

۴۵۴۸

دانشگاه جندی شاپور

دانشکده پزشکی

پایان نامه برای دریافت درجه دکترا

موضوع

آرتروز روماتوئید بالفنین

براهنصائی

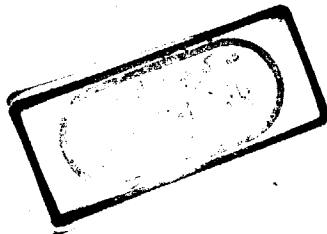
استاد گرامی جناب آقای دکتر ناصر لاهوتی

نقارش

منصور وزیر

شماره پایان نامه ۴۲۲

سال تحصیلی ۱۳۵۲-۱۳۵۳



تقدیریم بسہ :

استار گرامسی جناب آقای دکتر ناصر لاهوتی

۶۸۴/۱

تقریم به :

پدر و مادر م

تقدیم به :

بمقام درانم

تقديم به :

همسر و دخترم



## فهرست مطالب

~~~~~

| صفحه  | موضوع                |
|-------|----------------------|
| ~~~~~ | ~~~~~                |
| ۷۱    | سند رم فلتسی         |
| ۷۱    | بیماری استنیل        |
| ۷۲    | اسپوندیلیت انکیلوزان |
| ۷۴    | روماتیسم پلند رسیک   |
| ۷۴    | عید راترومتناوب      |
| ۷۵    | سند رم رایتر         |
| ۷۶    | آرتريت پسوریازیس     |
| ۷۷    | آرتريت کولیت اولسروز |
| ۷۷    | سند رم شوگرن         |

## آرتريت روماتوئيد -

~~~~~

**تعريف :** آرتريت روماتوئيد يك بيمارى سيستميك با اتیولوژی نامعلوم بوده  
 که در آن نسوج همبندی سرتاسر بدن دچار تغییرات التهابی میگردد . شروع  
 بيمارى معمولاً بی سروصدا بوده و با علائمی از قبیل خستگی ، تب ، کاهش وزن  
 تعریق ، پارسستزی دست و پا ، فنومن رینولد ، سفیدی صبحگاهی مفاصل  
 آغاز میگردد .

بیماری تمایلی به گرفتاری مفاصل کوچک دست و پا دارد مانند مفاصل بین بند -  
 انگشتی پروکسیمال ، متاکارپوفالانژیل و متاکارسوفالانژیل دارد . بيمارى  
 مفاصل را بطور قریبانه گرفتار کرده و پیشرفت آن بطرف مرکز بدن میباشد .  
 د فورمیتی ها در این بيمارى شایع میباشد . علائم غیر مفصلی بيمارى -  
 عبارتند از : اتروفی پوست و عضلات ، لنفا دنوپاتی ، ندولهای زیرجلدی .  
 اسپلنومگالی ، ایبریتیس در این بيمارى اغلب تست های سرولوژیک برای یافتن  
 فاکتور روماتوئيد مثبت میباشد .

