





دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع:

بررسی فراوانی عوامل عفونی در بیماران آرتريت روماتوئيد

استاد راهنما:

جناب آقای دکتر محمدکریم رحیمی

نگارش:

دکتر مسعود گل پروران

شماره پایان نامه : ۴۴۱۷

سال تحصیلی : ۱۳۸۹



Islamic Azad University

College of Medicine

Thesis:

For Doctorate of Medicine

Subject:

Frequency of infections in patients with rheumatoid arthritis

Thesis Adviser:

Dr. Mohammadkarim Rahimi

Written by:

Dr. Masoud Golparvaran

Year : 2011

No. 4417

با تقدیر از پدر و مادر عزیزم که همواره در تمامی مراحل زندگی از

جمله تحصیل مرا یاری نموده اند.

تقدیم به استاد راهنما، جناب آقای دکتر رحیمی که در این راه از

راهنمایی های بی دریغ ایشان بهره مند بوده ام.

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۳	فصل اول: مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۶	فصل دوم: بررسی متون
۲۴	فصل سوم: روش مطالعه
۲۷	فصل چهارم: یافته ها
۴۳	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۷	فهرست منابع
۵۱	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۲۸	جدول ۱- توزیع فراوانی سن در دو گروه
۲۹	جدول ۲- توزیع فراوانی مدت بیماری در دو گروه
۳۰	جدول ۳- توزیع فراوانی شدت بیماری در دو گروه
۳۱	جدول ۴- توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه
۳۲	جدول ۵- توزیع فراوانی داروی مصرفی در دو گروه
۳۳	جدول ۶- توزیع فراوانی سطح آنتی بادی ضدمایکوپلاسما در دو گروه
۳۴	جدول ۷- توزیع فراوانی سطح آنتی بادی بر اساس متغیرهای کمی
۳۵	جدول ۸- توزیع فراوانی سطح آنتی بادی بر اساس جنسیت
۳۶	جدول ۹- توزیع فراوانی سطح آنتی بادی بر اساس داروی مصرفی

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۳۷	نمودار ۱- توزیع فراوانی سن در دو گروه
۳۸	نمودار ۲- توزیع فراوانی مدت بیماری در دو گروه
۳۹	نمودار ۳- توزیع فراوانی شدت بیماری در دو گروه
۴۰	نمودار ۴- توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه
۴۱	نمودار ۵- توزیع فراوانی داروی مصرفی در دو گروه
۴۲	نمودار ۶- توزیع فراوانی سطح آنتی بادی ضدمایکوپلازما در دو گروه

بررسی فراوانی عوامل عفونی در بیماران آرتریت روماتوئید

دانشجو: مسعود گل پروران استاد راهنما: جناب آقای دکتر محمدکریم رحیمی

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۴۱۷ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۸۱۰۱۴

هدف: در این مطالعه به بررسی فراوانی عوامل عفونی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید پرداختیم.

روش مطالعه: این مطالعه به صورت یک بررسی مشاهده ای (Observational) توصیفی – تحلیلی (Descriptive-Analytical) مقطعی (Cross-Sectional) انجام شده است. حجم نمونه مورد بررسی در این مطالعه شامل ۶۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بود که به صورت تصادفی ساده (Simple Random) انتخاب شدند و ۳۰ نفر عفونت دهانی داشتند و ۳۰ نفر مبتلا به عفونت دهانی نبودند.

نتایج: ۴۶/۷ درصد از افرادی که عفونت دهانی داشتند و ۳۰ درصد از افرادی که عفونت دهانی نداشتند، دارای سطوح بالای آنتی بادی ضدمایکوپلاسما بودند که اختلاف آماری معناداری را بین دو گروه نشان نمی داد ($P > 0.05$). در افرادی که سطح آنتی بادی ضدمایکوپلاسما بالا بود، شدت بیماری بالاتر بود ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: در مجموع چنین استنباط می شود که سطح آنتی بادی های ضدمایکوپلاسمایی ارتباط آماری معناداری با شدت بیماری دارد و لذا پیشنهاد می شود در افرادی که سطح آنتی بادی های

ضدمایکوپلاسمایی در آنها بالا می باشد، از شیوه های درمانی موثرتری جهت کاهش شدت علائم

استفاده شود.



