

## آرتريت جوانان به علت نامشخص

نسخه 2016

### 1 آرتريت جوانان بدون علت مشخص چیست؟

#### 1.1 اين چه آرتريتي است؟

آرتريت جوانان بدون علت مشخص ( ایدیوپاتیک ) بیماری مزمنی است که با التهاب پایدار مفاصل مشخص میشود. علائم مشخصه التهاب مفاصل عبارت از درد، تورم و محدود شدن حرکات هستند. " ایدیوپاتیک " به معنای اینست که علت بیماری را نمی شناسیم و " جوانان " در اینجا به مواردی گفته میشود که معمولاً علائمشان را قبل از سن 16 سالگی نشان داده اند.

#### 2.1 بیماری مزمن یعنی چه؟

مزمن به بیماریهایی گفته میشود که در آنها درمان مناسب، الزاماً بیمار را به شفای کامل نمیرساند اما باعث بهبود علائم و نتایج آزمایشگاهی میگردد. این همچنین به این معنا است که وقتی تشخیص گذاشته شود ممکن نیست بتوان مدتی که کودک بیمار خواهد بود را مشخص کرد.

#### 3.1 چقدر شایع است؟

آرتريت جوانان با علت ناشناخته بیماری نادری است که حدوداً یک تا دو نفر را در هر یک تا دو هزار نفر جمعیت مبتلا میکند.

#### 4.1 چه عواملی باعث این بیماری میشوند؟

بدن ما، توسط سیستم ایمنی، ما را از عفونتهایی که ممکنست با میکروبهای از قبیل ویروسها و باکتریهای مختلف ایجاد شوند محافظت میکند. این سیستم قادر است مشخص کند که چه چیزهایی برای بدن بی ضررند و کدامیک غریبه و احیاناً مضر هستند و بایستی از بین برده شوند. باور بر اینست که آرتريت مزمن ناشی از پاسخ غیر طبیعی سیستم ایمنی است ، و به این

ترتیب بدن به خودش حمله میکند چون توانائی اش را برای تشخیص "غریبه" از "خودی" از دست داده است و لذا و با حمله به اعضای خودش منجر به التهاب مثلا در پوشش مفاصل میگردد. به چنین بیماریهایی "اتو ایمیون" هم گفته میشود به این معناکه سیستم ایمنی بدن بر ضد خودش عکس العمل نشان میدهد. به هر حال، مثل بیشتر بیماریهای مزمن در انسان، مکانیسم قطعی ایجاد IIA هم ناشناخته است.

### 5.1 آیا این بیماری ارثی است؟

شود منتقل فرزندانشان به والدین از مستقیما نمیتواند چراکه نیست ارثی بیماری IIA معذالک بعضی از فاکتورهای ژنتیکی وجود دارند که، با وجود اینکه تا حد زیادی نا مشخص هستند، ولی فرد را به ابتلا به این بیماری مستعد میکنند. منابع علمی بر این توافق هستند که این بیماری در نتیجه مجموعه ای از استعداد های ژنتیکی و عوامل محیطی (احیانا عفونت) بوجود میاید. حتی در مواردی که استعداد ژنتیکی هم وجود داشته باشد بسیار نادر است که دو کودک در یک خانواده به این بیماری مبتلا شده باشند.

### 6.1 این بیماری چگونه تشخیص داده میشود؟

تشخیص IIA بر اساس وجود و تداوم آرتریت، بشرط رد بیماریهای دیگر، است که با بررسی دقیق شرح حال و معاینات فیزیکی و بررسیهای آزمایشگاهی انجام میشود. و شده شروع سالگی 16 سن از قبل بیماری علایم آن در که میشود گفته آرتریتی به IIA بمدت 6 هفته طول کشیده باشد و بیماریهای دیگری، که آرتریت داشته باشند، رد شده باشند.

در نظر گرفتن این فاصله 6 هفته ای برای داشتن زمان لازم برای جدا کردن فرم های موقت آرتریت مثل مواردی است که به دنبال عفونتهای مختلف بوجود میاید است. نام IIA شامل تمام مواردی است که آرتریت مداوم بدون علت شناخته شده وجود داشته باشد. (بعد قسمتهای در شرح) است آرتریت مختلف اشکال شامل IIA به این ترتیب تشخیص IIA بر اساس وجود و تداوم آرتریت است، بشرط رد وجود هر بیماری مفصلی دیگر، که با ارزیابی دقیق شرح حال، معاینات بالینی و آزمایشگاهی مشخص میشود.