شیوع : Incidence =

~~~~~  
 شیوع آرتريت روماتوئيد در زنهار حدود ۳ بار بیشتر

از مرد هاست . شروع بيمارى در هر سنی ممکنست اتفاق بیافتد لیکن این  
 بيمارى بیشتر مخصوص بالغان جوان میباشد و سن متوسط شروع ۳۵ سالگی  
 میباشد با وجود این شروع بيمارى از سنین ۶۰ یا ۷۰ سالگی غیر شایع نمیشود .



بطورعموم حقایق پذیرفته شده مربوط باین بیماری عبارتند از . انتشار بیشتر بیماری درزنها و همچنین در مناطق معتدله ، حداکثر شیوع بیماری بین سنین ۲۰ تا ۵۰ سالگی ، سرشتی بودن بیماری ، انتشار ضایعات التهابی در اغلب بافتهای همبندی ، دایمی بودن التهاب سینویال ، تعایل - بیماری به گرفتاری مفاصل بطورقرینه و دوره بیماری غیر قابل پیش بینی است همچنین دوره های تشدید یا خاموشی آن نیز بدون دلیل و نظام معین است .

تعدادی از مطالعات افزایش شیوع اختلالات وازو موتور را که ممکنست - همراه بیماری باشد نشان میدهند همچنین نشان داده اند که گاهی اوقات شروع ویا عود بیماری همراه با شوک های روانی و بیماریهای حاد میباشد لیکن تعداد کمی از این بیماران تحت نفوذ این فاکتور ها میباشند . در زیر تئوریهای مختلف مربوط به اتیولوژی این بیماری مورد بحث قرار میگیرد .

۱- آیا ارتريت روماتويد يك بیماری عفونی است ؟

تظاهراتی از قبیل سینویت ، ضایعات گرانولوماتو ، تب ، تاکیکاردی لکوسیتوز لنفادنوپاتی وگاهی اسپلنومگالی . افزایش سرعت رسوب گلوله های قرمز و سایر واکنش های مرحله حاد بیماری هم موافق یک پدیدة عفونی - میباشد . اما چنین واکنشهایی که معمولاً مشخص یک منشاء عفونی میباشد در بیماریهای غیر عفونی از قبیل اختلالات متابولیکی و فشارخونی . نئوپلاستیک و غیره نیز مشاهده میشوند .

مطالعات باکتریولوژیک کافی و مکرر نتوانسته‌اند بطور ثابت يك عامل عفونی از خون ، مایع سینویال ، بافت‌های سینویال وندولم‌های زیرپوستی بدست آورند همچنین کوشش در انتقال بیماری بوسیله تزریق مایع مفصلی بیماران مبتلا به ارتروز روماتوئید در مفاصل انسان‌های دیگری نتیجه بوده است . نتایج سراسرنفی مطالعات باکتریولوژیک این فکر را بوجود می‌آورد که ارتروز روماتوئید کاریک میکرب غیر مشخص بوده که باسانی قابل کشت نمیباشد .

احتمال اینکه يك میکروارگانیسم ممکنست در پاتوزنی بیماری نقشی داشته

باشد افکار رامتوجه ویروسها یا میکوپلا سما Pleuro - Pneumonia -

like - Organism = P.P.L.O . اخیراً در يك مطالعه تأیید نشده میکوپلا سما

را از مایع مفصلی ۵ بیمار از ۷ بیمار مبتلا به ارتروز روماتوئید بعد از تلقیح

اولیه که از کشت بافتی بدست آمده جدا کرده اند .

يك پدیده عفونی ممکنست در عده قابل توجهی از بیماران شروع بیماری را تسریع

کند یا اینکه تأثیر نامطلوبی در سیر بیماری بوجود آورد . کوشش‌های

زیادی برای ایجاد بیماری نظیر ارتروز روماتوئید در حیوانات بعمل آمده

است . تعداد زیادی از باکتریها قادر بایجاد ارتروز در حیوانات هستند

لیکن نمیتوانند اشکال کلینیکی و پاتولوژیکی بیماری ارتروز روماتوئید را بوجود

آورند . توانسته‌اند ارتروزی نظیر بیماری انسانی در موشها بوسیله

( P. P. L. O. ) و درخوک بوسیله Erysiplothrrix rhuioptia بوجود آورند .

۲- آیا آرتریت روماتوئید یک بیماری مربوط با افزایش حساسیت است ؟

عده ای از محققین تصور کرده اند که یک مکانیسم ایمنولوژیکی بطریقی در

