

## ارزیابی بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان در بیمارستان های قائم و امام

رضای مشهد، ۸۰-۱۳۷۷

دکتر احمد هاشم زاده<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد حیدریان<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشیار گروه اطفال بیمارستان قائم (عج) دانشگاه علوم پزشکی مشهد E-mail: a.hashemzadeh@mums.ac.ir

<sup>۲</sup>استادیار اطفال دانشگاه علوم پزشکی مشهد

### چکیده

**زمینه و هدف:** آرتریت ایمیون جوانان یک بیماری با علت نامعلوم است که در اطفال زیر ۱۶ سال رخ می دهد و از شایع ترین بیماری های همبندی اطفال و از علل مهم تغییر شکل پایدار مفاصل و نیز نابینایی در کودکان است. با توجه به اهمیت بیماری، میزان شیوع، انواع مختلف بیماری، علایم بالینی و آزمایشگاهی آن مورد بررسی قرار گرفت.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی- مقطعی جهت بررسی بالینی و آزمایشگاهی آرتریت روماتوئید جوانان در گروه سنی ۶ ماهه تا ۱۲ ساله انجام شد. بیماران مورد بررسی ۲۴ نفر بودند که در دو مرکز دانشگاهی بیمارستان قائم و امام رضای دانشگاه علوم پزشکی مشهد در طی چهار سال مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات به کمک پرسشنامه از پرونده بیماران به دست آمد. داده های جمع آوری شده توسط نرم افزار آماری SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

**یافته ها:** شایع ترین فرم بیماری نوع پلی آرتیکولر بود. اوج ابتلای سنی ۱۱ سالگی بود. ابتلای پسران بیشتر از دختران دیده شد. شایع ترین مفاصل درگیر زانو، مچ پا و مچ دست بود. اکثر بیماران بی اشتهایی و تحریک پذیری داشتند. تب در ۱۰۰٪ بیماران نوع سیستمیک و دو سوم بیماران با نوع پلی آرتیکولر وجود داشت. مهم ترین یافته های آزمایشگاهی افزایش ESR، CRP مثبت و آنمی بود. پاسخ درمانی به آسپرین یا کورتن بسیار عالی ارزیابی گردید.

**نتیجه گیری:** در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات مشابه سن شروع بیماری کمی بالاتر بود. تب در ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به نوع؟؟ سیستمیک و راش های جلدی در اکثر این بیماران دیده شد، بنابراین در موارد وجود تب و راش های جلدی بایستی به فکر آرتریت ایمیون جوانان بود. در اکثریت موارد استفاده از آسپرین و یا پردنیزولون درمان مناسبی برای این بیماران بود.

**واژه های کلیدی:** آرتریت ایمیون جوانان، یووئیت مزمن، فاکتور روماتوئیدی

دریافت: ۸۳/۶/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۴/۵/۲۴ پذیرش: ۸۴/۸/۲۸

### مقدمه

بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان (JIA)<sup>۱</sup> یک بیماری با علت نامشخص است که حداقل شش هفته بیمار علامت دار می باشد و در بچه های زیر ۱۶ سال رخ می دهد و از بیماری های مزمن و ناتوان کننده اطفال به شمار می رود [۱].

بروز این بیماری از ۱۰ تا ۱۴ درصد هزار و شیوع آن یک تا دو در هزار گزارش شده است [۴-۲] که به نظر می رسد این ناشی از تفاوت های ژنتیک و نیز گوناگونی عوامل برانگیزنده بیماری باشد [۵]. در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد سیستمیک است که در پسرها و دخترها به یک نسبت دیده می شود و در ۳۰ تا ۳۵ درصد پلی آرتیکولر است که در دخترها سه برابر شایع تر است و در ۴۵ تا ۶۰ درصد اولیگو آرتیکولر است که در دختران پنج برابر بیشتر از پسرها دیده می

<sup>1</sup> Juvenile Idiopathic Arthritis

### یافته ها

از ۲۴ بیمار مورد مطالعه ۱۵ نفر (۶۲/۵٪) مذکر و نه نفر (۳۷/۵٪) مونث بودند. در نوع پلی آرتیکولر (هفت نفر مذکر، پنج نفر مونث)، در نوع اولیگو آرتیکولر (سه نفر مذکر، دو نفر مونث) و در نوع سیستمیک (پنج نفر مذکر و دو نفر مونث) بودند. شایع ترین سن ابتلا JIA ۱۱ سالگی و بیشتر در پسرها دیده شد. شایع ترین فرم بیماری نوع پلی آرتیکولر بود که در ۱۲ بیمار (۵۰٪) دیده شد. نوع سیستمیک در هفت مورد (۲۹٪) و فرم اولیگو آرتیکولر در پنج مورد (۲۱٪) دیده شد. در ۲۰ بیمار خشکی و سفتی صبحگاهی گزارش شد. درگیری مفاصل اغلب به صورت قرینه بود (جدول ۱).