### 7.1 در مفصل چه اتفاقی میافتد؟

غشای سینوویال لایه داخلی نازک کپسول مفصلی است، که در آرتریت خیلی ضخیم تر شده و با سلولها و نسوج التهابی پر میشود و باعث افزایش مقدار مایع مفصلی در داخل مفصل میگردد. این موضوع باعث تورم، درد و محدود شدن حرکت میشود. یک مشخصه وجود التهاب در مفصل خشکی است که بعد از استراحت به مدت طولانی بوجود میاید و در نتیجه بخصوص در هنگام صبح مشخص تر است (خشکی صبحگاهی). کودک غالبا تلاش میکند که دردش را با نگهداشتن مفصل در یک حالت نیمه خمیدگی کاهش

بدهد؛ این وضعیت تحت عنوان "آنتاژیک یا ضد درد" نامیده میشود تا نشان دهنده هدف آن از کاهش دادن درد باشد. که اگر برای مدتی طولانی (غالباً بیشتر از یک ماه) ادامه پیدا کند این وضعیت غیر طبیعی منجر به جمع شدن (کنتراکچر) عضلات و تندون ها شده و خم شدگی و تغییر شکل مفصل را به وجود میآورد. در صورتی که درمان مناسب صورت نگیرد، وجود التهاب در مفصل میتواند با دو مکانیسم باعث تخریب در مفصل گردد: ضخامت یافتن غشای سینوویال و ایجاد برجستگی (با تشکیل پانوس سینوویال) و رها شدن مواد مختلف که باعث به راه افتادن تخریب در غضروف و استخوان میگردد. در رادیوگرافی بصورت خوردگی هائی در استخوان که بنام آروزیون خوانده میشود پدیدار خواهند شد. باقی ماندن طولانی مدت مفصل در حالت ضد درد باعث آتروفی عضلانی (کاهش توده عضلانی)، کشیدگی یا جمع شدن عضلات و نسوج نرم شده و تغییر شکل و خمیدگی را به وجود میآورد.

## 2. اشکال مختلف JIA

### 1.2 آیا بیماری اشکال متفاوتی دارد؟

اشکال متعددی برای JIA وجود دارند. بیشتر توسط تعداد مفاصل درگیر مشخص میشوند (و ریش، تب، مثل دیگری علائم با نیز و (متعدد مفاصل یا و مفصل چند یا یک بادرگیری JIA برای این موارد پاراگراف های بعدی را ملاحظه فرمائید). تشخیص اشکال متفاوت بیماری با مشاهده علائم در 6 ماهه اول بیماری گذاشته میشود. به این دلیل، آنها را تحت عنوان فرم- نحوه شروع نیز بیان میکنند.

#### سیستمیک JIA 1.1.2

سیستمیک به این معناست که علاوه بر آرتريت امکان درگیری ارگان های مختلف بدن نیز وجود دارد.

میشود که مشخص بدن مختلف اعضای در وسیع التهاب و ریش، تب با سیستمیک JIA ممکنست قبل از آرتريت و یا در سیر آن پدیدار گردد. تب شدید به مدت طولانی وجود دارد و ریشی که بیشتر در زمان بالا بودن تب ظاهر میشود. علائم دیگر شامل دردهای عضلانی، بزرگ شدن کبد، طحال و نیز غدد لنفاوی و التهاب در پرده اطراف قلب (پریکاردیت) و ریتیند(پلوریت) است. آرتريت، غالباً پنج مفصل یا بیشتر را درگیر میکند و ممکنست در شروع بیماری وجود داشته باشد و یا در حین بیماری یا دیرتر به وجود آید. سیستمیک دخترها و پسرها را در هر سنی مبتلا میکند اما خصوصاً در نوپایان و در سنین قبل از مدرسه بیشتر دیده میشود.

تقریباً در نیمی از بیماران تب و آرتريت مدت محدودی دارد؛ این گروه از بیماران در طولانی مدت بهترین پیش آگهی را دارند. در نیم دیگر، تب از بین میرود اما آرتريت اهمیت بیشتری پیدا میکند و گاهی مشکلات درمانی به وجود میآورد. در تعداد کمی از بیماران تب و آرتريت هر دو باقی میمانند. JIA سیستمیک بیانگر کمتر از 10% کل موارد JIA بشمار میآید؛ مختص کودکان است و بندرت در بالغین دیده میشود.

## متعدد مفاصل با JIA 2.1.2

تب اینکه بدون بیماری اول ماه شش در مفصل بیشتر یا 5 درگیری با متعدد مفاصل با JIA وجود داشته باشد مشخص میشود. تست هائی وجود دارند که فاکتور روماتوئید را بررسی میکنند و مشخص کننده اشکال RF+ و RF- است.

( است نادر بسیار کودکان در فرم این: مثبت روماتوئید فاکتور و متعدد مفاصل با JIA کمتر از 5% از کل مبتلایان JIA). این فرم معادل آرتریت روماتوئید RF+ در بالغین ( یعنی شایعترین فرم آرتریت مزمن در بزرگسالان ) است. این فرم غالبا باعث آرتریت قرینه میشود، که در ابتدا بیشتر مفاصل کوچک دست و پا را درگیر میکند و بعد به مفاصل دیگر وسعت پیدا میکند. در دخترها بیشتر از پسرها دیده میشود و شروع آن غالبا بعد از 10 سالگی است. در این نوع آرتریت غالبا شدید است.

شامل را موارد کل 15-20% شکل این: منفی روماتوئید فاکتور و متعدد مفاصل با JIA میشود. میتواند کودکان را در هر سنی مبتلا نماید. هر مفصلی ممکنست درگیر شود و غالبا هم مفاصل بزرگ و هم مفاصل کوچک را درگیر میکند.

