستوى الاحتمالية (P)
19 – 10	17.816 ± 344.8	26.204 ± 253.8	2.637	0.0167*
29 – 20	20.233 ± 302	13.211 ± 214.2	2.412	0.0268*
39 – 30	21.251 ± 231.13	19.051 ± 145.8	2.194	0.0416*
49 – 40	20.840 ± 219.4	12.910 ± 124.4	2.538	0.0206*
59 – 50	10.913 ± 168.6	6.224 ± 104.2	3.295	0.004**
مقارنة لمعدل تركيز الكلوبولين المناعي IgG (ملي غرام / دسي لتر) في مصول المرضى ومجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية				
الفئات العمرية (سنة)	مجموعة المرضى (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	مجموعة السيطرة (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	t.test	مستوى الاحتمالية (P)
19 – 10	46.995 ± 1209.5	52.979 ± 978.6	2.631	0.017*
29 – 20	48.031 ± 1137.5	40.971 ± 931.2	2.35	0.03*
39 – 30	38.748 ± 1035.7	21.85 ± 876.8	2.29	0.034*
49 – 40	57.913 ± 1010.7	8.738 ± 795.4	2.106	0.049*
59 – 50	50.552 ± 954.8	20.014 ± 764.6	2.117	0.048*
مقارنة لمعدل تركيز الكلوبولين المناعي IgM (ملي غرام / دسي لتر) في مصول المرضى ومجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية				
الفئات العمرية (سنة)	مجموعة المرضى (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	مجموعة السيطرة (ملي غرام/ دسي لتر) المعدل ± الخطأ المعياري	t.test	مستوى الاحتمالية (P)
19 – 10	9.097 ± 214.87	19.874 ± 169.4	2.349	0.03*
29 – 20	10.701 ± 193.87	21.732 ± 136.4	2.579	0.019*
39 – 30	10.173 ± 145.2	7.317 ± 105.8	2.144	0.046*
49 – 40	7.117 ± 120.33	7.619 ± 86.4	2.567	0.019*
59 – 50	6.786 ± 104.6	3.406 ± 68	3.022	0.007**

المناقشة Discussion

1- نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل GADs، الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية ICAs والأجسام المضادة الذاتية لخلايا الغدة النخامية في مرضى داء السكري من النوع الأول ومجموعة السيطرة لقد بينت النتائج وجود فارق معنوي ($P < 0.05$) واضح في نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية بين مجموعة مرضى داء السكري من النوع الأول بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ، في حين أشارت النتيجة إلى عدم وجود فارق معنوي بين نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لخلايا الغدة النخامية ($P > 0.05$) بين مجموعة مرضى داء السكري من النوع الأول بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . حيث جاء هذه النتيجة مشابهة لنتيجة دراسة (8 , 6) وأشارت هذه الدراسات إلى انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية في مرضى داء السكري من النوع الأول وعدم وجودها في مجموعة السيطرة ، أما دراسة (14) فقد أكدت على الارتباط الضعيف بين الأجسام المضادة الذاتية لخلايا الغدة النخامية وداء السكري من النوع الأول.

2- نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل GADs، الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية ICAs في الذكور والإناث من مرضى داء السكري من النوع الأول

لقد أشارت النتائج إلى ارتفاع نسبة انتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل في الإناث بالمقارنة مع الذكور لكن بدون فارق معنوي ، في حين ارتفعت نسبة الأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية في الذكور مقارنة بالإناث. أشار (9) إن النساء أكثر عرضة للإصابة بأمراض المناعة الذاتية من الرجال ويعود السبب إلى تأثير الهرمونات الجنسية sex hormones على حدوث الاستجابة المناعية ، إضافة إلى ذلك هنالك العديد من الدراسات التي تؤكد على وجود علاقة بين الهرمونات الستيرويدية الجنسية والاستجابة المناعية وبصورة خاصة تأثيرها على عمل الخلايا اللمفاوية التائية (16) ، أما الباحث (8) فقد أكد على عدم تأثير الجنس على حجم الإصابة بداء السكري من النوع الأول أي إن الجنس لا يعتبر من المسببات الرئيسية للإصابة بداء السكري من النوع الأول . وقد جاءت نتيجة هذه الدراسة مشابهة لنتيجة دراسة (6) .

3- العلاقة بين نسبة إنتشار الأجسام المضادة الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل GADs والأجسام المضادة الذاتية للخلايا الجزيرية ICAs وطول فترة الإصابة بداء السكري من النوع الأول

أشارت نتائج هذه الدراسة إلى ارتفاع نسبة انتشار الأضداد الذاتية لحامض الكلوتاميك منقوص الكربوكسيل والخلايا الجزيرية في مرضى السكري من النوع الأول الذين بلغت فترة الإصابة بالمرض (1 - 10 سنة) وانخفضت نسبة انتشار هذه الأضداد بزيادة فترة الإصابة بالمرض . وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع دراسة (26 , 8) . كما تؤكد البحوث على انخفاض نسبة هذه الأضداد في مرضى داء السكري من النوع الأول بنسبة تتراوح بين 5 - 10 % بعد عشرة سنوات من الإصابة بالمرض (13) .

