

## درمان آرتروپاتی هموفیلیک با تزریقات داخل مفصلی ریفامپین

خدا مراد زندیان<sup>۱\*</sup>، علی نادری<sup>۲\*\*</sup>، حمیدرضا مقتدائی منش<sup>۳\*\*\*</sup>، حمید دهدشتی<sup>۴\*\*\*\*</sup>، محمد سید سرابی<sup>۵+</sup>

### چکیده

**هدف:** آرتروپاتی هموفیلیک بعلت خونریزیهای مکرر داخل مفصلی باعث کاهش شدید کیفیت زندگی بیماران هموفیلی می شود. روشهای مختلفی جهت پیشگیری و درمان عوارض مفصلی بیماران هموفیلی وجود دارد که از بین آنها، تزریق داخل مفصلی ریفامپین ارزانتر، کم عارضه تر و بسیار موثر می باشد. هدف مقاله حاضر بررسی اثر بخش آن در میان بیماران مراجعه کننده به این مرکز می باشد.

**روش بررسی:** از بین بیماران هموفیلی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان شفای اهواز، بیمارانی که مفصل هدف<sup>۱</sup> یا سینویت مزمن داشتند، با چند جلسه مصاحبه رو در رو و امضاء رضایت نامه کتبی بطور آگاهانه و دلخواه بیماران این روش درمانی را انتخاب کردند و قبل و بعد از درمان (۳ تا ۶ ماه بعد) سالهای (۵۵-۱۳۵۴) مجدداً معاینه بالینی (بر اساس دستورالعمل فدراسیون جهانی هموفیلی) و MRI مفصل مبتلا انجام شد. در مفصل زانو، ریفامپین ۵۰۰ میلی گرم همراه لیدوکائین هفتگی برای ۱۰ هفته و در مفاصل آرنج، مچ پا و شانه ۲۵۰ میلی گرم همراه لیدوکائین هفتگی برای ۵ هفته تزریق شد. در روز تزریق و روز بعد از آن درصد فاکتور به ۵۰ تا ۸۰ درصد (دوز نگهدارنده) رسید.

**یافته ها:** تزریقات داخل مفصلی برای ۹ بیمار هموفیلی A با ۱۱ مفصل مبتلا انجام شد. در ۶ بیمار علائم بالینی و MRI شدیداً بهبود نشان داد ولی در ۳ بیمار با توجه به پیشرفته بودن تخریب مفصلی نتیجه درمان رضایت بخش نبود. **نتیجه گیری:** تزریق ریفامپین داخل مفصلی روش بسیار مناسبی جهت پیشگیری از خونریزی، بهبود علائم بالینی و کیفیت زندگی بیماران هموفیلی می باشد. MRI جهت بررسی نتایج درمانی و تغییرات مفصل بعد از درمان بسیار کمک کننده است. هیپرپلازی و هیپرتروفی سینوویوم، کیست های استخوانی، تخریب غضروف مفصل، رسوب هموسیدرین و استئونکروز با MRI دقیقتر و بهتر از گرافی ساده یا معاینه بالینی قابل ارزیابی قبل و بعد از درمان می باشد.

**کلید واژه گان:** آرتروپاتی، هموفیلی، MRI، ریفامپین

### مقدمه

مکانیسم های اصلی صدمه به مفصل بعد از خونریزی دقیقاً شناخته نشده اند. بر اساس مطالعات آزمایشگاهی روی حیوانات، بعضی از محققین بر این عقیده اند که فعال شدن

آرتروپاتی هموفیلیک به علت خونریزیهای مکرر داخل مفصلی، مشکل اصلی بیماران هموفیلی می باشد و کیفیت زندگی این بیماران را شدیداً کاهش می دهد. هنوز

\*استاد مرکز تحقیقات تالاسمی و هموگلوبینوپاتی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

\*\* دستیار فوق تخصص خون و سرطان کودکان بیمارستان شفا بخش و درمانگاه هموفیلی

\*\*\*متخصص ارتوپد

\*\*\*\*استادیار گروه رادیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز

+ دستیار رادیولوژی

۱- نویسنده مسؤل

1-Hemophilia Target Joint

2-Magnetic Resonance Image

**Grade III** (مرحله مزمن) در این حالت علاوه بر مشکلات قبلی، تغییرات به صورت تغییر شکل محوری و چرخشی<sup>۵</sup> و کاهش محدوده حرکتی مفصل و درد نیز وجود دارد. علاوه بر استفاده از استروئیدهای طولانی اثر و یا هیالورونیک اسید، تثبیت سینوویوم نیز می‌توان انجام داد.