برای این هر دو فرم، لازم است درمان زود انجام شود، به محض اینکه تشخیص به تائید رسید. باور بر این است که با شروع درمان سریع و مناسب نتایج بهتری خواهیم داشت. معهذاً، مشکل میتوان نحوه پاسخ به درمان را در مراحل اولیه پیش بینی نمود. پاسخ به درمان تا حد زیادی از یک کودک به کودک دیگر متفاوت است.

## (یابنده وسعت یا ثابت) مفصل چند یا یک درگیری با JIA 3.1.2

موارد 50% از بیشتر شامل، است بیماری نوع شایعترین (آرتیکولر الیگو) مفصلی چند JIA آرتریتهای مزمن کودکان بدون علت مشخص میشود. نوع با درگیری کمتر از پنج مفصل بدون علائم سیستمیک در شش ماهه اول بیماری مشخص میشود. این شکل مفاصل بزرگ را بصورت غیر قرینه درگیر میکند ( مثل زانو و قوزک). گاهی از اوقات ممکنست تنها یک مفصل درگیر شده باشد ( فرم تک مفصلی). در بعضی از بیماران، تعداد مفاصل درگیر بعد از 6 ماه اول به 5 یا بیشتر مفصل افزایش پیدا میکند؛ که در این صورت بنام چند مفصلی وسعت یابنده خوانده میشود. و اگر تعداد مفاصل در سیر بیماری کمتر از 5 باقی بماند، این فرم بعنوان چند مفصلی پایدار خوانده میشود.

الیگو آرتریت معمولا شروع قبل از شش سالگی دارد و اساسا در دختران مشاهده میشود. با درمان به موقع و مناسب، پیشرفت درگیری در مفصل بیمارانی که تنها چند مفصل درگیر داشته باشند غالبا خوبست؛ در موارد وسعت پیدا کردن تعداد مفاصل درگیر و متعدد شدن تعداد مفاصل درگیر پیشرفت متغیر خواهد بود.

عمده این مبتلایان ممکنست درگیری چشمی داشته باشند، بصورت التهابی در قسمت قدامی کره چشم ( اووئیت قدامی )، پرده ای با عروق خونی که چشم را فرا میگیرد. از آنجا که قسمت قدامی قسمت رنگی چشم توسط مردمک و اجسام مژکی شکل میگیرد، این عارضه بنام ایریدوسیکلیت مزمن و یا اوئیت قدامی مزمن خوانده میشود. در JIA، این یک پدیده مزمن است که در سکوت پیشرفت میکند بدون اینکه باعث بروز علائم مشخصی

( از قبیل قرمزی یا درد ) گردد. اگر تشخیص داده نشده و درمان انجام نشود ، اووئیت قدامی پیشرفت نموده و میتواند عواقب صدمه جدی به چشم را به دنبال داشته باشد. بنا براین تشخیص زود رس آن حائز نهایت اهمیت است. از آنجا که چشم قرمز نمیشود و کودک از تاری چشم شکایت نمیکند ، ممکنست اووئیت انتریومورد توجه والدین و پزشک قرار نگیرد . فاکتوراعلام خطر در ایجاد اووئیت قدامی عبارت از شروع IIA در سن کم و مثبت شدن ANA ( آنتی بادی ضد هسته ای ) است. در نتیجه انجام معاینه توسط چشم پزشک و با استفاده از دستگاه های اختصاصی که بنام لامپ شکاف دار Lamp Slit نامیده میشود برای کودکانی که در ریسک این بیماری هستند الزامی است. تکرار این معاینات معمولا هر سه ماه یک بار و تا زمانی طولانی در نظر گرفته میشود.

### 4.1.2 آرتریت پسوریاتیکی

آرتریت سورپاتیکی با همراهی آرتریت و پسوریازیس مشخص میشود . پسوریازیس یک بیماری التهابی پوستی است با مناطقی از پوسته شدن پوست که غالبا روی آرنج و زانو بوجود میآید. گاه از اوقات فقط ناخنها گرفتار پسوریازیس میشوند و یا یک سابقه فامیلی ابتلا به پسوریازیس وجود دارد . بیماری پوستی ممکنست قبل و یا بعد از شروع آرتریت مشاهده شود. علایم ویژه ای که این نوع از IIA را مطرح میکند شامل تورم کل انگشت و یا toe میباشد. ( که بنام انگشت "سوسیسی" یا داکتیلیت خوانده میشود) و تغییرات ناخن نیز (ها برادر خواهر و والدین ) اول درجه خانواده در در پسوریازیس وجود و pitting ممکنست اتفاق بیفتد. اوئیت قدامی مزمن ممکنست دیده شود و بنابراین انجام معاینه چشم بطور منظم توصیه میشود.

پیامد و عاقبت بیماری متغیر است، چرا که پاسخ به درمان میتواند در مورد پوست و مفاصل متفاوت باشد. چنانچه تعداد مفاصل درگیر در کودک کمتر از 5 مفصل باشد درمان مشابه نوع الیگوآرتریت خواهد بود. اگر کودک بیش از 5 مفصل درگیر داشته باشد، درمان مشابه پلی آرتریکولر است. اختلاف در نحوه درمان میتواند در رابطه با پاسخ درمانی نسبت به آرتریت و نیز پسوریازیس تغییر داده شود.