مقدمه و بیان اهمیت مسئله:

آرتریت روماتوئید، یک بیماری التهابی مزمن با درگیری سیستمیک است. این بیماری با درگیری قرینه بخصوص در مفاصل کوچک بدن همراه است. میزان شیوع آرتریت روماتوئید در جوامع مختلف، متفاوت بوده و از ۰/۳ تا ۲/۱ درصد متفاوت است. میزان شیوع این بیماری در خانم ها تا ۳ برابر مردان می باشد و بیشترین شیوع بیماری در سنین ۴۰ تا ۶۰ سال می باشد. مبتلایان به آرتریت روماتوئید، کیفیت زندگی پایینی را در قیاس با جمعیت عمومی تجربه می نمایند. لذا درمان به موقع و صحیح بیماری و شناخت عوامل موثر در فیزیوپاتولوژی بیماری و پیش آگهی آن از اهمیت بسزایی برخوردار است.

از آنجایی که آرتریت روماتوئید یک بیماری التهابی محسوب می شود، درمانهای مورد استفاده نیز با هدف کاهش التهاب به کار برده می شوند و لذا شناسایی عواملی که در میزان پاسخ بیماران تأثیر می گذارند و یا سبب افزایش شرایط التهابی می شوند و یا به نوعی همراه با تغییراتی در سطح مدیاتورهای التهابی هستند، اهمیت بخصوصی در زمینه تعیین پروتکل درمانی داشته و می توانند همراه با افزایش احتمال پاسخ به درمان باشند.

از جمله عواملی که در برخی تحقیقات از آن به عنوان عاملی موثر در پیش آگهی و شدت بیماری در مبتلایان به آرتریت روماتوئید نام برده می شود، سطح آنتی بادی های سرمی بر ضد عفونت های مختلف در این بیماران است. عمده ترین این اتو آنتی بادی ها، آنتی بادی های ضد ماکوپلازما می باشند که در برخی مطالعات برای آن نقش پروگنوستیک نیز قائل شده اند؛ اما

میزان شیوع آن در مبتلایان به آرتريت روماتوئيد و ارتباط آن با عفونت های دهانی تاکنون در

ایران مورد بررسی قرار نگرفته است. بر همین اساس در این مطالعه به بررسی فراوانی عوامل

عفونی در بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئيد پرداختيم.



بررسی متون (منابع ۱ تا ۱۲):

آرتریت روماتوئید

آرتریت روماتوئید (RA) نوعی بیماری سیستمیک است که وجوه مشخصه آن عبارتند از پلی آرتریت التهابی، گرفتاری مفاصل کوچک و بزرگ و وجود علائم عمومی، تظاهرات بالینی ویژه آن شامل خشکی صبحگاهی، بهبود علائم با شروع فعالیت و ژله ای شدن مفصل است. اغلب بیماران به سمت درجاتی از تخریب استخوان و غضروف و گرفتاری غلاف تاندون پیش می روند. در تعداد زیادی از آنان این فرایند به تغییر شکل اندام ها و کاهش قابل ملاحظه عملکرد منجر می شود.

اپیدمیولوژی :

RA با میزان شیوعی در حدود یک درصد در عموم مردم یکی از شایعترین بیماری های خود ایمنی است. نسبت ابتلای زنان به مردان ۳ به ۱ و شایع ترین سن شیوع بیماری دهه سوم تا پنجم زندگی می باشد آنتی ژن لکوسیتی انسانی (HLA)DR4 به عنوان عامل خطر ساز در این بیماری محسوب می شود به نظر می رسد افراد DR4+ به نوع شدیدتر بیماری مبتلا می شوند علت زمینه ای بیماری یعنی علت آغازگر آن در میزبان مستعد هنوز ناشناخته است.