جدول ۱. شیوع درگیری مفاصل مختلف در بیماران JIA

مفاصل درگیر	فراوانی	
	تعداد	درصد
زانو	۱۳	۵۴
مچ یا	۱۳	۵۴
مچ دست	۱۰	۴۲
P1P <sup>1</sup>	۶	۲۵
مهره های گردن	۲	۸
ستون مهره پشتی و کمری	۲	۸
هیپ	۷	۲۹
MIP <sup>3</sup> , MCP <sup>2</sup>	۵	۲۱
شانه	۵	۲۱
DIP <sup>4</sup>	۴	۱۷
آرنج	۵	۲۱

<sup>1</sup>Proximal Interphalangeal Joint <sup>2</sup>Metacarpophalangeal joint  
<sup>3</sup>Middle Interphalangeal joint <sup>4</sup>Distal Interphalangeal joint

از ۲۴ بیمار در ۱۹ مورد بی اشتهایی و تحریک پذیری دیده شد. موردی از ایریدو سیکلیت، پریکارдит، سرروزیت، آدنوپاتی مزاتر، ندول روماتوئید دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۲. شیوع درصد علائم خارج مفصلی در بیماران JIA

علائم	پلی آرتیکولر	اولیگو آرتیکولر	سیستمیک
تب	۶۷	۰	۱۰۰
بثورات جلدی	۱۷	۰	۸۶
لنفادنوپاتی	۲۵	۲۰	۲۸/۵
هپاتواسپلنومگالی	۸	۰	۴۳

شود [۷،۶،۱]. اوج سنی در نوع اولیگو آرتیکولر یک تا دو سالگی، در پلی آرتیکولر یک تا سه سالگی و در نوع سیستمیک بیک سنی خاصی ندارد و در سراسر دوره کودکی ممکن است دیده شود. پیش آگهی آرتیریت در بیماران نوع اولیگو آرتیکولر خوب می باشد و معمولاً ظرف چهار تا پنج سال بهبودی می یابند، اگر چه رشد غیر قرینه اندام ها گاهی اوقات دیده می شود [۵]. حدود ۲۰٪ این بیماران درگیری چشمی به صورت یووئیت دارند که معمولاً بدون علامت است، از این رو لازم است این بیماران به صورت دوره ای معاینه چشمی شوند. استعداد ژنتیکی نقش مهمی در ابتلای چشمی این بیماران ایفا می کند [۸]. به طور کلی JIA در هر سنی ممکن است شروع شود ولی قبل از شش ماهگی معمولاً دیده نمی شود عوامل عفونی یا اتوایمیون در بروز بیماری می تواند مؤثر باشد [۹]. در کل حدود ۵۰٪ بیماران بهبود می یابند [۱۰]. در مطالعه ای که روی ۲۰۵ بیمار نوع اولیگو آرتیکولر انجام شده است بیشتر بیماران از جنس مؤنث بودند و سن متوسط شان ۱۰/۸ سالگی بوده است [۱۱]. در مطالعه ای دیگر که روی ۶۰ بیمار نوع پلی آرتیکولر انجام شد دو سوم بیماران دختر بودند و سن متوسط ۱۰/۲ سالگی بود [۱۲]. مطالعه حاضر با هدف کلی بررسی بالینی و آزمایشگاهی شیوع JIA در اطفال ۶ ماهه تا ۱۲ ساله در بیمارستان های قائم (عج) و امام رضا (ع) مشهد انجام شد.

### روش کار

این مطالعه از نوع توصیفی- مقطعی است که جهت بررسی بالینی و آزمایشگاهی فراوانی آرتیریت روماتوئید جوانان در گروه سنی ۶ ماهه تا ۱۲ ساله انجام شد. ۲۴ بیمار از دو مرکز دانشگاهی بیمارستان قائم و امام رضای دانشگاه علوم پزشکی خراسان در طی سال های ۱۳۷۷ تا ۱۳۸۰ مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس اهداف پژوهش پرسشنامه از قبل تعیین شده با توجه به پرونده بیماران تکمیل گردید. کلیه اطلاعات توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز قرار گرفت.