### 5.1.2 آرتریت در رابطه با enthesitis

شایعترین آنها آرتریت هائی هستند که بیشتر مفاصل بزرگ اندام تحتانی و انتزیت را درگیر میکنند . انتزیت به معنای التهاب در "enthesis" است که نقطه اتصال تاندون با استخوان (مثال انتزیس پاشنه است) . التهاب موضعی در این ناحیه غالبا همراه با درد شدید است. بیشتر اوقات انتزیس در ناحیه کف پا و قسمت پشت پاشنه در محل اتصال تاندون آشیل است. گاهی از اوقات این بیماران اوئیت قدامی حاد پیدا میکنند. برخلاف اشکال دیگر IIA، در اینجا چشم قرمز و نمناک lachrymation و نسبت به نور حساس است. بیشتر بیماران نسبت به آزمایشی که B27 HLA خوانده میشود مثبت هستند : این آزمایش برای فامیلی که مستعد این بیماری هستند انجام میشود. این فرم پسرها را بیشتر مبتلا میکند و غالبا بعد از 6 سالگی شروع میشود. سیر این فرم متغیر است. در بعضی از بیماران، بیماری پس از

مدتی غیر فعال میشود، در حالی که در عده ای دیگر به قسمت تحتانی ستون فقرات و مفاصل متصل به لگن، مفاصل ساکروایلیاک انتشار یافته باعث محدود شدن خم شدن پشت میگردد. کمر درد صبحگاهی همراه با خشکی التهاب مفصلی را در مفاصل ستون فقرات به شدت مطرح میکند. در واقع این فرم مشابه با بیماریهای ستون فقرات در بزرگسالان است که به نام اسپوندیلیت آنکیلوزان خوانده میشود.

## 2.2 چه چیزی باعث ایریدوسیکلیت مزمن میشود؟ آیا ارتباطی با آرتریت دارد؟

التهاب در چشم (ایریدوسیکلیت) به علت پاسخ غیر طبیعی ایمنی نسبت به چشم (اتو ایمنی) اتفاق میافتد. هرچند مکانیسم قطعی آن مشخص نیست. این عارضه اساساً در بیماران IIA با شروع در سن کمی اتفاق میافتد که آزمایش ANA مثبت داشته باشند. عواملی که چشم را به مفاصل ارتباط میدهند مشخص نیستند. هرچند لازم است به خاطر داشته باشیم که آرتریت و ایریدوسیکلیت میتوانند سیر متفاوتی داشته باشند، برای همین معاینه دوره ای با lamp-slit علیرغم بهبود علائم مفصلی لازم است، چرا که التهاب چشم میتواند بدون بروز علائمی و حتی در زمانی که آرتریت بهترشده است ادامه داشته باشد. سیر ایریدوسیکلیت با شعله وری دوره ای مشخص میشود و ارتباطی با سیر آرتریت ندارد. ایریدوسیکلیت معمولاً بعد از شروع آرتریت شروع میشود و ممکنست که هم زمان آرتریت به آن توجه شود. خیلی کمتر اتفاق میافتد که قبل از آرتریت پیش بیاید. چنین مواردی بد شانس ترین موارد هستند؛ چرا که این موارد بدون علامت هستند، و با تاخیر در تشخیص دچار صدمات بینائی میگرددند.

## 3.2 آیا این بیماری با نوع بالغین تفاوت دارد؟

قاعدتاً بله. نوع پلی آرتیکولر با RF مثبت، که 70% آرتریت روماتوئید در بزرگسالان را تشکیل میدهد، در کودکان فقط 5% موارد کودکان را شامل میشود. الیگو آرتریت‌های سنین کم که 50% موارد کودکان را تشکیل میدهد، در بزرگسالی دیده نمیشود. آرتریت‌های سیستمیک خاص کودکان است و بندرت در بزرگسالی دیده میشود.

## 3. تشخیص و درمان

### 1.3 چه بررسیهای آزمایشگاهی لازم است؟

در زمان تشخیص، انجام آزمایشات بخصوصی، همراه با معاینات بالینی و بررسی چشمها لازم است تا بهتر بتوان نوع IIA را تعریف و بیمارانی را که در معرض عوارض مختلف اختصاصی هر فرم هستند مثلاً ایریدوسیکلیت مشخص نمود. فاکتور روماتوئید RF تست آزمایشگاهی است که نشان دهنده یک آنتیبادی است، که اگر مثبت باشد و بطور مداوم در غلظت بالا وجود داشته باشد دال بر وجود نوع خاص دیگری از IIA است.

آنتیبادیهای ضد هسته ANA اغلب آزمایشات مثبت در مبتلایان IIA در سنین کم است. این گروه از مبتلایان شدیداً در معرض ابتلا به ایریدوسیکلیت مزمن هستند و در نتیجه بایستی برایشان غربالگری چشمی، توسط لامپ های مخصوص، ( هر سه ماه یکبار) برنامه ریزی شود.