پاتولوژی :

علامت اصلی گرفتاری مفصل تشکیل پانوس سینوویال در نتیجه تکثیر سلول های سینوویوم و ارتشاح سلول های تک هسته ای به ویژه مونوسیت ها و لنوسیت های T به وجود می آید پانوس یا تهاجم به محل تلاقی استخوان، غضروف و سینوویوم موجب تخریب پیش رونده استخوان و غضروف می گردد فرایند فوق در رادیوگرافی به صورت اروزیونهای و زیون های حاشیه ای استخوان تظاهر می یابند در سایر بافت ها نظیر سینوویوم ممکن است ندول های روماتوئید دیده شود. این ندول ها شامل گرانولوم های بزرگی هستند که دارای نکروز مرکزی سلول های تک هسته ای محیطی و لایه خارجی هیستوسیت هستند میزان تجمع لنفوئید ممکن است به حدی باشد که ظاهر فولیکول های لنفاوی به خود بگیرد .

علامت بالینی :

RA نوعی پلی آرتريت متقارن است که در آن به طور معمول مفاصل کوچک دست و پا ، مچ دست و پا درگیری شوند مفاصل دیگری نیز که به طور شایعی درگیر میشوند شامل مهره های گردنی، شانه، آرنج، هیپ و زانو می باشند. در این بیماری مفاصل نوع دی آرترودیال (سینوویال) مانند مفاصل آپوفیزیال، تمپورومندیبولار ممکن است گرفتار شوند . مفاصل مبتلا متورم ، گرم و حساس هستند ممکن است دارای افیوژن نیز باشند بافت سینوویوم که در این بیماری قابل لمس می شود . خشکی صبحگاهی طولانی که معمولا بیش از یکساعت طول می کشد علامت کلاسیک RA

و نیز سایر آتروپاتی های التهابی است . صبح بدترین زمان روز برای بیمار می باشد و علائم بیمار به تدریج با فعالیت متوسط بهبود می یابد .

عوامل افزایش دهنده خطر :

- سابقه خانوادگی آرتریت روماتوئید یا سایر بیماریهای خود ایمنی
- عوامل ژنتیک مثل نقص در دستگاه ایمنی
- جنس مؤنث
- سن ۲۰ تا ۵۰ سالگی
- استرس های عاطفی می توانند باعث شعله ور شدن بیماری شوند.

خصوصیات بالینی :

- مفصلی : ۱- خشکی صبحگاهی، ژله ای شدن مفصل ۲- تورم قرینه مفاصل، ۳- تمایل بیشتر به درگیری مفاصل مچ دست، اینترفالانژیال پروگزیمال، متاکارپوفالانژیال و متاتارسوفالانژیال. ۴-
- اوزیون استخوان و مفصل ۵- نیمه درفتگی مفصل و انحراف اولنار ۶- مایع مفصلی از نوع التهابی ۷- سندرم تونل کارپ ۸- کیست بیکر

غیرمفصلی : ۱- ندول های روماتوئید زیرجلدی ، ریوی اسکرال ۲- واسکولیت به خصوص در پوست، اعصاب محیطی، روده ها ۳- پلوروپریکاردیت ۴- اسکلریت و اپی اسکلریت ۵- زخم های پا ۶- سندرم فلتی

با گذشت زمان RA به سمت تخریب و تغییر شکل مفصل پیش می رود . تنوسینوویت یا التهاب غلاف تاندون منتهی به تغییر در راستای تاندون ، کشیدگی یا کوتاه شدن آن می گردد.