**Grade IV** (انکیلوز فیروس یا استخوانی)، در این مرحله تثبیت سینوویوم کاربرد ندارد ولی می‌توان از استروئیدهای طولانی اثر، هیالورونیک اسید و یا تعویض مفصل استفاده کرد. جهت جلوگیری از خونریزی مکرر، تثبیت سینوویوم (جلوگیری از خونریزی شبکه وریدی زیر سینوویوم بوسیله فیروزسینوویوم هیپرتروفی شده) از دو روش تزریق داخل مفصلی مواد رادیو اکتیو یا مواد شیمیائی استفاده می‌شود. در صورت عدم دسترسی به مواد رادیو اکتیو می‌توان از ریفامپین یا اکسی تتراسیکلین استفاده کرد و در صورت عدم پاسخ درمانی به مواد رادیو اکتیو (بعد از ۳ بار تزریق به فاصله ۳ ماه از یکدیگر) و مواد شیمیائی (۵ تا ۱۰ بار تزریق هفتگی با توجه به نوع مفصل) یا سینوکتومی آرتروسکوپی یا جراحی کاربرد پیدا می‌کند(۶). سینوکتومی جراحی در مقایسه با تثبیت سینوویوم با تزریق دارو گرانتر، پیچیده تر، دردناکتر، تهاجمی تر، احتمال عفونت بالاتر و با احتیاج به بیهوشی عمومی، می‌باشد(۶). بدلائل گفته شده در مرکز هموفیلی بیمارستان شفا، ما از تزریقات داخل مفصلی ریفامپین استفاده کردیم.

### روش بررسی

از بین بیماران هموفیلی مراجعه کننده به درمانگاه هموفیلی بیمارستان شفاى اهواز، بیمارانی را که مفصل هدف (بیشتر یا مساوی ۳ بار خونریزی در مفصل مورد نظر در طی ۶ ماه گذشته) داشتند و یا در مرحله سینویت دائم یا مزمن بودند، انتخاب کرده و بعد از گرفتن شرح حال و معاینه بالینی و

کاتابولیک سینوویوم بعد از تماس با خون باعث صدمه به غضروف مفصلی می‌شود و تغییرات سینوویوم قبل از تغییرات غضروف اتفاق می‌افتد(۱). در مطالعات دیگر باور محققین بر این است که خون داخل مفصل، اثر مستقیم و تخریبی روی غضروف مفصلی، غیر وابسته و قبل از تغییرات روی سینوویوم، ایجاد می‌کند(۱).

در اثر رسوب آهن، سینوویوم در ظاهر رنگ قهوه‌ای (هموسیدروتیک) پیدا می‌کند و سیدروزومها(رسوبات آهن در لیزوزوم) که در حالت طبیعی در ۱۰ درصد سلولهای سینوویوم وجود دارد به ۷۵ درصد می‌رسد و هیپرتروفی و هیپرپلازی سلولهای سینوویوم (پرزه‌های متعدد ایجاد می‌گردد و سینوویوم از ضخامت با دو لایه سلولی به بیشتر از ۵ میلی‌متر می‌رسد)، ایجاد عروق جدید (در شبکه وریدی زیر سینوویوم) و ارتشاح سلولهای لمفوسیت دیده می‌شود(۱،۲،۳). بعد از چندین بار خونریزی داخل مفصلی، بدلیل تغییرات دائمی سینوویوم و غضروف، مفصل مستعد خونریزی مکرر بیشتری شده، علی‌رغم مصرف پیشگیرانه و زیاد فاکتورها یا نعقادی، خونریزی مکرر ادامه پیدا می‌کند و اصطلاحاً تبدیل به مفصل هدف<sup>۱</sup> می‌شود(۳،۴). آرتروپاتی هموفیلیک مراحل مختلف زیر را طی می‌کند(۵):

**Grade I** (سینوویت گذرا) بعد از خونریزی، مفصل به حالت اولیه بر می‌گردد. جهت پیشگیری<sup>۲</sup> از تخریب دائم مفصل در صورتی که خونریزی مفصلی بیش از ۳ بار در ۶ ماه باشد، تثبیت سینوویوم<sup>۳</sup> کاربرد دارد.