آنتزیت با رابطه در آرتریت های مبتلایان 80% تا در که است سلولی مارکر یک HLA- B27 ها مثبت میشود. این مارکر در 5-8% افراد سالم هم مثبت است. آزمایشات دیگر مثل سرعت رسوب گلبولی ESR و یا فعال شدن پروتئین CRP C که وسعت التهاب کلی را نشان میدهد مفید هستند; هرچند که، تشخیص هم مانند تصمیم گیری برای درمان بیشتر بر اساس معاینات بالینی مشخص میشود تا نتایج آزمایشات. بر اساس درمانی که انجام میشود، بیماران ممکنست نیاز به انجام تستهای دوره ای ( مانند شمارش گلبولها ، آزمایشات کاری کبد، آزمایش ادرار ) داشته باشند که از نظر عوارض درمانی و ارزیابی سمیت بالقوه داروها که میتواند علامتی نشان ندهد بررسی شوند. التهاب در مفاصل اساساً بصورت بالینی و گاهی با بررسیهای اولترا سونوگرافی مشخص میشود. انجام دوره ای رادیوگرافی و یا MRI میتواند برای ارزیابی سلامت استخوانها و رشد استخوانی مفید باشد تا راهنمای نحوه درمان قرار گیرد.

### 2.3 چگونه درمان کنیم ؟

هیچ درمان بخصوصی برای شفای IIA وجود ندارد. اهداف درمانی اینست که درد ، خستگی و خشکی از بین برده شود. از صدمه به مفصل و استخوان جلوگیری شود، تغییر شکل ها به حد اقل رسانده شده و حرکات مفصلی بهبود داده شده ، رشد و نمو در کلیه اشکال بیماری بهتر شود. در ده ساله اخیر با معرفی داروهائی که تحت عنوان بیولوژیک خوانده میشوند پیشرفتهای خارق العاده ای در در درمان IIA به وجود آمده است. با این وجود بعضی از کودکان ممکنست " مقاوم به درمان" باشند ، به این معنا که مفاصل باز هم متورم و بیماری علیرغم درمان کماکان فعال است. بعضی راهکارها در مورد تصمیم گیری برای درمان وجود دارد ، در عینحال که درمانها بایستی به صورت انفرادی برای هر کودکی اعمال شود. شرکت و همکاری والدین در تصمیم گیری برای درمان بسیار اهمیت دارد. درمان بر اساس استفاده داروهائی صورت میگیرد که مانع التهاب مفاصل/ سیستمیک میشوند و بر روی اقدامات برای توان بخشی برای حفظ کار مفصل و ممانعت از تغییر شکل تاثیر میکنند.

درمان خیلی پیچیده است و نیاز به همکاری متخصصین مختلف ( روماتولوژیست کودکان ، جراح ارتوپد، فیزیو تراپیست و تعلیم دهنده نحوه حرکات ، متخصص چشم ) دارد. در قسمت بعدی استراتژی های کنونی درمان IIA ذکر میشود بیشتر اطلاعات در مورد داروهای اختصاصی در قسمت درمان ذکر شده است. توجه داشته باشید که هر کشوری لیست داروهای خاصی را مورد پذیرش قرار داده; به این ترتیب تمام داروهائی که در لیست آمده است در همه ممالک موجود نیستند.

### داروهای غیر استروئیدی ضد التهاب (NSAIDs)

داروهای غیر استروئیدی ضد التهاب (NSAIDs) بصورت سنتی درمان اصلی همه اشکال

آرتریت‌های ایدیوپاتیک جوانان (JIA) و بیماری‌های روماتیسمی دیگر در کودکان بوده اند. این داروها از بین برنده علامتی التهاب و ضد تب ( کاهش دهنده تب) هستند. سمپتوماتیک(علامتی) به این معناست که نمیتوانند بیماری را شفا دهند و کاری که میکنند کنترل علائم ناشی از التهاب میباشد. رایج ترین این داروها ناپروکسن و ایبوپروفن و آسپیرین است که اگرچه ارزان و موثر است اما امروزه بیشتر بعلت خطر عوارض سیستمیک در سطوح خونی بالا( عوارض کبدی ، مخصوصا در نوع سیستمیک بیماری ) کمتر بکار برده میشود. NSAID ها معمولا بخوبی تحمل میشوند؛ مشکلات هاضمه ای ، بعنوان مهمترین عارضه برای بزرگسالان ، در کودکان غیر معمول است. احيانا ممکنست یک NSAID موثر باشد در حالیکه دیگری موثر واقع نشده . همراه کردن NSAID های مختلف موردی ندارد. مناسبترین تاثیر گذاری NSAID ها بر التهاب مفصلی بعد از چند هفته درمان به دست میآید.

### تزریق مفصلی

تزریق های مفصلی در صورتی انجام میشوند که التهاب در یک یا چند مفصل بشدت مانع از حرکات طبیعی مفصل شده و یا اینکه درد شدیدی برای کودک ایجاد کرده باشد. دارویی که تزریق میشود ترکیبات طولانی اثر کورتیکو استروئیدی است. تری امسینولون هگزاستونید بعلت اثرات طولانی مدتی که دارد(خیلی از اوقات برای ماهها) ترجیح داده میشود؛ جذب آن هم به سیستم گردش خون در حد اقل است. این درمان انتخابی برای نوع الیگوارتیکولر بیماری و در کنار درمانهای دیگر برای اشکال دیگر بیماری است. این نحوه درمان بدفعات برای یک مفصل خاص قابل تکرار است. تزریق را میتوان با بی حسی موضعی و یا بیهوشی عمومی( در بچه های کوچکتر ) بر حسب سن کودک انجام داد. بیشتر از 3 تا 4 تزریق در سال برای یک مفصل توصیه نمیشود. تزریق های مفصلی غالبا و اگر لازم شود ، برای بدست آوردن بهبود سریع درد و خشکی، در کنار سایر درمانها انجام میگردد تا آن داروها به مرحله تاثیر گذاری برسند.

