

دانشگاه تهران

دانشکده پزشکی رازی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصص

در رشته کودکان

موضوع:

بررسی ۶۴ مورد بیماری آرتریت روماتوئید جوانان در بیمارستان بهرامی

براهنمائی:

جناب آقای پروفسور مسعود غزیزدی

استاد و مدیر گروه بیماریهای کودکان دانشکده پزشکی رازی

نگارش:

دکتر جلیل سفیری

سال تحصیلی ۳۵-۲۵۳۶

۱۰۲۵۲

فهرست مطالب

صفحه

موضوع

مقدمه -

۱	طبقه‌بندی بیماری‌های کلاژن
۳	آرتریت روماتوئید جوانان
۴	علت بیماری و اپیدمیولوژی
۷	آسیب شناسی
	علائم بالینی
۸	فرم پلی آرتریکولر (بیماری استیل)
۱۲	فرم اولیگوآرتریکولر
۱۴	فرم منتشر (سیستمیک)
۱۷	پیش‌آگهی بیماری
۱۹	یاخته‌های آزمایشگاهی
۲۰	فاکتورهای روماتوئیدی
۲۲	علائم رادیولوژی
۲۲	تشخیص نهائی و تشخیص افتراقی

۱۰۷۵۴

ضمیمه

موضوع

۲۵	درمان
۲۶	آسپیرین
۲۷	کورتن
۳۰	ترکیبات طلا
۳۱	گلروکین و ایندومتاسین
۳۲	سیکلوفسامید و آزاتیوپرین
۳۴	اسپوندیلیت آنکیلوزان
۳۵	آنتی ژن Hla Antigen W ₂₇
۴۱	مطالعه ۵۸ مورد آرتریت روماتوئید نزد کودکان بیمارستان بهرامی
۴۸	آزمون روزوالر
۴۸	آزمون وقفه مهاجرت لوکوسیتی
	گزارش ۶ مورد آرتریت روماتوئید نزد کودکان بیمارستان بهرامی
۵۰	(در طول سه سال رزیدنتی)
۶۰	خلاصه و نتیجه
۶۳	منابع و مآخذ

جناب آقای پروفیسور مسعود عزیزی استاد ارجمند

بدون آموختن علم زندگی مانند شب مرغ است . ما در عرصه این جهان
پهنای هر روز با مجهولات متعددی برخورد میکنیم و برای کشف آنها تلاش و کوشش
فراوان مینمائیم از اینکه توانستید در این رهگذر کوتاه مدت گوشه‌ای از این نا -
شناخته‌های رشته بیماریهای کودکان را برای ما آشکار سازید تا در این زمینه
دید وسیعتری پیدا کنیم آنرا ارج مینهیم . لازم میدانم تشکرات قلبی و سپاس
عمیق خود را در تهیه و تدوین پایان نامه و مقالات بکلمه و راهنمایی آنجناب
ابراز دارم .

با احترام - دکتر جلیل سفیری

بیماریهای روماتوئیدی
Rheumatic diseases

طبقه بندی بیماریهای گلاژن :

در این بحث به ذکر چند بیماری که بعلت شباهت بالینی و آسیب شناسی در یک دسته قرار دارند می پردازیم این بیماریها با التهاب نسوج مزانشیمی در اعضا مختلف بدن همراه هستند که عبارتند از :

۱- آرتریت روماتوئید نوجوانان JRA

الف- فرم پلی آرتیکولر (بیماری استیل)

ب- فرم پوسی آرتیکولر (اولیگوآرتیکولر)

ج- فرم سیستمیک (بیماری ویسلر فانگونی)

۲- اسپوندیلیت آنکیلوزان (پلی آرتریتمزمن آنکیلوزانت پیشرونده درمان)

۳- لوپوس آرتیماتوی منتشر SLE

۴- سندرمهای واسکولیت (التهاب عروقی)