**Grade II** (سینوویت دائم) تورم مفصل در سینویت مزمن بعد از خونریزی باقی می‌ماند. در این حالت نیز تثبیت سینوویوم به شکل انتخابی<sup>۴</sup> کاربرد دارد.

- 1 -Target Joint
- 2 -Preventive
- 3-Synoviorthesis(synovio=synovium , orthesis=stabilizing)
- 4 -Elective

5 -Axial and Rotational Deformities

ماده حاجب انجام گردید. داروی ریفامپین در مفصل زانو بعد از آسپیراسیون برابر مایع آسپیره شده به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم همراه ۷ تا ۱۰ سی‌سی لیدوکائین ۲ درصد، یکبار در هفته برای ۱۰ هفته پایی تزریق گردید. در مفاصل آرنج، مچ پا و شانه ۲۵۰ میلی‌گرم ریفامپین همراه ۳ تا ۱۰ سی‌سی لیدوکائین بعد از آسپیراسیون، یکبار در هفته برای ۵ هفته پایی تزریق گردید (۹،۱۰). درصد فاکتور ۸ تزریقی در روز تزریق ریفامپین و روز بعد از آن به ۵۰ تا ۸۰ درصد رسانیده رسید. توصیه به انجام فیزیوتراپی بعد از تزریق سوم داخل مفصلی شد که بدلیل کمبود فاکتور ۸ بصورت نامنظم انجام شد (۱۱).

انجام MRI مفصل، با چند جلسه مصاحبه رو در رو و دادن اطلاعات و امضاء کتبی رضایت نامه آگاهانه و دلخواه بیماران این روش درمانی را انتخاب کردند تزریقات ریفامپین داخل مفصلی بر اساس معاینه بالینی انجام شد و جدول ۱ (دستورالعمل فدراسیون جهانی هموفیلی) قبل و بعد از درمان (۳ تا ۶ ماه بعد) سالهای (۵۵-۱۳۵۴) مجدداً انجام شد (۷) قبل و بعد از درمان (۳ تا ۶ ماه بعد) از مفصل مبتلا MRI انجام شد و یافته‌های MRI بر اساس جدول ۲ دستورالعمل فدراسیون بین‌المللی نمره‌دهی شد (۸). MRI با دستگاه جنرال الکتریک ۰/۵ تسلا در مقاطع کرونال و ساژیتال T1 (TE=97, TR=3400) و T2 (TE=51, TR=4300) و گرادیان آکو بدون تزریق

| نحوه امتیازدهی  | امتیاز      | یافته فیزیکی         |
|---|-------------|----------------------|
| ۰ = طبیعی<br>۲ = وجود تورم، (S) در صورتیکه سینوویت مزمن وجود داشته باشد   | ۰ یا (S) ۲+ | تورم                 |
| ۰ = کمتر از ۱ سانتیمتر<br>۱ = در صورت بیشتر بودن از ۱ سانتیمتر  | ۰ تا ۱      | آتروفی عضلانی        |
| اختلال در امتداد طبیعی مفاصل: فقط برای زانو و مچ پا اندازه‌گیری میشود.  |             |                      |
| ۰ = ۷ تا ۱۰ درجه والگوس<br>۱ = ۸ تا ۱۵ درجه والگوس یا ۰ تا ۵ درجه واروس<br>۲ = بیش از ۱۵ درجه والگوس یا ۵ درجه واروس                          | ۰ تا ۲      | زانو                 |
| ۰ = طبیعی<br>۱ = کمتر یا مساوی ۱۰ درجه والگوس یا ۵ درجه واروس<br>۲ = بیش از ۱۰ درجه والگوس یا ۵ درجه واروس                                    | ۰ تا ۲      | مچ پا                |
| ۰ = طبیعی<br>۱ = وجود کریپتوس   | ۰ تا ۱      | کریپتوس هنگام حرکت   |
| ۰ = کمتر از ۱۰٪ کاهش دامنه کامل حرکات مفصل<br>۱ = کاهش بین ۱۰ تا ۳۳٪ از دامنه کامل حرکات مفصل<br>۲ = کاهش بیش از ۳۳٪ از دامنه کامل حرکات مفصل | ۰ تا ۲      | دامنه حرکات مفصل     |
| ۰ = کمتر از ۱۵٪ جمود مفصلی در حالت خم شدگی<br>۲ = بیش از ۱۵٪ جمود مفصلی در حالت خم شدگی در مفاصل هیپ یا زانو یا حالت پایبندی در مفصل مچ پا    | ۰ یا ۲      | جمود مفصلی تثبیت شده |
| ۰ = طبیعی<br>۱ = وجود ناپایداری بدون نیاز به نگهدارنده<br>۲ = ناپایداری شدید که عملکرد مفصل را مختل کرده و نیاز به نگهدارنده دارد             | ۰ تا ۲      | عدم پایداری مفصل     |
| برای زانو یا مچ پا  | ۰ تا ۱۲     | امتیاز کلی           |
| برای آرنج   | ۰ تا ۱۰     |                      |