### داروهای خط دوم

داروهای خط دوم برای کودکانی بکار برده میشود که پلى آرتریت پیشرونده ای دارند که علیرغم درمان مناسب با NSAIDs و تزریق کورتیکواستروئیدبه درمان پاسخ نداده است. درمانهای خط دوم معمولا به NSAID قبلی افزوده میشوند ، که قاعدتا ادامه پیدا میکند. تاثیر بیشتر داروهای خط دوم بعد از چند هفته یا ماه به وضوح مشخص میشود.

### متوترکسات

شکی نیست که متوترکسات مشخص کننده اولین انتخاب داروهای خط دوم برای کودکان مبتلا به JIA در تمام دنیا میباشد. مطالعات متعددی تاثیر و سلامت آنرا در طی سالها ئی که مورد مصرف قرار گرفته تأیید نموده اند. مدارک پزشکی امروزه مشخص نموده که ماکزیمم میزان موثر (15 میلیگرم به ازای متر مربع بدن بصورت خوراکی یا با تزریق معمولاً زیرجلدی ) است. به این ترتیب ، مصرف هفتگی متوترکسات داروی انتخابی اولیه ، بخصوص در مبتلایان JIA پلى آرتیکولر است. این دارو تقریبا در اکثریت مبتلایان موثر است. دارو دارای خصوصیت ضد التهابی است اما همچنین ، در بعضی از بیماران ، معلوم نیست



با چه مکانیسمی، باعث کاهش پیشرفت و حتی بهبود بیماری هم میشود. متوترکسات معمولاً خوبی تحمل میشود؛ عدم تحمل کوارشی و افزایش انزیمهای کبدی شایعترین عوارض جانبی آن هستند. در مدت درمان، بخاطر عوارض بالقوه بیمار بایستی از با انجام آزمایشات دوره ای زیر نظر باشد. متوترکسات امروزه برای مصرف IIA در خیلی از ممالک دنیا مورد تأیید قرار دارد. توام نمودن درمان متوترکسات با اسید فولیک یا فولینیک، ویتامینی که ریسک عوارض و بخصوص عوارض کبدی را کاهش میدهد، توصیه میشود.

## لفلونامید

لفلونامید یک جایگزین برای متوترکسات بخصوص در کودکانی است که آنرا تحمل نمیکند. لفلونامید بصورت قرص تجویز میشود و در درمان IIA بکار برده شده و اثرات آن تأیید شده است. هرچند که قیمت آن خیلی گرانتر از متوترکسات میباشد.

## سالازوپیرین و سیکلوسپورین

داروهای غیر بیولوژیک دیگر، مانند سالازوپیرین، هم در درمان IIA موثر بوده اند اما کمتر از متوترکسات تحمل میشوند. تجربه با سالازوپیرین در مقایسه با متوترکسات خیلی کمتر است. امروزه هیچ مطالعه قابل استنادی برای مصرف داروهای بالقوه موثر دیگر از قبیل سیکلوسپورین در درمان IIA در دست نیست. سالازوپیرین و سیکلوفسفامید امروزه خاصه در ممالکی که دسترسی به داروهای بیولوژیک دارند کمتر مورد مصرف قرار میگیرند. سیکلوسپورین همراه با کورتیکواستروئید داروی با ارزشی، در درمان سندروم فعال شدن ماکروفاژ بخصوص در کودکان مبتلا به نوع سیستمیک بیماری است. این یک عارضه کشنده اتفاق التهاب پدیده عمومی و وسیع فعالیت با ثانویه بصورت که است Systemic IIA میافتد.

## کورتیکواستروئیدها

کورتیکواستروئیدها موثرترین داروی ضد التهابی در دسترس میباشد ولی استفاده از آنها بمدت طولانی بعلت اینکه مصرف طولانیشان با عوارض شدیدی، مثل استئوپوروز و کم شدن رشد محدود میشود. معذالک، کورتیکواستروئیدها برای درمان علایم سیستمیکی که به داروهای دیگر مقاومند، بسیار پر ارزش هستند، همینطور در مورد عوارض کشنده سیستمیک که نسبت به داروهای دیگر مقاوم باشند، و نیز بصورت دارو به عنوان "پل"ی که کنترل کننده بیماری باشد تا فرصت کافی برای رسیدن اثرات داروهای خط دوم باشد حائز اهمیت است دارد.

کورتیکواستروئید موضعی (قطره چشمی) برای درمان ایریدوسیکلیت بکار برده میشود. در موارد شدیدتر تزریق peribulbar (داخل کره چشم) یا تجویز سیستمیک آن ممکنست لازم شود.