ایجاد آرتریت روماتوئید دخالت دارد . نشان داده شده که سرم عده

زیادی از این بیماران دارای ماکروگلوبولین موسوم به فاکتور روماتوئید (R.F)

Rheumatoid Factor با وابستگی غیر معمول به گوبولین ها

وزن کم ( 7 S ) میباشد و سبب شده که آرتریت روماتوئید را جزو بیماریهای

اتوایمون ( Autoimmun diseases ) تقسیم بندی میشود .

فاکتورهای روماتوئیدی که با گوبولین غیر طبیعی هستند Antibody

میباشند و توسط پلاسموسیتها ساخته میشوند .

در تحقیقاتی که اخیراً روی لکوسیت‌هایی که از مایعات سینویال مفاصل

روماتوئیدی بدست آمده احتمال ارتباط بین پدیده سرولوژیکی

و انفلوآنزای ماسیون مفصلی تأکیده شده است . این موضوع بعد سبب

پیدايش این فرضیه گردید که میگوید . کمپلکس متشکله از فاکتور روماتوئید

و گاما گوبولین ( 7S ) در مفاصل راسب میشود و با وراکتیو بوسیله سلولهای پلی

مرفونوکلر که مایعات روماتوئیدی را مشخص مینماید فاگوسیته میشود . در نتیجه

انزیمهای لیوزومال لکوسیتی آزاد شده و وارد راکسیون التهابی

میشوند .

اولین مطالعات روی فاکتورهای روماتوئیدی مربوط به آزمایش آگوتیناسیون

باکتریها میباشد . آگوتیناسیون استرپتوکوک بتا همولیتیک اولین بار

بمعنوان يك دليل بر نقش ميكرو ارگانيسم ها در توليد بيماري است  
 بيماري از تريت روماتويد تفسير شد . تحقيقات بعدی نشان داد که  
 واکنش آگوتیناسیون ابتدا مربوط به واکنش متقابل بین باکتریها و -  
 باکتریولیزین ها که در سرم اکثرا افراد وجود دارد بوده و سپس آگوتیناسیون  
 باکتریولیزین های حساس شده بوسیله فاکتورهای روماتوئید در -  
 1940 Waller در مورد آگوتیناسیون گلبولهای سرخ حساس شده  
 گوسفند بر سینه سرم مریض مبتلا ارتريت روماتوئید گزارشی داد سپس  
 در 1948 Rose و Ragan دیگران پدیده فوق را مطالعه  
 کردند و سرانجام آگوتیناسیون سلولهای حساس شده گوسفند بمعنوان  
 يك وسیله تشخیص بنام ( Scat ) - Sheep Cell agglutination  
 Test درآمد . مطالعات بعدی نشان داد که گاماگلوبولین انسان  
 ( Cohn Fraction II ) با فاکتورهای روماتوئید رسوب میدهند  
 همچنین گلبولهای قرمز Rh مثبت که با انتی بادی ضد Rh حساس  
 شده اند و گلبولهای قرمز گروه O انسان حساس شده با انتی بادی -  
 ضد O خرگوش. گلبولهای قرمز نهنگ حساس شده با لا گلوبولین خرگوش  
 و همچنین سیستم های آزمایشی دیگری برای تشخیص فاکتور های روماتوئید  
 بکار برده شدند .

بجز واکنش رسوب فراکسیون دوم کان که ذرات حامل ( Particle Carrier

ندارند بقیه سیستم های دیگر از قبیل ( ذرات Bentonite - Latex

گلبولهای قرمز و بدن باکتریها ) همگی دارای ذرات حامل میباشند

که بوسیله گاماگلوبولین پوشیده میشوند .

فاکتورهای روماتوئید نسبت به گلوبولهای قرمزگوسفند مقشر واکنش

نشان داده و آنها را رسوب میدهند . در بعضی موارد پوشش Globulin - 8

دارای میل ترکیبی ایمنولوژیک نسبت بذرات حامل میباشد و در موارد دیگر

مثل ( تست لاتکس - Bentonite ) گاماگلوبولین بذرات حامل بطریق

غیرایمنولوژیک میچسبند . در مواردی که غلظت عامل روماتوئید بقدر کافی

زیاد باشد چنانچه به سرم خون بیماران راکسیون دوم کان را اضافه

کنند رسوب شدیدی که کاملاً مرئی است ایجاد خواهد شد .

در نزد کلیه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کهنه و لههای زیرجلدی روماتوئیدی