جدول ارزیابی فیزیکی مفاصل (مقیاس گیلبرت)

مجله علمی پزشکی، دوره ۶، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۶

## جدول ۲: روش اندازه گیری شاخص های MRI در آرتروپاتی هموفیلیک \*

- ۱- ایفیون<sup>۱</sup> مفصلی  
 ۰- ندارد  
 ۱- مقدار کم در مفصل  
 ۲- در مفصل و ضمام آن  
 ۲- ضخامت سینوویال<sup>۲</sup>  
 ۰- ندارد  
 ۱-  $>1\text{cm}$   
 ۲-  $\geq 1\text{cm}$   
 ۳- رسوب هموسیدرین<sup>۳</sup>  
 ۰- ندارد  
 ۱- رسوبهای تکه تکه<sup>۴</sup>  
 ۲- رسوبهای انبوه متلاقی<sup>۵</sup>  
 ۴- آسیب کارتیلاژ مفصلی<sup>۶</sup>

## یافته ها

تفاوت ناچیزی داشت (بیماران شماره ۲، ۳، ۷). در شکل ۱ ضایعات پیشرفته مفصلی زانو، در بیمار شماره ۷ قبل از درمان دیده می شود. در شکل ۲ و ۳ تغییرات مفصل مچ پای راست بیمار شماره ۵ قبل و بعد از درمان مشاهده می شود. در شکل شماره ۷، ۶، ۵، ۴ عکس رادیوگرافی ساده و MRI مفصل آرنج بیمار شماره ۴ قبل و بعد از درمان مشاهده می شود.

طبق برنامه تنظیمی برای ۹ بیمار هموفیلی A شدید (زیرا درصد) با ۱۱ مفصل مبتلا، تزریقات داخل مفصلی انجام شد. تزریقات در ابتدا دردناک بود که با تزریقات بعدی از میزان درد کاسته شد. نتایج MRI در جدول ۳ و معاینات بالینی در جدول ۴ قبل و بعد از درمان مشاهده می شود. در ۶ بیمار علائم بالینی بهبود و خونریزی مکرر کاهش شدید داشت ولی در ۳ مورد با توجه به پیشرفته بودن ضایعات مفصلی، علائم بالینی نسبت به قبل از درمان

\* (A) Hemophilia. J. (2003); 9:76-85

1-Effusion

2-Sinovial

3-Hemosiderin

4-Povclied deposite

5-Confluent deposite

6-Cartilage



شکل ۱: مقطع سائینال زانو

شکل ۲: مفصل مچ پا قبل از درمان

شکل ۳: مفصل مچ پا بعد از درمان

- ۱- کاهش هایپرتروفی سینوویوم
- ۲- توقف خونریزی و رسوب هموسیدرین در استخوانی تالوس دیده می شود

- ۱- یون شدید در سوپراپاتلار بورس و
- ۲- دو عدد کیست استخوانی همراه کیست
- ۳- سینوویال هایپرتروفی و رسوب هموسیدرین
- ۴- از دست رفتن غضروف بیش از ۵۰ درصد و استونکروز دیده می شود