الف- هَنوخ شوئن لاین
Henoch Shoenlein Vasculitis

ب- پلی آرتریت نودوز
Polyarteritis Nodosa

ج- گرانولوماتوز وگنر
Wegener's Granulomatosis

د- آرتریت تاکایاسو
Takayasu's arteritis

۵- درماتومیوزیت

۶- اسکلرودرما

الف - موضعی (مورفهآ)

ب - فرم منتشر و پیشرونده

۷- اشکال متفرقه :

الف - اریتم مولتی فرم (سندرم استیون جانسن)

ب - اریتم گرهائی Erythema Nodosum

ج - سندرم گود پاستچر Good Pasture Syndrome

د - پانیکولیت ندولر غیر چرکی و عود کننده

ه - ندولهای روماتوئیدی بدون آرتریت روماتوئید

بعضی بیماریهای دیگر را هم که شبیه بیماریهای فوق هستند جز

این دسته میدانند مثل : روماتیسم حاد مفصلی - بیماری سرم - گومرولونفویت

سندرم نفروتیک ایدیوپاتیك - کولیت اولسروز - آنتریت رژیونال - پورپوراترومو -

سیتوپنیک که این بیماریها در جای دیگر مورد بحث قرار گرفته اند .

علت و پاتوژنی این بیماریها ناشناخته است و مدارک قانعی برای

تشخیص نهائی آنها وجود ندارد تشخیص اصلی معمولا براساس علائم بالینی است،

که هرگد امشاش تا بلوی مخصوص بخود را دارند .

مثلا آرتریت روماتوئید با التهاب مزمن مفصلی همراه است یا

درماتومیوزیت با التهاب عضله یا در اسکرودرماندوراسیون پوست و بقیه موارد

هم دارای علائم مختص خود خواهند بود .

هرگدام از بیماریهای فوق میتوانند اعضاء متعددی را مبتلا سازند

و بعلمت پیدایش علائم مختلف ممکنست تشخیص را با اشکال مواجه نمایند .

آرتریت روماتوئید جوانان (JRA)

اولین مرتبه کورنیل Cornil در سال ۱۸۶۴ آرتریت روما-

توئید کودکان را شرح داد و در سال ۱۸۹۰ دیانت برگر Diamenth Berger

۲۶ مورد از این بیماری را گزارش کرد و در سال ۱۸۹۷ وردیک استیل

Werdik Still شکل از بیماری را که مخصوص بیماران کم سن و

سال است منتشر ساخت .

بیماری با التهاب مزمن سینودیال و تظاهرات خارج مفصلی

همراه است . استیل توجه کرد که آرتریت مفصلی در بچه‌ها با نوع بالغین

فروق دارد با اینکه هر دو بیماری علائم مفصلی و تظاهرات خارج مفصلی را نشان میدهند.

یک بیماری کاملا متغیری است که شامل چندین گروه کوچک میشود .

۱- بیماری فرم پلی آرتیکولر (گرفتاری مفاصل متعدد)

۲- بیماری فرم پرسی آرتیکولر (گرفتاری یکی دو مفصل)

۳- بیماری فرم منتشر (سیستمیک) که با راشهای روماتوئیدی و تب بالا

و علائم مفصلی همراه است .

فرم پلی آرتیکولر شبیه فرم بالنگین است ولی فرم سیستمیک و پرسی آرتیکولر

در بالنگین نادر است .

علت بیماری و اپید میولوژی : اتیولوژی آرتریت روماتوئید و مکانیسم التهاب

دائمی و مزمن سینوریال در این بیماری ناشناخته است . چندین فرضیه در مورد

بوجود آمدن ایمن بیماری ذکر شده است .

۱- فرضیه عفونی : بحلت میکروارگانیزمهای نامشخص بنام

را Pplo (Plouro-Pneumonia like Organism)

میدانند این میکروارگانیزمها شبیه یاسیل دیستروئید بوده و توانسته اند در

حیوانات شبیه آرتریت روماتوئید را ایجاد کنند ولی در انسان هنوز ثابت نشده

است .

