

## مطالعه ۵۸ مورد آرتريت روماتوئيد کودکان

در بیمارستان بهرامی

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۳، صفحه ۲۴۱، ۱۳۵۲

دکتر صادق مختارزاده \* دکتر محمد پیراسته \*\* دکتر محمد ملک \*\*\*

۳- عفونت: عفونت چند هفته قبل از شروع تظاهرات بیماری در ۱۹٪ تا ۵۷٪ از بیماران وجود داشته و شایعترین عفونت، ابتلا مجاری فوقانی تنفس به بنا استرپتوکوک همولیتیک ذکر شده است، بطوریکه ۳۱ مورد از ۸۵ بیماری که لوکی (۱۵) Lockie شرح میدهد قبل از تظاهرات بیماری، مبتلا به عفونت استرپتوکوک بنا همولیتیک مجاری فوقانی تنفس بوده اند.

۴- ضربه: میان شروع بیماری و ضربه رابطه وجود دارد. در مطالعه ای که از یک گروه صد نفری بیمار مبتلا به آرتريت روماتوئيد کودکان در بیمارستان تکراس بعمل آمده چنین مشهود گردید که ۱۱ نفر از مبتلایان مذکور قبل از شروع بیماری متحمل ضربه شده اند در بیماران مورد مطالعه ماسابقه ضربه ذکر نشده است.

۵- عمل جراحی: اعمال جراحی بهر شکل در نزد کودکان عامل مستعدکننده جهت بروز تظاهرات بیماری است، بطوریکه ۱۰٪ از گروه کودکان بیمارستان تکراس که مبتلا به آرتريت روماتوئيد بودند یکماه قبل از شروع بیماری اعمال جراحی روی آنها انجام گرفته بود. (۶ مورد برداشتن لوزه و ۴ مورد عمل جراحی کوچک). در سابقه بیماران ما فقط ۴ مورد عمل جراحی لوزه قبل از بروز علائم وجود داشته است.

۶- رژیم: بنظر نمیرسد که بیماری نتیجه کمبود مواد غذائی در خانواده های کم درآمد باشد ولی مسلماً کمیت و کیفیت غذائی در شدت بیماری تأثیر دارد.

۷- انتشار جغرافیائی: حداکثر وفور این بیماری از نظر جغرافیائی میان ۵۰ تا ۶۰ درجه عرض شمالی است.

اولین مرتبه کورنیل Cornil در سال ۱۸۶۴ آرتريت روماتوئيد کودکان را شرح داده و در سال ۱۸۹۰ دیاعنت برگر Diamenth Berger (۱۱-۱۰) ۲۶ مورد از این بیماری را گزارش کرده و در سال ۱۸۹۷ وردیک استیل Werdik Still (۱۶) شکل مخصوصی از بیماری را که مخصوص کودکان کم سن و سال است منتشر ساخت. در مدت ۱۰ سال از تاریخ ۳۷/۳/۹ تا ۴۷/۵/۱۵ پنجاه و هشت کودک مبتلا، ۴۲ نفر پسر و ۱۶ نفر دختر در بیمارستان بهرامی دانشکده پزشکی تهران بستری شده اند که کوچکترین مورد از اینها شیرخوار ۱۸ ماهه و مسن ترین بیماران، ۱۶ ساله بوده است.

در این مقاله ضمن بحث مختصری درباره آرتريت روماتوئيد خصوصیات شرح حال بیماران خود را متذکر خواهیم شد.

علت بیماری:

علت واقعی کسالت شناخته نشده ولی عوامل متعددی را در مورد این بیماری باید در نظر داشت که عبارتند از:

۱- جنس: بیماری در دخترها شایعتر است، در مطالعه یک گروه صد نفری در کودکان مبتلا، ۶۹ مورد دختر و ۳۱ مورد پسر گزارش شده است، ولی در اکثر بیماران مورد مطالعه ما، برعکس آمارهای موجود خارجی، پسر بودند (۴۲ مورد پسر و ۱۶ مورد دختر) از هر هزار فرد مبتلا به آرتريت روماتوئيد ۲٪ آنها را کودکان تشکیل میدهند.

۲- فصل: شاید شروع بیماری در ماههای پائیز و زمستان بیشتر باشد.

\* تهران - خیابان مشفق - شماره ۱۰۴

\*\* مرکز پزشکی پهلوی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران.

\*\*\* تهران - بیمارستان بهرامی

۸- سابقه خانوادگی: وجود بیماری روماتوئيد در اقوام و فامیل بیماران مبتلا به آرتريت روماتوئيد کودکان، میان ۳٪ تا ۱۶٪ است. از مطالعات دوقلوهای مونوزیگوتیک و دی زیگوتیک مبتلا به آرتريت روماتوئيد به اثبات رسیده است که امکان دارد برای بیماری عامل ارت مغلوب یا غالب وجود داشته باشد. نزدخویشاوندان بیماران مبتلا، گاهی مثبت بودن عامل روماتوئيد یا علائم يك پولی آرتريت غیر فعال یا فعال مشاهده میشود. بایواترز (Bywaters) (۲) ۱۷۷ خویشاوند را مورد مطالعه قرار داده و نتیجه گرفته است که در ۹۳ خانواده آرتريت روماتوئيد کودکان وجود داشته است و ۹ تن از ۱۲۰ نفر افراد مرد و ۱۳ تن از ۱۵۷ نفر افراد زن، در ۹۳ خانواده مذکور، به آرتريت روماتوئيد فعال دچار بودند.