شکل ۵: مفصل آرنج قبل از درمان، هایپرتروفی شدید



شکل ۴: کاهش سطح مفصلی، اسکروز ساب کندرال و کیست سینوویوم

استخوانی با قطر ۳ سانتی متر دیده می شود



شکل ۶: مفصل آرنج بعد از درمان ، کاهش حجم

هایپرتروفی سینوویوم مشاهده می شود

باشد

شکل ۷: مفصل آرنج بعد از درمان ، خونریزی کیست

استخوانی کمتر شده و در حال جذب می

### بحث

تزریق داروی ریفامپین داخل مفصل، به روش شرح داده شده به خوبی تحمل شده و علائم بالینی، خونریزی مکرر و علائم رادیولوژیک بهبود قابل توجه نشان داده است که این نتایج بدلیل کاهش حجم و فعالیت سینوویوم فعال و هایپرتروفی شده، و ایجاد سینوویوم جدید<sup>۱</sup> و بافت اسکار می باشد (۳). کاهش بیان  $TNF-\alpha$  و  $IL-1, MRNA$  بعد از تزریق ریفامپین داخل مفصل حیوانات آزمایشگاهی مشاهده شده است (۱۲). از ۱۱ مفصل تزریق شده فقط در ۳ مورد نتایج رضایتبخش نبود که با ۷۵ تا ۸۰ درصد نتیجه رضایتبخش در مطالعات دیگر برابری می کند (۳،۴). همانطور که مشاهده شد MRI روش بسیار مناسب و دقیقی جهت پیگیری و بررسی جزئیات ضایعات مفصلی قبل و بعد از درمان (که در عکس رادیوگرافی ساده یا معاینه بالینی قابل ارزیابی نیستند) می باشد. در مطالعه ای MRI ضایعات مفصلی را در ۱۱ بیمار از ۱۵ بیماری که تماماً یافته های رادیولوژیک X-ray طبیعی داشتند، نشان داد (۱۳). روش های مختلف نمره دهی جهت بررسی ضایعات مفصلی مشاهده شده در MRI وجود دارد که بعضی مثل Denver MRI Scale پیشرونده<sup>۲</sup> و بعضی تجمعی<sup>۳</sup> و بعضی به صورت ترکیبی از مقایسه این دو روش<sup>۴</sup> می باشند (۱۴). جهت سهولت کار و بدلیل کاربردی و گویاتر بودن در رابطه با تغییرات بعد از درمان، از روش تجمعی در مطالعه حاضر استفاده شد. تخریب مفصلی با توجه به MRI و معاینه بالینی در ۳ مفصل (که پاسخ درمانی رضایتبخش نبود) پیشرفته و در مراحل انکیلوز (grade IV) و مزمن پیشرفته

(grade III) بود. در مراحل پیشرفته تخریب مفصلی از روش های دیگر مثل سینوکتومی جراحی (باز یا آرتروسکوپی) یا تعویض مفصل می توان استفاده کرد (۶). کیست های استخوانی کوچک (تا حدود ۱ سانتی متر) بعد از درمان در مواردی از بین رفته بود ولی کیست های بزرگتر، از حالت هموراژیک حاد به شکل مزمن و با حاشیه اسکروزه و کوچکتر مشاهده شدند و جهت درمان قطعی در کیست های بزرگتر از ۳ سانتی متر توصیه به آسپیراسیون و گرفت استخوانی و کمتر از ۳ سانتی متر (که جواب به درمان نداده اند) آسپیراسیون و استفاده از چسب های فیبرینی، شده است (۱۵). به نظر می رسد که در صورت انجام فیزیوتراپی از نوبت سوم تزریق داخل مفصلی، نتایج بهتری می توانست بدست آید که بدلیل عدم وجود فاکتور ۸ به مقدار کافی بطور منظم انجام نشد (۱۱).

پیشنهاد می شود که در مناطقی که دسترسی به مواد رادیو اکتیو به راحتی وجود ندارد و بدلیل عوارض و هزینه سینوکتومی جراحی، از ریفامپین قبل از تخریب وسیع مفصل استفاده گردد و با تهیه فاکتور انعقادی به میزان بیشتر و انجام فیزیوتراپی بعد از درمان از پیشرفت بیماری جلوگیری کرد.

### قدردانی

با تشکر فراوان از جناب آقای دکتر سید مهدی میر محمد (رادیولوژیست)، آقای جواد دست افکن (مسئول کانون هموفیلی خوزستان تهیه دارو) و همکاران محترم بخش

هموفیلی بیمارستان شفا اهواز خانم صالحه شانه و خانم پور عطیه که بدون همکاری آنان انجام برنامه درمانی حاضر مقدور نبود.