۲- فرضیه دوم - (اتوایمونیه) : یا حالات حساسیتی بیش از حد -

وجود هیپر سانسیتیویته و پدیده اتوایمون واکنش نسبت به محرکین ناشناخته را

علت میدانند .

امروز هیچ مدرک قابل قبولی در مورد فرضیه‌های فوق وجود ندارد در
بعضی موارد توانسته‌اند میکروارگانیزم را از غایب داخلی مفصلی جدا کنند که
البته در همه موارد موفقیت آمیز نبوده این ارگانیزمها شبیه میکوپلاسما هستند
که باعث سینوویت مزمن با اثر تجزی در حیوانات میشوند و ضایعاتی که در حیوانات
وجود می‌آورند شبیه آنچه که در آرتریت روماتوئید^{است} می‌باشد .

۳- فرضیه ویروسی : امکان ویروسی بودن بیماری هنوز تحت مطالعه

می‌باشد از طرفی مدارکی دال بر پدیده ایمنی و واکنش حساسیتی در این بیماری
وجود دارد بطوریکه فاکتورهای روماتوئیدی بیماران با IGG واکنش نشان می‌دهد.
اگرچه این آنتی‌گرها نمیتوانند علت بیماری باشند ولی تحقیقات اخیر
نشان می‌دهد که فاکتورهای روماتوئیدی و ایمونوگلوبولین‌ها ممکنست التهاب
دائمی پرده‌های سینوویال را ایجاد نماید و در اشکالی که واکنش مثبت سرولوژیک
دارند مسئول پیدایش واسکولیت روماتوئیدی می‌باشند کاهش گویلمان مایه
سینوویال و همینطور کاهش گویلمان سوم در بیمارانیکه دچار واسکولیت روماتوئیدی
بوده‌اند ملاحظه شده اگرچه بیان این عکاسیم در تمام موارد التهاب روماتوئیدی
نارسا است در خیلی موارد هم ملاحظه میشود که التهاب سینوویال مزمن وجود

داشته در صورتیکه میزان گویلمان مایع مفصلی در حد طبیعی بوده است .

۴- فرضیه چهارم - اختلالات مصونیتی (کمبود ایمونوگلوبولین ها)

(Immunoglobulin deficiency):

شیوع آرتریت مزمن در بیمارانیکه دچار کاهش و فقر IgA و هیپو

گاماگلوبولینی بوده اند نشان میدهد که این افراد مستعد ابتلا به آرتریت روماتوئید

هستند اگرچه فقر شدید ایمونوگلوبولینی در این بیماران دیده نشده است .

۵- فرضیه پنجم: راجع به ارش بودن بیماری هنوز مدارک قطعی وجود ندارد

بهمین دلیل بندرت بیماری در فرزندان دیگر خانواده مشاهده شده است شوع

بیماری اغلب بدنبال يك عفونت سیستمیک یا بدنبال يك ضربه Trauma

به مفصل بوده است اما هیچگونه رابطه خاصی را نتوانسته اند بین عفونت یا ضربه

با بیماری نشان دهند .

تشدید بیماری اغلب بدنبال بیماری انترکوران یا استرسهای روانی

بسیوده است .

JRA بیماری شایعی است در آمریکا يك میلیون دافل مبتلا وجود

دارد که ۱/۳ آنها بفرم JRA دچار هستند علائم بیماری در ۵٪ موارد در زمان

کودکی شروع میشود ولی علائم بیماری میتواند در هر سنی ظاهر شود منتهی قبل

از دو سالگی نادر است .