## داروهای بیولوژیک

در چند ساله اخیر با داروهائی که بعنوان بیولوژیک شناخته میشوند دیدگاههای تازه ای پدیدار شده است. از آنجا که تهیه این داروها از طریق مهندسی بیولوژیک است، پزشکان

این کلمه را به آن اطلاق میکنند چرا که عملکرد این داروها ، برخلاف متوترکسات یا فلفلونوماید ، با تاثیر بر ملکولهای بخصوصی ( فاکتور نکروز دهنده تومور(TNF) یا انترلوکین 1 یا انترلوکین 6 و یا یک ملکول محرک Cell T) است که بر ضد آنها عمل میکنند. عناصر بیولوژیک بعنوان موادی که برای متوقف کردن پدیده التهابی اختصاصی برای IIA حائز اهمیت هستند تعریف میشوند. امروزه عناصر بیولوژیک متعددی که تقریبا همه آنها برای مصرف در IIA پذیرفته شده اند شناخته شده است. ( مصوبات کودکان در مباحث زیر)

### **Anti-TNF drugs**

داروهای ضد فاکتور نکروز دهنده تومور، عناصری هستند که اختصاصا باعث توقف تاثیر با همراه نیز یا و بنتهائی داروها این .میگردند است التهاب پدیده مدیاتور اصلی که ،TNF متوترکسات مصرف میشوند و برای بیشتر بیماران موثر هستند. تاثیر آنها نسبتا سریع و بی خطری آنها لا اقل در چند سالی که مورد مصرف هستند مشخص شده است. ( به قسمت سلامت دارو در دنباله موضوع توجه شود); اگرچه پیگیری طولانیتری برای مشخص شدن عوارض دیر رس لازم است. داروهای بیولوژیک برای آرتریت های جوانان بدون علت مشخص ، مشتمل بر اشکال مختلف متوقف کننده های اثرات فاکتور نکروز دهنده تومور است ، که بطور وسیعی در متد و دفعات تجویز متفاوت هستند. مثلا اتانرسپت تزریق زیر جلدی یک یا دو بار در هفته ، آدالیمومب زیر جلدی هر دو هفته یکبار و اینفلکسی ماب ماهیانه یک تزریق وریدی دارد. سایر داروهای این گروه داروئی هنوز برای کودکان تحت بررسی قرار دارند ( مانند گلی مومب و سرتولیزومب پگل) . همچنین است برای داروهای دیگری که برای بزرگسالان تحت بررسی است و ممکنست در آینده برای کودکان هم در دسترس قرار گیرد.

درمان با آنتی تی ان اف معمولا در مورد کلیه اشکال IIA انجام میشود به استثنای آرتریت های چند مفصلی پایدار، که قاعدتا تحت درمان با داروهای بیولوژیک قرار داده نمیشود . در مورد و کینرا (آنا) 1 انترلوکین آنتی مانن دیگری های بیولوژیک معمولا آن در که سیستمیک نوع IIA کاناکینومب ) و یا آنتی انترلوکین 6 ( توسیلیزومب) مصرف میشود مصرف محدودتری دارد. آنتی تی-ان-اف ها هم به تنهایی و هم توام با متوترکسات مورد مصرف قرار میگیرند ، و مثل همه داروهای خط دوم بایستی به دقت تحت کنترل پزشکی باشند.

### **Anti CTL4Ig(abatacept)**

آباتاسپت داروئی با مکانیسم عملکرد دیگری است که در جهت ضد بعضی گلبولهای سفید خون ( که سلولهای تی هستند) عمل میکند . در حال حاضر، در مورد کودکان مبتلا به نوع پلی آرتیکولر که به متوترکسات و یا به بیولوژیک های دیگر پاسخ نداده اند بکار برده میشود.

### **ANTI interleukine 1 anakinra and canakinumab) and anti interleukine 6(tocilizumab)**

این داروها به اختصاصا برای درمان IIA سیستمیک موثر هستند. قاعدتا درمان IIA نوع سیستمیک با کورتیکواستروئید شروع میشود که اگرچه موثر است ولی دارای عوارضی بخصوص بر روی رشد میباشد بنابراین و وقتی نتوانند فعالیت بیماری را در مدت کوتاهی کنترل کنند ( حدود چند ماه) ، پزشک آنتی اینترلوکین 1( آناکینرا) و یا آنتی اینترلوکین 6

(توسیلیزومب) را به درمان اضافه میکند تا هم علایم سیستمیک بیماری (تب) و هم آرتريت را کنترل کند. در کودکان مبتلا به JIA سیستمیک علایم عمومی گاهی از اوقات خود بخود برطرف میشود ولی آرتريت باقی میماند؛ در چنین مواردی، ممکنست متوترکسات بتنهائی و یا توام با آنتی ت ان اف و یا آباتاسپت تجویز شود. توسیلیزومب میتواند در آرتريت نوع سیستمیک و نیز پلی آرتیکولر بکار برده شود. این دارو ابتدا برای سیستمیک تأید شده و بعد برای پلی آرتیکولر بکار رفته و میتواند در مورد بیماری که به متوترکسات و بیولوژیک های دیگر پاسخ نداده اند بکار برده شود.