- 1-Neo-Synovium
- 2-Progressive
- 3-Additive
- 4-Compatible Scale

## منابع

- 1-Roosendaal G, Lafeber F. Blood – Induced joint damage in hemophilia . Seminars in thrombosis and hemostasis Birmingham UK. J. Thrombosis and Haemostasis 2003;29:37-42.
- 2-Upchurch KS, Brettler DB. Hemophilic Arthropathy. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, et al. Kelley's Textbook of Rheumatology. Elsevier Science; 2005:1727-34.
- 3-Mulder K, Linas A. The target joint. Haemophilia 2004;10,(suppl.4):152 –6.
- 4-Wen FQ, Jabber AA, Chen yx, et al. C-myc proto – oncogene expression in hemophilic synovitis : in vitro studies of the effects of Iron and ceramide. Blood 2002;100:912-6.
- 5-Fernandes – palazzi F, Viso R, Bernal R, Capetillo G, Caviglia H. Oxytetracycline clorhydrate as a new material for chemical synoviorthesis in hemophilia . In: Rodriguez- Merchan EC. The Haemophilic Joints, New perspectives. Blackwell publishing . 2003:80-3.
- 6-Rodriguez – Merchan EC. Synoviorthesis in hemophilia . In: Lee CA, Berntorp EE, Hoots WK. Textbook of Hemophilia. Blackwell publishing 2005:169 – 173.
- 7-Manco-Johnson MJ , Kilcoyne RE. Magnetic resonance imaging /joint outcome assessment. In: Lee CA, Berntorp EE, Hoots WK. Textbook of Hemophilia. Blackwell publishing . 2005: 182-192.
- 8-Debon M, Lucia JF, Aguilar C, et al . Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis and follow – up of hemophilic arthropathy . Haemophilia 2003;9:76-85.
- 9-Rodriguez – Merchan EC, Luck Jr, Silva M, et al. Synoviorthesis in haemophilia. In: Rodriguez – Merchan EC. The Haemophilic Joints, New perspectives. Blackwell publishing .2003:73-9.
- 10-Rodriguez –Merchan EC, Wiedel JD. General principles and indications of synoviorthesis (medical synovectomy ) in haemophilia. Haemophilia 2001; 7(suppl.2):6-10.
- 11-Skeik OL, Eslmzadeh S, Ravanbod R, Javid P, et al. New findings on rifampicin synoviorthesis. Haemophilia 2002 ; 10.(Suppl.3):79-87.
- 12-Yang H-I, Kim H-S, Park EK , et al. The suppressive effect of rifampicin in animal model of hemophilic synovitis. Hamophilia .2004;10,(suppl.3):79-87.
- 13-Prejs R, Fischer K , Van Den Berg M. MRI examinations of the joints of hemophilia patients with negative findings on the radiological pettersson score. Haemophilia 2004 , 10,(suppl.3):79-87.
- 14-Lundin B, Babyn P, Doria AS, et al . Compatible scales for progressive and additive MRI assessments of haemophilic arthropathy . Haemophilia 2005;11: 109-15.
- 15-Caviglia H , Galatro G ,Vatani N, et al. Osteophytes, Subchondral cysts and Intraosseous cysts of the haemophilic joints. In : Rodrigues- Merchan EC. The haemophilic Joints, new perspectives. Blackwell publishing 2003:181-6.