آسیب شناسی : آرتريت روماتوئيد با التهاب غير چرکی پرده های -

سینوویال همراه است از نظر میکروسکپی در پرده های سینوویال ورم -- پر خون --

و ارتشاح سلولهای لنفوسیت و پلاسموسیتی در آن دیده میشود و بعلت همین

التهاب مایع در مفصل جمع میشود در نتیجه پروليفراسیون پرده سینوویال برآمد -

گیهائی بشکل ویلوزیته بداخل فضای مفصلی پیش میرود و سبب تغییراتی در مفصل

بصورت انهدام و از بین رفتن غضروف مفصلی و سپس استخوان میگردد . مکانیسم

پروليفراسیون و انهدام غضروف مفصلی نامعلوم است معمولا آسیب غضروف مفصلی

در بیماری JRA دیرتر از فرم بالخنین دیده میشود (و حتی در بچه های کوچکتر

علی رغم وجود سینوویت مزمن آسیب غضروف مفصلی دیده نمیشود) .

انهدام مفصلی بصورت خوردگی غضروف استخوانی -- خوردگی سطوح

مفصلی باریک شدن فضای مفصلی و در مراحل پیشرفته سوب کولسایون تغییر

شکل مفصلی و آنکیلوز مفصلی دیده میشود همراه این تغییرات ایستئوپوروز پریو-

ستیت و تنوسینوویت Tenosynovitis همراه با فعالیت استخوانی

در ایپی فی که منجر به رشد طولی استخوان خواهد شد یا جوش خوردن زودرس

غضروف ایپی فیز که منجر به کوتاه شدن استخوان میشود ندولهای روماتوئیدی

در بچه‌ها کمتر از بالذین دیده میشود و از يك ماده فیبرنوییدی که با سلولهای
 انفلاماتوار در اطراف آن تشکیل شده است و بندرت نکروز در وسط این ندولها
 برخلاف فرم بالذین دیده میشود پلی سروزیت بصورت پلوروپریکاریت و پریتونیت
 که نشانه يك سروزیت فیبرینوز غیر اختصاصی است ملاحظه میشود که منجر به ضخیم
 شدن سروز مربوطه میگردد هرچند این اتفاق نادر است ولی در پریکاریت است
 چسبنده وجود دارد راشهای روماتوئیدی يك واسکولیت خفیف است که تصدادی
 سلولهای التهابی در اطراف مویرگ جمع شده‌اند .

علائم بالینی :

فرم پلی آرتیکولر (بیماری استیل Still)

: Polyarticular disease

این بیماری با ابتلای چندین مفصل که اغلب در مفاصل کوچک اسطر
 مشخص میشود معمولا قبل از پیدایش علائم اوپژکتیف در مفاصل علائم سوپژکتیف
 بصورت (دردهای مفصلی - تب و خستگی) در بیمار وجود دارد و پس از آن
 علائم لوکالیزه مرض ظاهر میشود . بیماری در ۴۰٪ موارد بدون علائم سیستمیک
 است شیوع ابتلا در دخترها بیشتر از پسرها است علائم مفصلی از همان اوایل
 بیماری مستقر میشود . شروع بیماری ممکنست تدریجی باشد و با سفتی و تورم

و محدودیت حرکات مفصلی همراه است و یا ممکنست بیماری باور ناگهانی و حاد شروع شود که در اینصورت **ضمیمه بتلا گرم** و متورم ولی برخلاف رماتیسم قرمزی ندارد و در لمس درد ناک نمیشد تورم مفصلی ناشی از ضخیم شدن سینوویال و تجمع مایع در مفصل و خیز مییابد بعضی بچه‌ها قبل از پیدایش هرگونه تغییر شکل مفصلی از سفتی مفاصل شکایت دارند محدودیت حرکات مفصلی در اوائل بیماری معمول اسپاسم عضلانی ، پرولیفروسایون سینوویال و ترشح مفصلی است ، و در -
 اواخر بیماری ، ناشی از تورم نسوج نرم اطراف مفصل ، انهدام مفصلی ، و آنکیلوز مییابد ممکنست بحالت پرولینراسیون پرده سینوویال و ورود آن به ساختمانهای مجاور و تجمع مایع سینوویال ساختمانی شبیه کیست در ناحیه پشت پا یا پشت دست در بیاید که این تورم پشت مچ پائی و مچ دستی شکل تومورال بخود میگرد که
 بنام Tumor dorsal de la Carp & Tars نامیده میشود .