4- العلاقة بين معدل تركيز الكلوبولينات المناعية وداء السكري من النوع الأول

بينت نتائج الجدول (4) وجود ارتفاعا في معدل تركيز الكلوبولينات المناعية IgA, IgM, IgG في مصول مرضى داء السكري بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وفي كافة الفئات العمرية. وقد توافقت نتيجة الدراسة الحالية مع نتيجة دراسة (4) التي أجريت في الهند ، ودراسة (11) التي أكدت على ارتفاع تركيز الكلوبولينات المناعية في مرضى داء السكري مقارنة مع مجموعة السيطرة ، كما وتوافقت نتيجة الدراسة الحالية مع دراسة (3) التي أجريت في المملكة العربية السعودية والتي أكدت على ارتفاع تركيز الكلوبولينات المناعية IgA, IgM, IgG في مرضى السكري المصابين بالتهاب اللثة مقارنة بأمثالهم من المرضى غير المصابين بداء السكري ، كما أكدت كل من دراسة (12 , 5) اللتان أجريتا في العراق على ارتفاع مستوى الكلوبولينات المناعية في الأمراض المزمنة مثل داء السكري والإصابات البكتيرية ، كما أشار (23) إلى إن ارتفاع مستوى IgG, IgM في مصول مرضى داء السكري من النوع الأول يعد من العلامات المهمة على وجود عدد من العوامل التي تسبب المضاعفات المرضية المختلفة المصاحبة لداء السكري من النوع الأول .

المصادر

1. Achenbach, P.; Warncke, K.; Reiter, J.; Naserke, H.E.; Williams, A.J.K.; Bingley, P.J.; Bonifacio, E. and Ziegler, A.G. (2004). Stratification of type 1 diabetes risk on the basis of islet autoantibody characteristic. *Diabetes*, 53: 384-392.
2. [ADA] American diabetes association (2010). Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33 (1): 62-69.
3. Anil, S. (2006). Immunoglobulin concentration in gingival tissue of type 2 diabetic patients with periodontitis. *Ind. J. Dent. Res.*, 17:151-154.
4. Anil, S. ; Remani, P.; Vijayakumar, T. and Hari, S. (1990). Cell mediated and humoral immune responses in diabetic patients with periodontitis .*Med oral.pathol.* 70: 44-48.
5. Al-Greti, S.H. (2008). Bacteriological and immunological Study of bacteremia in diabetic patients at Kerbala city. M.Sc. Thesis, The College of Medicine / University of Babylon.
6. Al-Hassany.H.J. (2009). Assessment of islet cell autoantibodies percentage (ICA and GADA) in patents with type1 diabetes mellitus. A project for Higher Diploma thesis, The College of Health and Medical Technology.
7. Daniel, W. W. (2005). Biostatistics a foundation for analysis in the health sciences 8th ed, John, W.; and Sons, I. Published by Malloy Lithographing.
8. Deblock, C.E.M. ; Deleeuw, I.H. ; Vertommen, J.J.F. ; Rooman, R.P.A. ; Du Caju, M.V.L. ; Van Compenhout, C.M. ; Weyler, J.J. ; Van Autreve, J. and Gorus, F.K. (2001) . Beta cell, thyroid, gastric, adrenal and celiac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes. *Clin. Exp.Immunol.* 126 (2): 236- 241.
9. Denman, A.M. (1991). Sex hormones, autoimmune disease and immune response. *B.M.J.* 303: 2-3.
10. Garvey, J.S.; Gemer, N.E.; and Sussdiof, D.H. (1977). Method In Immunology.517-534.
11. Gorus , F. K. ; Vandewalle , C. L. ; Winnok , F. ; Lebleu, F. ; Keymenlen,B. and Vander, A.(1998). Increased prevalence of abnormal immunoglobulin M ,G and A concentration at clinical onset of insulin dependent diabetes mellitus: a registry-based study. *Pancreas*, 16 (1): 50-59.
12. Hassan, A.M. (2003). Humoral immune response in: chronic viral Hepatitis, Brucellosis, and Diabetes mellitus. PhD.thesis. the College of Science /University of Babylon .
13. Høglund, P.; Mintern, J.; Waltzinger, C.; Health, W.; Benoist, C. and Mathis, D. (1999). Initiation of autoimmune diabetes by developmentally regulated presentation of islet cell antigens in the pancreatic lymph nodes. *J.Exp. Med.*, 189 (2): 331-339.
14. Koike, H.; Motooka, M.; Kanda, T.; Onigata, K.; Murakami, M.; Suzuki, T. and Kobayashi, I. (2001). Detection of Point Mutation for Human Growth Hormone in Patients with Anti-pituitary Antibody Positive Type 1 Diabetes mellitus. *J. Int. Med.Res.*,29: 397 – 408.
15. Krokowski, A.M. (2001). Pathophysiology of immune mediated type 1 diabetes mellitus . *Pot. immu.*, 15(5): 291-301.
16. Lockshin, M.D. (1998). Why women? *J.Am.Med.Women Assoc.*53:4.
17. Lyssenko, V.; Jonsson, A.; Almgren, P.; Pulizzi, N.; Isomaa, B.O.; Tuomi, T.; Berglund, G.; Altshuler, D.; Nilsson, P. and Leif Groop. (2008). "Clinical risk factors, DNA variants, and the development of type 2 diabetes". *N. Eng. J. Med.*, 359 (21): 2220-2232.
18. Mancini, G.; Carbonara, A.O. and Hermans, J.F. (1965). Immunochemical quantization of antigen by single radial immunodiffusion. *Immu.che.*, 2:235-254.