| شماره | سن بیمار بر حسب سال | مفاصل درگیر              | تعداد خونریزی در ۶ ماه |     | Swelling |     | Muscle atrophy |     | Axial deformity |     | Crepitus with motion |     | Range of motion |     | Fixed contracture |     | Instability |     | نمره کل |     |   |
|-------|---------------------|--------------------------|------------------------|-----|----------|-----|----------------|-----|-----------------|-----|----------------------|-----|-----------------|-----|-------------------|-----|-------------|-----|---------|-----|---|
|       |                     |                          | قبل                    | بعد | قبل      | بعد | قبل            | بعد | قبل             | بعد | قبل                  | بعد | قبل             | بعد | قبل               | بعد | قبل         | بعد | قبل     | بعد |   |
| ۱     | ۲۵                  | آرنج راست قبل از درمان   | ۱۰                     | -   | ۲        | ۱   | ۰              | ۰   | ۱               | ۰   | ۲                    | ۱   | ۰               | ۰   | ۰                 | ۰   | ۰           | ۰   | ۰       | ۰   | ۷ |
|       |                     | آرنج راست بعد از درمان   |                        | ۱   |          | ۰   |                | ۰   | ۰               | ۰   | ۰                    | ۰   | ۰               | ۰   | ۰                 | ۰   | ۰           | ۰   | ۰       | ۰   | ۱ |
|       |                     | آرنج قبل از درمان        | ۱۰                     |     | ۲        | ۱   | ۰              | ۰   | ۱               | ۰   | ۲                    | ۱   | ۰               | ۰   | ۰                 | ۰   | ۰           | ۰   | ۰       | ۰   | ۷ |
|       |                     | آرنج چپ بعد از درمان     |                        | ۰   |          | ۰   |                | ۰   | ۰               | ۰   | ۱                    |     | ۰               | ۰   | ۰                 | ۰   | ۰           | ۰   | ۰       | ۰   | ۱ |
| ۲     | ۲۲                  | شانه راست قبل از درمان   | ۲۵                     |     | ۲+S      | ۱   |                | ۰   | ۱               |     | ۲                    |     | ۲               |     | ۲                 |     | ۲           |     | ۱۰      |     |   |
|       |                     | شانه راست بعد از درمان   |                        | ۱۰  |          | ۲+S | ۱              |     | ۰               | ۱   |                      | ۱   |                 | ۱   |                   | ۱   |             | ۱   |         | ۱   | ۷ |
| ۳     | ۸                   | آرنج راست قبل از درمان   | ۲۴                     |     | ۲        | ۱   |                | ۰   | ۰               |     | ۰                    |     | ۰               |     | ۰                 |     | ۰           |     | ۰       | ۳   |   |
|       |                     | آرنج راست بعد از درمان   |                        | ۱۰  |          | ۲   | ۱              |     | ۰               | ۰   |                      | ۰   |                 | ۰   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۳ |
| ۴     | ۲۰                  | آرنج راست قبل از درمان   | ۶                      |     | ۲        | ۱   |                | ۰   | ۰               |     | ۱                    |     | ۲               |     | ۱                 |     | ۱           |     | ۰       | ۷   |   |
|       |                     | آرنج راست بعد از درمان   |                        | ۰   |          | ۰   |                | ۰   | ۰               | ۰   |                      | ۰   |                 | ۰   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۰ |
| ۵     | ۱۱                  | مج پای چپ قبل از درمان   | ۱۰                     |     | ۲        | ۱   |                | ۰   | ۰               |     | ۰                    |     | ۰               |     | ۰                 |     | ۰           |     | ۰       | ۳   |   |
|       |                     | مج پای چپ بعد از درمان   |                        | ۲   |          | ۰   | ۱              |     | ۰               | ۰   |                      | ۰   |                 | ۰   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۱ |
|       |                     | مج پای راست قبل از درمان | ۱۰                     |     | ۲        | ۱   |                | ۰   | ۰               |     | ۰                    |     | ۰               |     | ۰                 |     | ۱           |     | ۰       | ۴   |   |
|       |                     | مج پای راست بعد از درمان |                        | ۲   |          | ۰   | ۱              |     | ۰               | ۰   |                      | ۰   |                 | ۰   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۱ |
| ۶     | ۲۵                  | زانوی چپ قبل از درمان    | ۶                      |     | ۰        | ۱   |                | ۱   |                 | ۱   |                      | ۲   |                 | ۰   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۵   |   |
|       |                     | زانوی چپ بعد از درمان    |                        | ۱   |          | ۰   |                | ۰   |                 | ۱   |                      | ۰   |                 | ۱   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۲ |
| ۷     | ۱۷                  | زانوی راست قبل از درمان  | ۱۸                     |     | ۲+S      | ۱   |                | ۲   |                 | ۱   |                      | ۰   |                 | ۲   |                   | ۱   |             | ۰   |         | ۹   |   |
|       |                     | زانوی راست بعد از درمان  |                        | ۱۲  |          | ۲+S | ۱              |     | ۲               |     | ۱                    |     | ۰               |     | ۲                 |     | ۰           |     | ۰       |     | ۸ |
| ۸     | ۲۱                  | زانوی راست قبل از درمان  | ۶                      |     | ۲        | ۱   |                | ۲   |                 | ۱   |                      | ۱   |                 | ۱   |                   | ۱   |             | ۱   |         | ۸   |   |
|       |                     | زانوی راست بعد از درمان  |                        | ۰   |          | ۰   |                | ۰   |                 | ۱   |                      | ۰   |                 | ۱   |                   | ۰   |             | ۰   |         | ۰   | ۲ |
| ۹     | ۱۸                  | آرنج راست قبل از درمان   | ۱۰                     |     | ۲        | ۱   |                | ۰   | ۰               |     | ۱                    |     | ۲               |     | ۰                 |     | ۰           |     | ۰       | ۶   |   |
|       |                     | آرنج راست بعد از درمان   |                        | ۲   |          | ۰   | ۱              |     | ۰               | ۰   |                      | ۰   |                 | ۱   |                   | ۱   |             | ۰   |         | ۰   | ۳ |
|       |                     | جمع                      | ۱۳۵                    | ۴۰  | ۲۰       | ۶   | ۱۱             | ۶   | ۵               | ۴   | ۶                    | ۳   | ۹               | ۴   | ۱۱                | ۲   | ۶           | ۱   | ۶۹      | ۲۹  |   |