در این خانواده ها موارد زیادی اسپوندیلیت و نفرس مشهود شده است در مطالعه رادیوگرافی خویشاوندان جنس مؤنث، آرتريت اروزیو و در خویشاوندان جنس مذکر ساکروئیلایت شایعتر است.

علائم بیماری: شروع بیماری ممکن است با ابتلاء چهار مفصل یا بیشتر آغاز گردد و تقریباً ۱/۳ از موارد، بیماری بدین صورت شروع میشود. در بیمارستان بهرامی ۵۷٪ با پولی آرتريت مراجعه کرده اند و شروع ۵۶ مورد از صد مورد بیماران مبتلا در بیمارستان تکراس با پولی آرتريت بوده که از این عده ۴۶ مورد با شروع تدریجی و ۱۰ مورد با شروع ناگهانی گزارش شده است. در این شکل شروع تورم مفصل ممکن است کاملاً ناگهانی و یا بطور آهسته در يك مدت طولانی پیشرفت کند و درد و تورم مفصلی اغلب بطور قرینه و در مفاصل کوچک همراه با محدود شدن حرکات آنها و قرمزی پوست اغلب وجود دارد.

شروع بیماری در ۳۰٪ موارد به شکل يك مفصلی گزارش شده است (۳-۷) و بعد از چند هفته مفاصل دیگر گرفتهار میشوند و در ۱۰٪ موارد فقط در يك مفصل ثابت باقی میماند. مرض در این شکل در ۸۰٪ موارد آهسته و بتدریج شروع و برقرار میشود. در بیماران مورد مطالعه، فقط ۶ مورد با شکل يك مفصلی بیماری آغاز شد. این طریق ابتلا بطور شایع از مفاصل زانو شروع میشود ولی ممکن است از مفصل ران یا مچ دست و سایر مفاصل بدن نیز شروع شود. بطور اتفاق، بیماری ممکن است بشکل چند مفصلی آغاز گردیده ولی در آینده شکل يك مفصلی جانشین آن شود.

شروع بیماری ممکن است با تظاهرات عمومی همراه باشد، تب، بشورات پاپولر، بزرگی کبد، طحال و غدد لنفاوی، تورم زیر جلدی، پریکاردیت که هر يك ممکن است اولین نشانه های بیماری را به تنهایی یا با چند علائم دیگر با هم تشکیل دهند.

در يك مطالعه، ۴۶ مورد از ۱۰۰ کودک مبتلا به آرتريت روماتوئيد بیماری با تظاهرات عمومی آغاز شده است (۶-۱۲) و در ۳۳ مورد از آنها بیماری به شکل حاد شروع شده است، در ۴۳ نفر از بیماران، شروع بیماری با تب رمینانت و درد مفصلی همراه بوده و تنها در دو مورد درد مفصلی وجود نداشته است.

در مرحله برقراری، خشکی و سفتی صبحگاهی مفاصل از علائم خوب بیماری است، انواع راش و بشورات پاپولر در کودکان مبتلا مشاهده شده که ۲۰ تا ۷۰ درصد گذرنده و موقتی است. پاپول روماتوئيد و اریتم مارژینه نادر است، در بعضی موارد اریتم مولتیفرم دیده میشود. راشهای روماتوئيد بصورت ماکولهای دایره ای با بعد ۲ تا ۶ میلیمتر بر رنگ ارغوانی بالیموئی وجود دارند، محل تظاهرات آنها در سینه و اندام فوقانی و انتهایی است ولی گاهی ممکن است صورت گرفتار شود. این راشها موقتاً پدید میشوند و ممکن است برای چند دقیقه تا بیشتر از ۴ سال پایدار بمانند. راش روماتوئيد ممکن است ۶ ماه تا سه سال مقدم بر تظاهرات آرتريت بروز نماید. پاپولهای روماتوئيد نادر و فقط يك مورد گزارش شده است نودولهای زیر جلدی در ۱۰٪ بیماران مشاهده میشود، وجود نودولها حاکی از شکل سخت بیماری است ولی ارتباطی با پیش آگاهی ندارد. اندازه نودول از چند میلیمتر تا چند سانتیمتر است و مقاومت کیستیک داشته به پوست چسبندگی ندارد.

در بیماران ما فقط يك مورد راش روماتوئيد وجود داشته است. وجود تب در ۶۲ تا ۹۰٪ از بیماران گزارش شده و در ۲۴ تا ۳۷ در صد آرتريت روماتوئيد بالغین، تب بصورت يك علامت اولیه است. در بیماران تب دار کم خونی شایعتر است. کالابرو Calabro (۳-۴-۵)، تب را در ۱۸ مورد از ۵۰ کودک مبتلا به بیماری مشاهده کرده که ۱۲ نفر آنها چند هفته تا ۹ سال قبل از بروز تظاهرات مفصل تب رمینانت داشته اند. در ۴۳ مورد از بیماران ما، تب رمینانت وجود داشته است.