۶٪ بیماران ندول زیر جلدی، ۷٪ RF مثبت و ۴۴٪ ANA مثبت داشتند [۱۲]. در مطالعه حاضر سن شروع بیماری کمی بالاتر بود، ولی در سایر مطالعات در دو یک سنی ۱ تا ۴ سالگی و نیز ۸ تا ۱۲ سالگی ذکر شده است [۱۳، ۱۱، ۶]. به طور کلی JIA در دختران بیشتر از پسران رخ می دهد (نسبت ۳ به ۲). اپریدوسیکلیت مزمن در ۱۰ تا ۲۰ درصد بیماران JIA رخ می دهد [۱۳، ۹، ۶]. RF تنها در ۱۹٪ بیماران مثبت است. در نوع سیستمیک پسران و دختران به یک نسبت درگیر می شوند [۹، ۷، ۶]. درگیری در هر مفصل و به هر تعداد ممکن است رخ دهد [۹] در این فرم از بیماری RF و ANA منفی است [۱۳، ۹، ۷] و درگیری چشمی نادر است [۱۳، ۹]. در JIA پلی آرتیکولر زانوها، مچ دست ها و مچ پاها بیشتر گرفتار می شوند [۱۳، ۶]. گرچه هر مفصلی می تواند درگیر باشد [۹، ۷]. دو نوع RF مثبت و RF منفی وجود دارد در نوع RF منفی ANA در ۲۵٪ موارد مثبت است، بیماری در هر سنی می تواند رخ بدهد و ابتلای دخترها هشت برابر پسران دیده می شود [۱۴، ۷]. درگیری چشمی نادر است.

در نوع RF مثبت، ANA در ۷۵٪ موارد مثبت است [۱۳، ۹] شروع بیماری در اواخر دوران کودکی است و هر مفصلی می تواند درگیر باشد و در دخترها شش برابر بیشتر دیده می شود [۱۳، ۹]. درگیری چشمی نادر است [۱۳، ۶]. در نوع اولیگو آرتیکولر که چهار مفصل یا کمتر درگیر می باشند، شایع ترین محل ابتلا مفصل زانو است [۶]. ۸۰ تا ۹۰ درصد به یوئیت دچار می شوند [۱۴، ۱۳، ۹، ۷، ۶]. ندرتاً التهاب مفصلی منجر به تخریب مفصلی می گردد. نوع اولیگو آرتیکولر ۴۵ تا ۶۰ درصد کل بیماران JIA را تشکیل می دهند [۱۴، ۷]. نوع زودرس معمولاً قبل از چهار سالگی رخ می دهد [۷، ۶، ۱] که حدود ۳۰٪ کل بیماران JIA را شامل می شود [۹]. به طور معمول تعداد محدودی از مفاصل بزرگ غیر از هیپ و ساکروایلیاک مبتلا می شود [۹، ۷]. ابتلای دختر به پسر ۸ به ۱ می باشد [۱۴، ۷] و RF منفی است. ANA در ۵۰ تا ۸۰ درصد موارد مثبت است [۱۳، ۷، ۲] که در ۹۰٪ آنها اپریدوسیکلیت وجود دارد [۱۶]. در کل

علایم مختلف آزمایشگاهی در بیماران مورد بررسی در جدول (۳) مشخص شده است.

جدول ۳. علایم مختلف آزمایشگاهی در بیماران JIA

فرم بیماری شاخص آزمایشگاهی	پلی آرتیکولر	اولیگو آرتیکولر	سیستمیک
RF+	۲	۱	۰
ANA+	۱	۰	۰
CRP (کیفی)	۱۰	۳	۵
افزایش ESR	۹	۴	۶
لوکوسیتوز	۲	۰	۶
ترومبوسیتوز	۶	۱	۴
آمی	۹	۰	۵

از تمام بیماران بستری در بیمارستان که تشخیص JIA داشتند، تنها در دو مورد سابقه مثبت خانوادگی وجود داشت. علایم رادیولوژیک در نه بیمار انجام شده بود که در سه مورد طبیعی گزارش شد و در شش مورد تورم نسج نرم و استئوپروز مفاصل و کاهش دانسیته استخوان وجود داشت. در مورد اقدامات درمانی انجام شده در ۱۴ مورد آسپیرین، ۱۴ مورد پردنیزولون، سه مورد ایندومتاسین، دو مورد بروفن، هشت مورد متوترکسات و پنج مورد کلروکین تجویز شده بود. سایر داروهای تجویزی شامل تولمیتین و سولفاسالازین که هر کدام در یک مورد به کار گرفته شده بود. اکثر بیماران به آسپیرین و کورتن تجویزی پاسخ دادند.