سیر بالینی و شدت آرتريت متغیر است در بعضی از بیماران نوع خفیف بیماری همراه با پیشرفت آهسته، تغییر شکل های اندک و تخریب استخوانی جزئی دیده می شود . در نقطه مقابل آن بیمارانی مبتلا به نوع سریعاً پیشرونده بیماری قرار دارند که در صورت عدم درمان و بدون درمان به آرتريت تغییر شکل دهنده و مشکلات حرکتی منجر خواهد شد . اکثر بیماران بین این دو گروه قرار می گیرند و سطوح مختلف ناتوانی در آنها بوجود می آید تعدادی از بیماران در طول دوره ای از سال دچار سیر پیشرفت و پسرفت بیماری همراه با حملات و تشدید آن در یک یا چند مفصل می گردند. RA نوعی بیماری سیستمیک همراه با علائم عمومی خشکی صبحگاهی ، خستگی ، تب خفیف، کاهش وزن، میالژی و کم خونی است علاوه بر آن اندام های دیگر به جز دستگاه اسکلتی نیز درگیر می شوند.

تشخیص :

تشخیص RA بالینی است نشانه کلاسیک این بیماری سینوویت قرینه مفاصل کوچک است که به صورت علائم گرمی ، تورم مفصل همراه با هایپرتروفی سینوویال صبحگاهی و خستگی بروز می کند ، ۲۰ تا ۳۰ درصد این افراد با بیماری منوآرتیکولار و معمولاً در زنان مراجعه می کنند تا زمانی که بیماری آشکار نگردد تشخیص امکان پذیر نیست لوپوس ارتیماتوز منتشر می تواند تظاهرات بالینی مشابهی داشته باشد و ممکن است افتراق آن مشکل باشد مگر آنکه علائم دیگر آن بروز نکند . آتریت ویروسی به سبب سیر محدود بیماری به خوبی قابل تشخیص می باشد .

آزمایش مایع مفصلی مفیدترین اقدام آزمایشگاهی است مایع دارای خصوصیات التهابی و بیش از ده هزار گلبول سفید با غلبه لکوسیت های چند هسته ای می باشد فاکتور روماتوئید (نوعی IgM تبدیل شونده به IgG) در ۸۰ تا ۹۰ درصد مبتلایان یافت می شود.

درمان :

اهداف درمان شامل کنترل درد، حفظ حداکثر عملکرد روزانه عضو می باشد اما بر فرایند بیماری زمینه ای به خصوص تخریب مفصل و آروزیون تأثیر ندارند . آسپرین، سالیسیلاتها تا غیراستیله (مهار کننده های غیراستیله و غیرانتخابی پروستاگلاندین) و مهارکننده های انتخابی

سیکلوآکسیژناز-۲

دوز ضد التهابی داروها در RA اساساً از دوز ضد درد و ضد تب آنها بالاتر است. دسته دوم داروهای تغییر دهنده سیر بیماری روماتیسمی یا داروهای ضد روماتیسمی کند اثر هستند.

تأثیر این داروها هفته ها تا ماه ها بعد از شروع درمان ظاهر نمی شوند. متوترکسات، لفلوتامید، هیدروکسی کلروکین، مینوسیکلین، سولفاسالازین، D پنی سیلامین، نمک های تزریقی طلا، آزیتوپرین و سیکلوسپورین، جدیدترین و موثرترین داروها شامل درمان های معطوف به سیتوکین می باشد در مواردی که بیماری تخریب شدید مفصل (به خصوص زانو و هیپ) ایجاد کرده باشد جراحی به منظور تعویض مفصل نقش مهمی در درمان ایفا می کند انجام جراحی زودرس برای بازسازی دست و پا می تواند موجب بهبود عملکرد آنها شود و گاهی از پیشرفت دفورمیتی و پارگی تاندون پیشگیری می کند. فیزیوتراپی و شغل درمانی در بسیاری از بیماران نقش مهمی دارد. فیزیوتراپی قدرت و سلامت عضلات را بهبود می بخشد و تحرک مفاصل را حفظ می کند استفاده از آتل برای مچ دست در شب ممکن است از تغییر شکل مفصل نقش پیشگیری کمک کننده داشته باشد.

درمان طبی

هدف از آن شامل از بین بردن درد، نگه داشتن عملکرد مفصل در سطح مطلوب، پیشگیری و

اصلاح تغییر شکل