وفور اسپلنومگالی و هپاتومگالی نیز در ۱۶٪ موارد گزارش شده و در ۲۵ در صد بیماران بزرگی غدد لنفاوی مشاهده شده است. بعقیده بای واترز (۲) بیمارانیکه دارای طحال بزرگ هستند در اواخر بیماری بطرف آمیلوئیدوز میروند. افزایش فشار ورید باب ندرتاً پیش میآید. در بیوپسی کبد انفیلتراسیون پری پورتال مشاهده شده است. شلی زینگر Schelisinger (۱۱)، بزرگی کبد، یرقان و اختلال عملی کبد را در بیماران خود مشاهده کرده است.

۲۱ مورد از بیماران مورد مطالعه بزرگی غدد لنفاوی، ۱۴ مورد بزرگی طحال و ۴ مورد بزرگی کبد داشته اند.

در ۲ تا ۱۵٪ موارد آرتريت کودکان تظاهرات چشمی بصورت ضایعات غنیه، اجسام سیلبر، عدسی و قرنیه دیده میشود. شایعتر از همه ایریتیس حاد است که با عدم تساوی مردمک و میوزیس شناخته میشود. ضایعات چشمی اغلب قرینه و دوطرفی است.

تورم جسم سیلبر و نوار مشابه کراتوباتی و کاتاراکت ممکن است دیده شود، تظاهرات چشمی چند سال بعد از ابتلاء مفاصل و ندرتاً چند سال قبل از شروع آن مشاهده شده است.

بای و اتز از ۱۸ مورد بیماران مبتلا ۹ مورد با نند کراتوباتی گزارش کرده که شامل فیبروز قرنیه است (۲). کاتاراکت بندرت پیش آمده و گلو گوم نیز نادر تر است. بیمار مبتلا به آرتريت روماتوئيد باید هر سال توسط چشم پزشك معاینه گردد.

در بیماران ماضیعه چشمی دیده نشده است.

۱/۴ از کودکان از دردهای مبهم شکم شکایت میکنند که از يك ساعت تا چند روز ممکن است طول بکشد.

در مواردیکه بیماری شدید است اختلال رشد قد و وزن در طفل مشاهده میشود که این نارسائی رشد بیشتر از ۲۵٪ میباشد. کوتاهی قد بخصوص در درمان کورتونی طولانی جهت بیماری، مشاهده شده است.

مفصل زانو و مچ دست و مفاصل کوچک متورم شده، انفیلتراسیون منتشر سینوویال و نسوج اطراف مفصل سبب بزرگی و تورم مفصل میگردد. در مفصل ممکن است مایع پیدا شده و عضلات اطراف آتروفیه شوند. حرکات مفصلی بتدریج محدود شده و منجر به آنکیلوز و از بین رفتن حرکت عضو میگردد. ضایعات مفصلی اکثراً قرینه و دوطرفی است.

در شکل يك مفصلی، ضایعه در يك مفصل مشاهده میشود و تغییرات فوق در مفصل مبتلا جاب توجه میکند.

ابتلاء ستون مهره ای ممکن است یکی از مشاهدات زودرس در آرتريت روماتوئيد کودکان باشد که بیشتر در ستون مهره ای گردن است و سبب محدود شدن حرکات گردن میگردد. بعقیده زیف (Ziff) (۱۰-۱۴) درم رفتن مهره های گردن در بالغین دلیل ابتلا به آرتريت روماتوئيد در گذشته است. گاهی تغییرات ستون مهره ای سبب فشار به نخاع و منجر به عوارضی میشود که عمل جراحی را برای اصلاح آن ایجاب میکند (۱۰-۱۴).

در ۳٪ کودکان که از بیمارستان تکرار گزارش شده ابتلاء مفصل ران اولین نشانه بیماری است. آتروفی در این مفصل کمتر واضح میباشد و انقباض بصورت فلکسیون شایعترین علامت گرفتاری این مفاصل است.

تظاهرات قلبی بخصوص پریکاردیت در ۱٪ بیماران دیده میشود و ممکن است آنقدر خفیف باشد که از نظر بالینی جلب توجه

نکند و خود بخود بهبود یابد، در این مورد ندرتاً سکل بجا میگذارد و یا عود میکند ولی در شکلهای متوسط یا شدیدتر علائم بالینی پریکاردیت تشریحی و یا در موارد نادرتر پریکاردیت چسبنده دیده میشود. در يك مورد از بیماران بیمارستان بهرامی پریکاردیت چسبنده وجود داشته است. بعقیده بای و اتز کودکانیکه مبتلا به پلي آرتريت و پریکاردیت هستند همیشه گرفتار آرتريت روماتوئيد میباشند. مدت وجود مایع در پریکارد از ۳ روز تا ۷ هفته گزارش شده و در ۵ مورد از ۱۲ مورد در يك گزارش عود پریکاردیت وجود داشته است. میوکاردیت و ابتلاء در بچه های قلبی (آئورت-میترال) بندرت مشهود شده است.

۱/۴ مرگ زمیر در آرتريت روماتوئيد کودکان بعلت ابتلا به بیماریهای قلبی است. در مواردیکه تظاهرات قلبی وجود دارد درمان کورتونی ابتدا بصورت تزریقی سپس بصورت خوراکی ضرور است. در بیماران مبتلا به پریکاردیت استفاده از آسپیرین و سالیسیلات بی نتیجه است و باید تا چند هفته درمان کورتونی ادامه پیدا کند.