جدول ۴: نتایج معاینه بالینی بیماران قبل و بعد از درمان با ریفامپین داخل مفصلی

| شماره بیماران | مفاصل درگیر              | Effusion & Hemarthrosis |   | Synovial hyperplasia |    | Hemosiderin |   | Osteonecrosis |   | Erosion |   | Subchondral cyst |   | Cartilage Loss |    | نمره کل |    |
|---------------|--------------------------|-------------------------|---|----------------------|----|-------------|---|---------------|---|---------|---|------------------|---|----------------|----|---------|----|
|               |                          |                         |   |                      |    |             |   |               |   |         |   |                  |   |                |    |         |    |
| ۱             | ارنج راست قبل از درمان   | ۰                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۲                | ۰ | ۱              | ۰  | ۸       | ۵  |
|               | ارنج راست بعد از درمان   | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۱              | ۰  | ۸       | ۴  |
|               | ارنج چپ قبل از درمان     | ۰                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۲                | ۰ | ۱              | ۰  | ۸       | ۴  |
|               | ارنج چپ بعد از درمان     | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۰                | ۰ | ۱              | ۰  | ۸       | ۶  |
| ۲             | شانه راست قبل از درمان   | ۰                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۲              | ۰  | ۸       | ۶  |
|               | شانه راست بعد از درمان   | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۲              | ۰  | ۹       | ۷  |
| ۳             | ارنج راست قبل از درمان   | ۱                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۲              | ۰  | ۹       | ۷  |
|               | ارنج راست بعد از درمان   | ۰                       | ۱ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | *۱               | ۰ | ۲              | ۰  | ۶       | ۴  |
| ۴             | ارنج راست قبل از درمان   | ۱                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۱              | ۰  | ۹       | ۴  |
|               | ارنج راست بعد از درمان   | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | **۱              | ۰ | ۱              | ۰  | ۹       | ۵  |
| ۵             | مچ پای چپ قبل از درمان   | ۱                       | ۰ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۲              | ۰  | ۹       | ۵  |
|               | مچ پای چپ بعد از درمان   | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ***۰             | ۰ | ۲              | ۰  | ۷       | ۵  |
|               | مچ پای راست قبل از درمان | ۱                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۱              | ۰  | ۷       | ۵  |
|               | مچ پای راست بعد از درمان | ۰                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ****۱            | ۰ | ۱              | ۰  | ۵       | ۲  |
| ۶             | زانوی چپ قبل از درمان    | ۱                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۰                | ۰ | ۲              | ۰  | ۵       | ۲  |
| ۷             | زانوی چپ قبل از درمان    | ۰                       | ۲ | ۲                    | ۰  | ۲           | ۰ | ۱             | ۰ | ۱       | ۰ | ۲                | ۰ | ۲              | ۰  | ۱۲      | ۸  |
| ۸             | زانوی راست قبل از درمان  | ۱                       | ۰ | ۱                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۲                | ۰ | ۲              | ۰  | ۸       | ۴  |
| ۹             | زانوی راست قبل از درمان  | ۰                       | ۱ | ۲                    | ۰  | ۱           | ۰ | ۰             | ۰ | ۱       | ۰ | ۱                | ۰ | ۲              | ۰  | ۹       | ۵  |
|               | جمع                      | ۶                       | ۴ | ۱۵                   | ۱۱ | ۱۴          | ۹ | ۰             | ۰ | ۹       | ۹ | ۱۰               | ۸ | ۱۴             | ۱۴ | ۸۹      | ۵۵ |

جدول ۳: نتایج MRI بیماران قبل و بعد از درمان با ریفامپین داخل مفصلی

\*بعد از درمان کیست 2/5cm حاشیه اسکروزه شده و محتویات هموراژیک به صورت هموسیدرین و در فاز مزمن است.

\*\*بعد از درمان کیست 3cm دراپی فیزهومروس خونریزی کمتر شده و در حال جذب در فاز مزمن میباشد.

\*\*\*کیست کالکائوس 1cm وجود داشته که بعد از درمان دیده نمی شود.

\*\*\*\*کیست در تالوس 1cm که بعد از درمان در حال پرشدن میباشد.