دارند تقریباً همیشه یافته های سرم شناسی مثبت است .

در جریان امراضی چون لوپوس اریتمای منتشر ، تب روماتیسمی و پلی

آرتریت کمرهی نتایج آزمایشات سرولوژیک آرتریت روماتوئید ممکنست بطورکاذب

مثبت گردد اما در این موارد عیار آزمایشها پایین است .

۳- آیا آرتریت روماتوئید یک بیماری تغذیه ای یا متابولیک است .

تحقیقات عمیق و دامنه داری در زمینه اختلالات متابولیک و تغذیه ای در آرتریت

روماتوئید بعمل آمده است . بطورکلی بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید

اغلب کاهش وزن پیدا میکنند که خود دال بر کمبود تغذیه ای میباشد .

لیکن مطالعات دقیق نشان داده که متابولیسم قند ، چربی ، پروتئین -

هیچگونه اختلالی ندارند که از نظر ایمنولوژیکی قابل ملاحظه باشد . تا اخیر

کمی در Carbohydrate Utilization در بعضی بیماران قابل

کشف میباشد که انحرافاتی در Glucose Tolerance Curve G. T. C.

ایجاد میکند اما باز میتوان این انحرافات را بوسیله یک رژیم با مقدار رقت زیاد چند روز قبل از تست تصحیح کرد.

بیماری در مراحل فعال لزوم ندارد که حتماً همراه با از دست دادن پروتئین باشد بلکه غالباً میتوان بوسیله یک رژیم کافی از نظر کالری و پروتئین یا، بلا نسی از ته مثبت ایجاد کرد.

چند سال پیش مطالعات دقیق در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید نشان دادند که اختلالی در متابولیسم گوگرد، کلسیم و فسفر ندارند اما اخیراً چند محقق نشان داده اند که این بیماران مقدار بزرگتری از متابولیت های

تری-توفان از قبیل 3-Hydroxyanthranalic acid و Kynurenine

رابطه غیر طبیعی دفع میکنند. اندازه دفع این مواد ارتباطی با رژیم غذایی دریافتی و یا فعالیت بیماری ندارند. البته این پدیده منحصر به بیماران مبتلا به آرتریت نمیشود.

با پیشرفت دانش ویتامینها گفته شد که شاید از این طریق برخی

از مسائل آرتریت روماتوئید حل گردد زیرا که اولین پاتولوژی بیماری در

بافت همبندی است و اسید اسکوربیک نقش عمده ای در ساختمان فیبرهای

بین سلولی بافت همبندی دارد نتیجتاً این ویتامین را مسئول بیماری -

دانستند و نشان دادند که در پیلا سمای عده زیادی از این بیماران غلظت اسید اسکوریک یا این است اما البته تصحیح کمبود های بیوشیمیائی در سایر بیماری بی تأثیر است .

همانند کمبود ویتامین C در این بیماران کمبود جزئی ویتامین B کمپلکس و حتی کمبود زیاد این ویتامین قبل از این که علت بیماری باشد نتیجه این بیماری است .

علی رغم ناتوانی در نشان دادن هرگونه رل اتیولوژیکی کمبود تغذیه یا اختلالات متابولیسمی در ارتزیت روماتوئید توجه بتغذیه بیمار یکی از مسائل عمده در اداره کردن بیماری است . نه تنها در این بیماری - بلکه در سایر بیماریهای سیستمیک مزمن نگهداری تعادل کالریک و تهیه مواد لازم برای دوباره سازی ماهیچه و تأمین و تصحیح هرگونه کمبود اختصاصی لازم است . رژیم های حاوی کالری و پروتئین کافی با مقدار زیادی ویتامین و مواد معدنی در این بیماران لازم است .

۴- آیا ارتزیت روماتوئید یک بیماری اندوکرین است ؟

شیوع خیلی زیاد بیماری در زنان و بهبود ناگهانی بیماری که در حین حاملگی روی داده است این فکر را بوجود میآورد که اختلال فونکسیون گونادها رلی در اتیولوژی بیماری داشته باشد .

اما کوششهای مستقیم در ایجاد بیماری بوسیله هورمنهای جنسی با شکست