علائم اختصاصی را دیولوژیکی در ابتدای آرتريت روماتوئيد وجود ندارد ولی جهت تشخیص مسلم لازم است از مفاصل بیماران عکس برداری شود. تظاهرات رادیوگرافی عبارتند از:

۱- تورم نسوج نرم: زودرس ترین علامت در آرتريت روماتوئيد کودکان و بالغین تورم نسوج نرم در مفصل مبتلا است که بارادیوگرافی مشخص میشود. ۲۵٪ از بیماران مطالعه شده در بیمارستان بهرامی تورم نسوج نرم داشتند. از مشاهدات نادر وجود کالسیفیکاسیون متاستاتیک در اطراف مفصل مبتلا در بعضی بیماران است.

۲- دمنرالیزاسیون: دمنرالیزاسیون در استخوانهای مفصل از مشاهدات زودرس بیماری است که همراه تورم نسوج نرم، مفصل مشاهده میشود و بعلت پر خونی و انفلاماسیون ایجاد میگردد.

۳- استئوپروز: گرچه استئوپروز در مفصل بستگی به سیر و پیشرفت بیماری دارد ولی در مراحل آخر بیماری، که دنفصل بی حرکت میشود، استئوپروز یکی از علائم خوب و برجسته است. بیمارانیکه بمدت طولانی کورتیکواستروئید مصرف کرده اند علاوه بر استئوپروز موضعی مبتلا به استئوپروز عمومی که در ستون مهره مشخص تر است میشوند. ۳۱٪ بیماران مطالعه شده علائم استئوپروز در رادیوگرافی داشته اند. نوارهای شبه باند در قسمت متافیز استخوانهای دراز شبیه آنچه در لوكوز مشاهده میشود در رادیوگرافی مشخص میگردد که اختصاصی نیست و نتیجه اختلال در رشد استخوان است.

۴- انهدام غضروف مفصل: انهدام کاردیال مفصل و تغییر در فضای مفصلی از تظاهرات دیررس است و بدون استثناء همراه استئوپروز

و تورم نسوج نرم مشاهده میشود. انهدام غروف مفصل باعث خوردگیهای استخوانی در محل های غضروف و تولید کیست های کاذب بعلت پروليفراسيون سينوویال و تغییر شکل استخوان و کاهش ارتفاع و باریک شدن فضای مفصل میگردد. علامت شبیه به بید خوردگی استخوان در قسمتهای کارد استخوانهای دست مشهود است.

۵- پریوستیت: یکی از علائم زودرس و دیررس وجود پریوستیت در مفاصل کارد و فلاتها همراه با تورم است. پر خونی مزمن علت این واکنش پریوست است و شیوع آن در کودکان بعلت افزایش عروق زیر پریوست بیشتر از اشخاص بالغ است.

۶- اختلالات رشد استخوان: رشد بیشتر از حد استخوان امکان دارد نتیجه افزایش مقدار تغذیه مرکز استخوان باشد. افزایش سن استخوانی بعلت افزایش حجم خون و تغذیه بیشتر استخوان پیش می آید. رشد کمتر از حد در انتهای استخوانها منعکس کننده آتروفی عضلات و استخوان است.

۷- در رادیوگرافی ریه، پنومونی ندولر مقاوم در آرتریت روماتوئید کودکان گزارش شده و در عرض سالها ممکن است منجر به ایجاد حفره گردد.

#### علائم آزمایشگاهی:

کم خونی- هموگلوبین کمتر از ۱۰ گرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب خون و یا هماتوکریت کمتر از ۳۴٪ در ۳۹٪ تا ۵۶٪ از ۱۰۰ کودک مبتلا به آرتریت روماتوئید کودکان تکراس مشاهده شده است (۱). کم خونی مشخصات بخصوصی ندارد و بیشتر در سیر بیماری مشخص میشود، مدت آن ممکن است از چند ماه تا چند سال باشد، بیشتر نتیجه کمبود تغذیه و از دست رفتن خون در مدفوع در اثر استفاده طولانی از سالیسیلات و کورتن است. خونریزی در ۷۸٪ این بیماران مشاهده میشود. مطالعات لوئیز (Levis) (۱۵) نشان داده است که این بیماران دارای یک مشی همولیتیک خفیف و مغز استخوان دارای فعالیت هیپر پلاستیک در عناصر اریتروئیدی است. آهن سرم معمولا کاهش دارد ولی این بیماران به درمان آهن خوب جواب نمیدهند باستثنای گروهی که کمبود تغذیه دارند. لوکوسیتها - تعداد گلبولهای سفید در ۵۰٪ موارد بیشتر از ۱۲ هزار در میلیمتر مکعب است و در مواردیکه بیماری شدید و حاد است ۸۶ هزار لوکوسیت در میلیمتر مکعب همراه با پلی نوکلئوز گزارش شده است. در بیمارستان بهرامی ۸۵٪ بیماران لوکوسیتوز داشتند. در بالغین هیپرلوکوسیتوز در ۲۵٪ موارد مشهود است. در موارد بهبود تعداد گلبولهای سفید طبیعی و حتی لکوپنی دیده میشود. در شکلی از بیماری نزد اشخاص بالغ بنام سندرم Felty،