## بحث

بیماری JIA از بیماری های مهم روماتیسمی اطفال است که به شکل های مختلف تظاهر می نماید که شایع ترین فرم آن نوع اولیگو آرتیکولر می باشد. در یک بررسی بر روی ۲۰۵ بیمار JIA نوع اولیگو آرتیکولر، ۱۶۰ نفر از بیماران دختر بودند و سن متوسط هنگام تشخیص ۱۰/۸ سال بود [۱۱].

در مطالعه ای که بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به JIA نوع پلی آرتیکولر انجام شده بود، سن متوسط به هنگام تشخیص ۱۰/۲ سال بود. دو سوم بیماران دختر بودند.

پلی آرتیکولر بود. اوج سنی حدود ۱۱ سالگی و بیشتر پسرها مبتلا بودند. درگیری مفاصل بزرگ شامل زانوها، مچ پاها و مچ دست بیشتر دیده شد که با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد. اکثر بیماران ما بی اشتها و تحریک پذیر بودند. از یافته های مهم آزمایشگاهی افزایش ESR، مثبت بودن CRP و وجود آنمی بود. اکثر بیماران پاسخ مناسبی به تجویز آسپیرین یا پردنیزولون داشتند، بنابراین می توان این داورها را به عنوان داروهای مناسب جهت درمان به کار برد.

ایریدوسیکلیت مزمن در حدود ۵۰٪ این بیماران دیده می شود [۹،۷] نوع دیررس حدود ۱۵٪ کل بیماران JIA را شامل می شود، به طوری که بعد از هشت سالگی رخ می دهد [۹] تعداد محدودی مفصل بزرگ شامل هیپ و ساکروایلیاک درگیر می شود [۹،۷]. RF و ANA منفی است [۷] ابتلا در پسران ده برابر بیشتر است [۹،۷] ۱۰٪ بیماران ایریدوسیکلیت حاد دارند.

### نتیجه گیری

در مطالعه حاضر انواع مختلف JIA با آمارهای جهانی مقایسه شد، به طوری که شایع ترین فرم بیماری

### References

- 1- Cassidy James T, Petty Ross E. Textbook of Pediatric Rheumatology, 4<sup>th</sup> ed. New York: WB Saunders, 2002: 218-321.
- 2- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 16<sup>th</sup> ed. New York: WB Saunders Company, 2004: 799-805.
- 3- Symmons DP, Jones M, Osborne J, Stills J, Southwood TR, Woo P. Pediatric Rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. J Rheumatol. 1996 Nov; 23(11):1975-80.
- 4- Harris ED, Budd RC, Firestein GS. Textbook of Rheumatology, 7<sup>th</sup> ed. New York: WB Saunders, 2005: 411-12.
- 5- Woo P, Wedderburn LR. Juvenile chronic arthritis. Lancet. 1998 Mar; 28: 969-73.
- 6- Kanski JJ. Juvenile arthritis and uveitis. Surv Ophthalmol. 1990 Jan-Feb; 34(4) : 253-67.
- 7- Giles CL. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Gold DH, Weingeist TA, editors. The Eye in Systemic Disease. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 64-7.
- 8- Davidson J. Juvenile idiopathic arthritis; a clinical overview. Eur J Radiol. 2000 Feb; 33(2): 128-34.
- 9-Richard JM, Friendly DS. Ocular findings in pediatric systemic disease. Pediatr Clin North Am. 1983 Dec; 30(6): 1123-44.
- 10-Robbins SL, Kumar JH. Adult rheumatoid arthritis. In: Gold DH, Weingeist TA, editors. The Eye in Systemic Disease. Philadelphia: JB Lippincott, 1990: 61-4.
- 11-AL-Matar MJ, Petty RE, Tucker LB, Malleson PN, Schreoder ML, Cabral DA. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2002 Oct; 46(10): 2708-15.
- 12- Mason T, Reed AM, Nelson AM, Thomas KB, Patton A, Hoffman AD. Frequency of abnormal hand and wrist radiographs at time of diagnosis of polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2002 Oct; 29(10): 2214-8.
- 13- Calabro JJ. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Katz WA. Diagnosis and management of Rheumatic Diseases. Philadelphia: Lippincott, 1988: 396-409.
- 14- O'Brien JM, Albert DM. Therapeutic approaches for ophthalmic problems in Juvenile rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am. 1989 Aug; 15(3): 413-37.
- 15-Kahl LE. Arthritis and rheumatologic diseases. In: Ewald GA and Mekenzie CR editors. Manual of Medical Therapeutics. Boston: Little Brown and Co, 1995: 505-28.
- 16- Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG. Prognostic factors in the uveitis of Juvenile rheumatoid arthritis. Ophthalmol. 1987 Oct; 94(10):1242-8.