سفتی صبحگاهی مفاصل (Gelling) و سفتی و خشکی مفاصل بخصوص بعد از بیحرکتی اولانی هنگام صبح یکی از علائم ارتريت روماتوئید بچه‌ها است .
 بچه‌های بزرگتر که چندین مفصلشان گرفتار است اغلب حساس و اغضطراب خاصی نسبت به حرکت دادن مفاصل خود دارند در فرم پلی آرتیکولو همه مفاصل ممکنست گرفتار شوند ولی اغلب مفاصل بزرگ مثل زانوها - مچ پا - مچ دستها و آرنج‌ها

عارضه در آرنج و بازو بصورت پری آرتريت است و حتی سبب هیدرآرتروز میشود — شروع بیماری معمولاً از مفاصل دیستان اندامها است ابتدا مفاصل قرینه و دوطرفه است گرفتاری بند های انگشتان اغلب سبب دوکی شکل شدن آنها میشود گاه شکل انگشتان بصورت مخروطی Spindle درمیآید مفاصل متاکارپوفالانژی — و بند های مفصلی بین انگشتان انتهائی هم بیک نسبت گرفتار میشوند . مفاصل متورم و بداهر قرینه مبتلا شده اند ابتدا مهره های گردنی هم باعث سفتی و درد گردن در یک دوم موارد میشوند . ابتدا مفصل تامبروماند بیولر — Temporomandibular باعث محدودیت حرکات دهان هنگام باز کردن شده و در — بجه های بزرگتر همراه با گوش درد خواهد بود .

ابتلا مفصل هانش در نیمی از موارد دیده میشود ولی جز علائم دیورس است و یکی از علل مهم بیحرکتی و زمین گیر شدن بیمار است گرفتاری مفصل هانش بدنبال انهدام سر استخوان فمور پیدا میشود . تفسیرات رادیوگرافیک در مفصل ساکروایلیاک در ۲۵٪ بیماران دیده میشود که با ابتلا مفصل هانش همراه است در این فرم برخلاف اسپونویلیت آنکیلوزان که ابتلا فقرات دورسولومبر دیده میشود وجود ندارد در صورت گرفتاری غضروف کریکواریتونوئید — Crico aryte — enoid علائم با خشونت صدا و علائم لا نژه همراه است ابتدا مفاصل جناغی

چنبری و غضروف دندانها سبب درد قفسه صدری میگردد .

اختلال رشد بعلمت التهاب مفاصل ممکنست در جهت افزایش یا در جهت

کاهش رشد باشد افزایش رشد طولی پا بعلمت آرتریت مزمن مفصل زانو یا کاهش

رشد در ابتلا مفصل تامپورومانندیولر و ایجاد میکروگناتسی *Micrognathia*

یکی از نشانههای دیررس بیماری JRA است . تخییر شکل مختصر پاها ممکنست

نشانه ابتلا اندام در ایام کودکی باشد .

معمولا علائم عمومی بیماری چندان بشدید نبوده و به شدت فرم آرتریت

روماتوئید سیستمیک نیست تعداد زیادی از بیماران دچار بی اشتهائی ، ضعف

و سستی تحریک پذیری و آنمی خفیف هستند علائم خارج مفصلی در بیماری استیل

بصورت آدنوپاتی ژنرالیزه - پاتوراسپلنومگالی - آتروفی عضلانی بعلمت بیحرکتی

بیمار - آنمی - ندولهای روماتوئیدی در زیر پوست دیده میشود پریکاردیت -

شایع نیست و ایرید یوسیکلپ نادر است .

ندولهای روماتوئیدی در سطوح تحت فشار در بیمارانیکه تحت آگلوتیناسیون

مثبت با فاکتور روماتوئید دارند دیده میشود رشد معمولا در مرحله فعال بیماری

متوقف شده و در مرحله ریمیسیون ادامه مییابد .