لوکوپنی وجود دارد. لوکوپنی در ضمن تجویز املاح طلا دیده میشود. بنظر میرسد هیپرلوکوسیتوز نشانه یک انعکاس غیر اختصاصی بیماری انفلاماتوآر باشد زیرا در موارد زیادی از کودکان که بشکل فعال بیماری مبتلا بوده اند افزایش گلبولهای سفید و پلی نوکلئرها در هیچ زمان از دوره بیماری مشاهده نگردیده است. وجود اتوآنتی بول بیشتر از ۵٪ در ۵۵٪ کودکان بیمارستان تکراس ممکن است ثانوی و به علت استفاده از دارو باشد. سرعت رسوب گلبولی یک آزمون غیر اختصاصی است که عوامل زیادی روی آن دخالت دارند و تنها تست منحصر بفرد و قابل استفاده برای تشخیص دوره های شدید و فعال بیماریست. در طول بیماری تغییرات زیادی پیدا میکند. در مواردیکه علائم بالینی تظاهر میکند افزایش قابل توجهی نشان میدهد. در مواردیکه نزد بیماران با وجود علائم بالینی سدیما تناسیون افزایش نداشته باشد دلیل شکل خفیف بیماریست. در شکل یک مفصلی فعال سدیما تناسیون بالاست اگر چه ممکن است طبیعی باشد. C.R.P.، این تست در ۳۱٪ کودکان مبتلا به آرتریت روماتوئید مثبت است، در بیمارستان بهرامی ۴۸٪ این آزمون مثبت بوده است. این آزمایش ارتباط نزدیکی با سدیما تناسیون دارد، در مواردیکه سدیما تناسیون بالاست این آزمون مثبت است. آزمون کاذب مثبت اغلب مشاهده میشود.

معمولا این بیماران افزایش شدید اسیداوریک را نشان نمیدهند بطوریکه در ۴۴ بیمار یک اسیداوریک اندازه گیری شد فقط دو مورد مقدار اسیداوریک بیشتر از ۶/۵ میلیگرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب خون بوده است. پروتئین های سرم تغییرات غیر اختصاصی و ثانوی نسبت به واکنش التهابی نشان میدهند. مقدار پروتئین کلی سرم بندرت پائین آمده است. مقدار آلبومین در ۲۰٪ بیماران کاهش یافته است، شاید این کاهش ارتباط با سختی بیماری داشته باشد. بعقیده یرمی (Yermy) (۱۴) انهدام آلبومین در بدن و کاهش آن در خون ارتباط به درجه شدت انفلاماسیون دارد. در ۸۰ بیمار که برای آنها آزمایش شده آلفا یک گلبولین افزایش نشان نداده است. در چند مورد از بیماران بتا گلبولین افزایش داشته است که علت آن معلوم نیست و دلیلی برای آرتریت روماتوئید کودکان نیست.

آلفا ۲ گلبولین درشش بیمار از هشت بیمار مورد آزمایش افزایش داشته است. افزایش گاما گلبولین یک حالت اختصاصی در این بیماریست که در حدود ۵۰٪ مشاهده میشود. در بیمارستان بهرامی فقط ۲۰٪ در امتحان الکتروفورز افزایش گاما گلبولین را نشان داده اند و این بدان علت است که برای تمام بیماران الکتروفورز انجام نشده است.

آنتی استرپتولیزین (۵)، ۱۶۰ مورد از ۷۲۰ بیماری که برای

و کمتر از ۵٪ در روماتیسم مثبت است. برخورد به فاکتورهای آنتی نوکلئ در نفروز و پورپورا آنفیلکتوئید کمتر از ۴٪ است.

**پیش آگاهی:** آرتریت روماتوئید کودکان بندرت سبب مرگ میشود. و در اکثر موارد سخت با تدابیر درمانی بهبود پیدا میکند. نسبت مرگ و میر در این بیماری به تنهایی در حدود ۴٪ تا ۵٪ است. بنظر میرسد بیشتر از این حد، مرگ و میر مربوط به عوارض بیماری و دارویی باشد. از ۲۱۶ موردیکه بای واترز گزارش داده ۹۵ نفر در مدت یکسال تا ۱۲ سال فعالیت خود را از دست داده و خانه نشین شده اند. بیمارانیکه مبتلا به شکل یک مفصلی هستند چنانچه بهبود پیدا کنند دائمی است و کمتر بیماری عود و رجعت میکند، بشرط اینکه دوره بهبود کمتر از سه سال نباشد. نودول زیر جلدی حاکی از طولانی بودن بیماریست، در صورتیکه مثبت بودن فاکتور روماتوئید دلیل شدت بیماری می باشد. سیر و پیشرفت بیماری مربوط به شدت پلی آرتریت، تغییر شکل مفصل، محدودیت حرکت وجود یساعدم آرتریت Erosive است و مسلماً تدابیر درمانی و فیزیوتراپی در پیش آگاهی بیماری مؤثر است.

**درمان دارویی:** برای تسکین درد و برطرف کردن التهاب از سالیسیلات و یا آسپیرین استفاده میشود. این داروی سودمند بمقدار ۸۰ تا ۱۲۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن در روز برای چند هفته استفاده میشود، وقتی آرتریت بیمار تخفیف یافت مقدار دارو به ۵ تا ۶ سانتیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن کاهش پیدا میکند و ادامه داده میشود.