19. Moghaddam H. P.; Schoot, N.C.; kappler, S.; Seibler, J. and Klob, H. (2003), An Association of Autoantibody Status and Serum Cytokine Levels in Type 1 diabetes. *Diabetes*, 52: 1136-1142.
20. Mueller, P.W.; Bingley, P.J.; Bonifacio, E.; Steinberg, K.K. and Sampson, E.J. (2002). Predicting type 1 diabetes using autoantibodies. *Diabetes Tech. ther.*, 4(3): 397.
21. Noonan, W.T. and Banks, R.O. (2000). Renal Function and Glucose Transport in Male and female Mice with Diet induced Type 2 diabetes mellitus. *P.S.E.B.M.* 225: 221-230.
22. Notkins, A. L. and Lernmark, A. (2001). Autoimmune type 1 diabetes resolved and unresolved issues. *J. clin. Inves.*, 108:1247-1252.
23. Pishdad, G.R. and Faghiri, Z. (1995). Comparison of levels of IgG, IgM and IgA in diabetic patients with different glycemic controls. *M.J.I.R.I.* 9(2): 123 -125.
24. Rother K.I. (2007). "Diabetes treatment bridging the divide". *N. Eng. J. Med.*, 356 (15): 1499–1501.
25. Shaheed, M. and James, A. M. (2006). Current status of pancreatic Islet transplantation. *Clin.Scie.*, 110: 611 – 625.
26. Sundkvist, G.; Velloso, L.A.; Kampe, O.; Rabinowe, S.L.; Ivarsson, S.A. Lilja, B. and Karlsson, F.A. (1994). Glutamic acid decarboxylase antibodies, autonomic nerve antibodies and autonomic nephropathy in diabetic patients. *Diabetologia*, 37: 293-299.
27. Tuomi, T.; Groop, L.C.; Zimmet, P.Z.; Rowley, M.J.; Knoweles, W. and Mackay, I.R. (1993). Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase reveal latent autoimmune diabetes mellitus in adults with non-insulin dependent onset of diabetes. *Diabetes*, 42: 359-362.
28. Waz, W.R.; Quattrin, T. and Feld, L.G. (1994) . Serum creatinine, height and weight do not predict glomerular filtration in children with IDDM. *Int. Dia. Mon.*, 6(2): 32.
29. WHO. (1999). Definition, Diagnosis, Classification of Diabetes mellitus and its Complication. Report of WHO. Consultation. part1: Diagnosis and Classification.
30. WHO. and International Diabetes Federation. (2006). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of WHO/IDF consultation

Detection of some humoral autoimmune parameters in diabetes mellitus patients at Najaf city

Ali A.H. AL-lybawy and Ala'a Jawad Hassan
Babylon University / College of Science / Biology Department

Abstract :

An immunologic study were performed to determine the prevalence of autoantibodies to self-antigens in the cells of the pancreas, the two antibodies, glutamic acid decarboxylase autoantibodies (GADAs) and islet cell autoantibodies (ICAs), as well as autoantibodies of the pituitary gland in the sera of patients with diabetes type I and for different age groups and both sexes of the patients for the period from January 2009 to June 2010. The patients and control groups were testing the proportion of sugar glucose in the blood before breakfast as well as checking all sera for the detection of glutamic acid decarboxylase autoantibodies by use enzyme linked immuno sorbent assay , as well as revealing islet cell autoantibodies and the pituitary gland autoantibodies for using indirect immunofluorescence assay, in addition to measured the concentrations of immunoglobulins IgG, IgA and IgM by single radial immuno diffusion assay . The study showed the spread of a high percentage of glutamic acid decarboxylase and islet cell autoantibodies in patients with type I diabetes , the percentage reached 48% and 56% respectively, while there have been no rate of those autoantibodies in apparently normal subjects and the differences were statically non significant below the level of ($P > 0.05$) for these antibodies in both sexes. The rate of GADAs in females raised to 55.56 % while the rate in males reached 41.026 % , and the ICA was higher in males 58.97 % compared with their proportion in females 52.78 % as well as the proportion of those antibodies were decrease with progression age. The study showed that there is a weak link but without significant differences at ($P > 0.05$) between the autoantibodies of the pituitary gland and type I diabetes mellitus , where found that the antibodies in sera of four patients only compared to the total number (75 patients). The results also it was show high mean of concentrations of antibodies IgG, IgA and IgM in sera of patient's in comparison with the control group, also noted a decrease in concentrations of the immunoglobulins with the aged patients.