**کورتیکواستروئید - استفاده از استروئید در درمان آرتریت روماتوئید** وقتی انجام میشود که دیگر تدابیر درمانی نتواند تظاهرات بیماری را کنترل و یا اینکه عوارض بیماری کودک را تهدید به مرگ کند. استفاده از کورتیکواستروئید در آرتریت روماتوئید کودکان باعث میگردد تب بیمار کاهش پیدا کند، حال عمومی و اشتیهای بیمار بهبود یابد، تورم و خشکی مفاصل برطرف شود، پریکاردیت و ایریدوسیکلیت متوقف شود و بزرگی کبد و طحال و نودول زیر جلدی کاهش پیدا کند، ولی بهیچ وجه این دارو جلوگیری از آرتریت اروزو Erosive نمیکند و اغلب در طول مدت بیماری برای بهبود بیمار باید مقادیر دارو را زیادتر کرده تا جائیکه ممکن است با مقادیر زیاد بهبودی حاصل نشود. کورتیکواستروئید را در موارد زیر نباید در آرتریت روماتوئید کودکان مصرف کرد:

- ۱- شکل های خفیف و متوسط بیماری که دارای تورم و درد جزئی در مفاصل باشند بهتر است با سالیسیلات درمان شوند حتی اگر جواب به درمان با سالیسیلات خفیف و آرتریت پایدار بماند.
- ۲- بیمارانیکه دارای تظاهرات شدید بیماری همراه تب و کم خونی

آنها آزمایش مذکور انجام گردیده ۲۲٪ آنتی استرپتولیزین بالاتر از ۲۵۰ واحد بود در یک سانتیمتر مکعب خون بوده است و همسانطوریکه قبلاً ذکر گردید ۴۵٪ کودکان مبتلا به آرتریت روماتوئید قبل از شروع بیماری مبتلا به عفونت مجاری فوقانی تنفس با بتا استرپتوکوک همولیتیک میشوند. کمپلمان سرم طبیعی است یا مختصر افزایش دارد. امتحان ادرار در موقع تب مختصری پروتئینی است. برخورد به موارد مثبت ضد گاماگلوبولین در کودکان مبتلا به آرتریت روماتوئید به عوامل بستگی دارد: یکی سن ابتلاء و دیگر فعالیت بیماری در زمان شروع.

#### عامل روماتوئید:

عامل روماتوئیدیک ماکروگلوبولین ۱۹۶ است که ۶۰٪ تا ۷۰٪ در افراد بالغ مبتلا به آرتریت روماتوئید مثبت است در صورتیکه در کودکان در ۱۵٪ موارد مثبت می شود.

شایعترین آزمونهای قابل استفاده در آرتریت روماتوئید عبارتند از:

#### ۱- آزمون Latex

#### ۲- Sensitized sheep agglutination

#### ۳- Bentonite particle test

آزمون لاتکس در تعدادی از بیماران و کودکان که آرتریت روماتوئید نداشته اند نیز بطور کاذب مثبت بوده است و این آزمون امروزه در آرتریت روماتوئید ارزشی ندارد فقط ۲۰٪ مثبت وجود دارد.

#### آزمایش روزوالر:

یک آزمایش بسیار خوب و حساس برای آرتریت روماتوئید کودکان است. این آزمون نزد بسیاری از کودکان با ارقام  $\frac{1}{38}$  تا  $\frac{1}{112}$  واحد S.S.A.T. مثبت است، فقط ۱۰٪ آزمون ها بالاتر از این حد است که تست تشخیص قطعی در آرتریت روماتوئید بشمار میرود. ولی اخیراً فوری گیامی (Forrigiami) (۱۲) با اصلاحاتی که در این تست انجام داده توانسته است در ۳۳ بیمار از ۳۵ بیمار یعنی ۹۴٪ آنتی گاماگلوبولین را جدا ساخته و از این راه به تشخیص برسد.

سلول LE در ۳٪ تا ۵٪ بیماران در دوره بیماری مشاهده میشود و اغلب گذرنده و موقتی است. در موارد خفیف بیماری و یا اشکال یک مفصلی بطور اتفاق و موقتی ممکن است سلول LE مشاهده شود. هاریسن Harisin (۱۷) و همکارانش وجود عامل آنتی نوکلئ را در ۶۰٪ مبتلایان به آرتریت روماتوئید جوانان گزارش کرده اند، در صورتیکه Ziff (۱۷-۱۳) این فاکتور را ندرتاً در کودکان ملاحظه کرده است، مثبت بودن فاکتورهای آنتی نوکلئ در بیماری درماتومیوزیت ۱۰٪، اسکرودرمی ۵۰٪، کولیت اولسرو ۲۳٪

باشند با سالیسیلات دو سود و تدابیر درمانی دیگر بهبود پیدا میکنند و نباید کورتیکواستروئید مصرف کنند.

۳- چنانچه بیمار مبتلا به آرتريت روماتوئيد، مبتلا به سستی سمی و آرتريت چرکی شود نباید برای اواستروئيد تجویز کرد.

۴- چنانچه بیماران آرتريت روماتوئيد مبتلا به دیابت، زخم معده و اثنی عشر، نورز، پسیکوز، هپرتانسیون و بیماریهای مزمن کلیه شوند، تجویز کورتیکواستروئيد مجاز نیست.

۵- نظر باینکه تب مدتهای مدید قبل از شروع تظاهرات بیماری ممکن است وجود داشته باشد برای کاهش تب نباید از استروئيد استفاده کرد.

مواردیکه استفاده از کورتیکواستروئيد در آرتريت روماتوئيد مجاز است:

۱- برای کودکانی که مبتلا به ایرید و سیکلitis و ایریتیس هستند و کوری آنها را تهدید میکند، استروئيد بصورت موضعی و عمومی توصیه میشود با وجود چنین درمانی ممکن است ایرید و سیکلitis پیشرفت کرده و منجر به کوری گردد.

۲- کودکانی که تب بالا همراه با تظاهرات شدید مفصل دارند و بد درمان با سالیسیلات جواب نمیدهند.

۳- بیمارانی که دارای پریکاردیت شدید هستند - بای و اترزولیتمن در مطالعه ۲۴ مورد پریکاردیت که ۱۲ نفر آنها با کورتیکواستروئيد و بقیه با سالیسیلات درمان شده اند در هر دو گروه مرگ و میر بیک نسبت مشاهده کرده اند، با وجود این استفاده از کورتون در پریکاردیت سریعاً باعث بهبود بیمار میگردد. درمان باید چندماه ادامه پیدا کند تا اینکه تصویر قلب با اندازه طبیعی بازگشت نماید.

۴- کودکانی که دارای تظاهرات مفصلی شدید و قادر به فعالیت روزانه نیستند و درمان سالیسیلات در آنها مؤثر واقع نشود - در اینگونه موارد درمان با ۱۰ میلیگرم پردنیزولون در روز شروع میشود و چنانچه بعد از ۴۸ ساعت علائم بهبود مشاهده نشود مقدار دارو را تا ۲۰ میلیگرم در روز میرسانند و چند هفته درمان را ادامه میدهند، سپس با کنترل علائم بیماری مقدار دارو را به کمتر از ۱۰ میلیگرم در روز کاهش میدهند و این درمان را برای هفته ها و در موارد شدید ماهها ادامه میدهند، این بیماران استعداد زیادی به اولسر معده و اثنی عشر دارند (۵٪-۱۰٪). استفاده از کورتون با مقادیر زیاد نسبت ابتلای به زخم معده را نزد آنها به ۲۰٪ افزایش میدهد از اینجهت باید مقادیر کمتر از ۱۰ میلیگرم در روز نزد آنها تجویز گردد.

هولاندر اولین پزشکی بود که تزریق استاتیدرو کورتیزون را در مفصل بیماران انجام داد و مشاهده نمود<sup>۱۰</sup> از بیماران بطور قابل

ملاحظه بهبود می یابند ولی این بهبود خفیف و موقتی است، بیشك این طرز درمان طرفدارانی دارد زیرا بایك تزریق داخل مفصل ممکن است بهبود موقتی بیشتر از چند ماه برای كودك ایجاد شود. بكودكانی كورتیزون داخل مفصل تجویز میگردد كه مبتلا به تورم شدید در يك یا دو مفصل باشند و یا در بیمارانی كه بعلی تجویز کورتون از راه عمومی و استفاده از املاح طلا ممكن نباشد، ولی همیشه جواب درمان با تزریق داخل مفصل میدرو کورتیزون مساعد نیست. بعضی مفاصل بعلت نامعلوم بد درمان جواب نمیدهند و یا اینکه واکنشهای موضعی کریستالهای کورتیکوئيد تورم را تشدید میکنند. تأثیر املاح طلا در درمان آرتريت روماتوئيد افراد بالغ در ۳۰ مورد مطالعه و تحقیق شده و باسنشای ۲ تا ۳ مورد به ثبوت رسیده است و این دارو میتواند كمك قابل توجهی به بیماران بکند. فرآورده قابل استفاده در كودكان بصورت تیمولات سدیم است كه هر هفته ۲۵ میلیگرم داخل عضله برای مدت ۲ تا ۴ هفته تزریق میشود. چنانچه كودك بهبود پیدا كند تزریق هر دو هفته و سپس هر سه یا چهار هفته برای مدت نامحدود ادامه می یابد. در كودكان بعد از هر تزریق ملح طلا درد و تورم مفصل تشدید میشود ولی این علائم بعد از ۵ یا ۶ تزریق از میان میرود. در بعضی كودكان درد و تورم متوسطی بعد از هر تزریق در محل ثابت میماند كه در این صورت باید از تجویز آن خودداری شود. عقیده عمومی بر اینست كه سمیت این دارو نزد كودكان خفیف است و املاح طلا كمتر از كورتیکواستروئيد اثر سمی دارد و تا كنون كودكی از تجویز ملح طلا نمرده است، با وجود این عوارضی نظیر درماتیت Exfoliative، استئوماتیت، فارنژیت، گلوست، كولیت، هپاتیت، آنمی آپلاستیک و عوارض سیستم عصبی و كلوی در تعقیب استفاده از این دارو در كودكان مشاهده میشود.

Endometacin با فرمول  $C^{19}H^{10}NO_4Cl$  يك داروی ضد انفلاماتوآر آنالژژيك و آنتی بیوتيك است كه در سالهای اخیر در درمان آرتريت روماتوئيد وارد شده است، استفاده از این دارو در افراد بالغ نتایج خوبی داشته است. بطور کلی لوکی بهبود قابل توجهی را در ۶۶٪ از ۱۸۰ بیمار گزارش میدهد. مرگ ناگهانی در كودكان در اثر استفاده از این دارو توسط ژاكولوس Jacolus و شازی Shazy گزارش شده است، بدین دلیل از این دارو تا مشخص نشدن نتایج بیشتر نباید در طب اطفال استفاده كرد.

فنیل بوتازون - کلیه فرآورده های این دسته از داروها تأثیرات سمی در كودكان دارد و باید با احتیاط نزد مبتلایان به آرتريت روماتوئيد تجویز شود.

Chloroquine - بعلت تأثیر سمی نباید در درمان آرتريت روماتوئيد

## خلاصه و نتیجه

۵۸ مورد آرتریت روماتوئید از بیمارستان بهرامی در طول مدت ۱۰ سال گزارش شده که ۴۲ نفر پسر و ۱۶ نفر دختر، ۳۵ نفر بیشتر از ۶ سال و ۲۳ نفر کمتر از ۶ سال داشتند و کمترین سن، شیرخوار ۱۸ ماهه و مسن‌ترین آنها ۱۶ ساله است.

آرتریت روماتوئید کودکان معمولاً در مفاصل کوچک و قرینه بصورت درد و تورم مفصلی تظاهر میکند. پیشرفت آرام و تدریجی داشته منجر به آنکیلوز مفصلی میشود. آسپیرین و در بعضی موارد کورتون، املاح طلا داروهای ضد مالاریائی در متوقف کردن بیماری اثر نیکویی دارد.

کودکان استفاده شود چون باعث کاهش درد میشود بی اینکه تغییرات واضحی در رتین مشاهده شود.

Cyclophosphamide، فوسدیک در ۱۹۶۸ نتایج خوبی در تجویز این دارو در نزد مبتلایان به آرتریت روماتوئید افراد بالغ گزارش میدهد، ولی استفاده از این دارو در اطفال مبتلا به آرتریت روماتوئید تحت بررسی است. برای پایدار ساختن مفاصل مبتلا از لحاظ حرکت و جلوگیری از تغییر شکل باید کودک تا حد تحمل برنامه ورزشی و فعالیت داشته باشد، عدم حرکت مضر و سرعت مفاصل بطرف ثبوت و تغییر شکل سوق داده میشود. در اکثر موارد سرکوبی درد و التهاب بوسیله آسپیرین اجازه فعالیت به کودک داده و میتواند از برنامه‌های ورزشی ملایم استفاده کند، ساعات بازی کودک باید بطوری تنظیم شود که حرکات مورد احتیاج مفصل بنحو ملایمی انجام پذیرد.

## REFERENCES:

- 1- Barkin, R.E; Stillman, Y.S; and pottec; T-A; Spondylitis of Juvenile Rheumatoid Arthritis. New Eng. J. Med, Vol. 133, Page 107-110, 1963.
- 2- By Vaters E-G-L; and Amell, B M. Monoarticular Arthritis in Children. American Rheum. Dis. Vol. 24, Page 110-122, 1963.
- 3- Calarabo- J; and Marchesamo J. M., Report of Case with Juvenile Rheumatoidamest J. Ped. Vol.68, Page 983-987, 1966.
- 4- Calarabo. J. Ceusbent Cement. Juvenile Rheumatoide Arthritis, Arth. Rheu. Vol. 9, Page 82-87, 1966.
- 5- Calarabo J. and Marchesamo, J.M; Rash Associated with Juvenile Rheumatoid Arthritis. Arth Rheum. Vol. 9, Page 830-866, 1966.
- 6- Calarabo J. and Marchesamo. Current Concepts Juvenile Rheumatoide Arthritis. New Eng.-J. Med. Vol. 177, Page 690-699. 1967.
- 7- Calarabo, J. and Marchesamo J.M; Fever Associated with Juvenile Rheumatoide Arthritis. New Eng. J. and vol. 276, Page 11-18, 1967.
- 8- Cassides, J.T. Brodes J.L. and Marlel. Monoarticular Juvenile Rheumatoide Arthritis. J. Ped. Vol. 70, Page 667-673. 1967.
- 9- Jacobes J.C. Sudden Death in Arthritis Children Receiving Large Dose of Endometocid, A.M.A. Vol. 99, Page 932-944, 1967.
- 10- Krmerich H K. Drxler F; and Hansen. Antinucler Factor in Children Rheumatic Dis. J. Ped. Vol. 69, Page 1039-1043, 1966.
- 11- Shaller, J; and Wedgewood R.G. Letter to Editor, Classification of Juvenile Rheumatoid Arthritis. New Eng. G. of Med. Vol. 277, Page 1374, 1967.
- 12- Calarabo, J. Marchesamo J. M, The early Natural History of Juvenile Rheumatoid Arthritis. Med. Ped. of North America. Vol. 32, Page 367-387, 1968.
- 13- Eari J. Brewer Jr. M.D. Major Problem in Clinical Pediatrics Juvenile Rheumatoid Arthritis. Vol. 6, Page 1-221, 1970.
- 14- Schaller, J. M.D; and Ralph, J. Wedgewood. Hepatic Involvements in Juvenile Rheumatoid Arthritis G. Ped. Vol. 77 Page 203, 1970.
- 15- John J. Calabus M. D. Management of Human Rheumatoid Arthritis G. Ped. Vol. 77, Page 255-304, 1970.
- 16- Holander M.D. Arthritis and Allied Conditions of Juvenile Rheumatoid Arthritis 7 ed. Page 220-268, 1966.
- 17- Diagnosis of Lupus Erythematodus and Rheumatoid Arthritis in Children. The Ped. of North America. Vol. 18, Page 41, 46, 1971.