## درمانهای دیگر تکمیلی

### توان بخشی Rehabilitation

توان بخشی یک عامل اساسی برای درمان است. توان بخشی شامل ورزشهای مناسب و نیز در، زمانی که مقتضی باشد، استفاده از اسپلینت برای حفظ توازن مفصل در یک حالت راحتی و برای احتراز از درد، خشکی، جمع شدن و تغییر شکل دادن مفصل بکار میرود. توان بخشی بایستی زود شروع شود و بایستی بصورت روز مره برای حفظ سلامتی مفصل و عضلات بکار برده شود.

### جراحی ارتوپدیک

کار برد اصلی جراحی ارتوپدیک جایگزینی مفصل مصنوعی است (بیشتر برای لگن و زانو) در موارد تخریب مفصلی و رها کردن نسوج نرم توسط جراحی برای مواردی که جمع شدگی دائمی مفصل بوجود آمده باشد انجام میشود.

### 3.3 درمانهای جایگزین / تکمیلی چگونه؟

بسیاری از داروهای مکمل و جایگزین قابل دسترس برای بیمار و خانواده های آنها باعث سر در گمی میشود. در مورد معایب و مزایای آنها باید به دقت فکر کنید. زیرا فواید ثابت شده کمی دارند و هزینه زیادی از نظر صرف وقت و مالی به بیمار تحمیل میکند که برای بیمار گران تمام میشود. اگر شما مایل به بررسی درمانهای جایگزین و تکمیلی هستید لطفا این گزینه را با روماتولوژیست کودک خود مطرح کنید. بعضی درمانها میتوانند با درمانهای متداول تداخل پیدا کنند. بیشتر پزشکان مخالفتی با انجام درمانهای تکمیلی ندارند و به شما توصیه میکنند که دستورات پزشکی را مراعات کنید. چیزی که بسیار اهمیت دارد اینست که شما داروهای نسخه شده را قطع نکنید. زمانی که داروهای مثل کورتیکواستروئید ها برای کنترل بیماری ضرورت دارند، قطع آنها وقتی که بیماری هنوز فعال باشد بسیار خطرناک خواهد بود. لطفا در مورد لزوم توجه به داروها با پزشک کودکتان گفتگو کنید.

### 4.3 چه موقع باید درمان را شروع کرد؟

امروزه توصیه های بین المللی و ملی وجود دارند که به پزشک و خانواده کمک میکند تا بتوانند نحوه درمان را انتخاب کنند.

اخيرا توصیه های بین المللی توسط کالج روماتولوژی آمریکا of College American بعدی های و توصیه یافته انتشار (Rheumatology( ACR at [www.rheumatology.org](http://www.rheumatology.org)) هم توسط Society European Rheumatology Pediatric انجمن روماتولوژی کودکان است تهیه حال در (PRES at [www.pres.org.uk](http://www.pres.org.uk)) بر اساس این توصیه ها، کودکانی که بیماری خیلی شدیدی نداشته باشند ( با درگیری در چند مفصل) غاتبا در مرحله اول توسط NSAIDها و تزریق کورتیکواستروئید درمان میشوند.

برای موارد شدیدتر ( درگیری مفاصل متعدد)، ابتدا متوترکسات ( یا لفلونامیدبا وسعت کمتری ) تجویز میشود و اگر کفایت نکرد ، یک داروی بیولوژیک ( در مرحله اول یک آنتی تی ان اف) بتهائی یا همراه با متوترکسات داده میشود. برای کودکانی که نسبت به درمان مقاوم باشند یا عدم تحمل نسبت به هر یک از داروهای متوترکسات و یا بیولوژیک نشان دهند میتوان از بیولوژیک های دیگر( یک آنتی تی ان اف دیگر و یا آباتاسپت) استفاده نمود.

### **5.3 در مورد قوانین مصوب برای کودکان ، استفاده از موارد با یا بدون مجوز و امکانات درمانی آینده چطور؟**

تا 15 سال پیش، همه داروهای که در درمان JIA و خیلی دیگر از بیماریهای کودکان بکار برده میشدند بقدر لازم در کودکان بررسی نشده بودند . این به این معناست که پزشکان مصرف دارو را بر حسب تجربه خودشان ویا بر اساس مطالعات مربوط به بزرگسالان انجام میدادند.

در واقع در گذشته ، اجرای آزمون های بالینی در روماتولوژی کودکان مشکل بود، بیشتر به دلیل نداشتن امکانات مالی و نیز نداشتن جاذبه برای کمپانی های داروئی بخاطر کوچک بودن و نداشتن مزیت بازار برای فروش. این وضعیت از چند سال پیش به سرعت تغییر یافت. این تغییر ناشی ازاین بود که بهترین سازندگان دارودر امریکا با مجوز خاص دارو برای کودکان ( تنظیم برای کودکان) در همبستگی اروپا ایجاد شد. این پیشقدم شدنها عامل اصلی فشار به شرکت های داروئی گردید تا مطالعه بر روی داروهای مربوط به کودکان را نیز انجام بدهند.

این اقدام آغاز گرانه ، همراه با ایجاد دو شبکه بزرگ، انجمن بین المللی آزمون های بالینی Paediatric Rheumatology International Trials organization , (PRINTO at [www.printo.it](http://www.printo.it)) در پیوستن با (کودکان روماتولوژی بالینی های آزمون المللی بین انجمن) در حال حاضر 50 کشور در دنیا و گروه انجام مطالعات مشترک در روماتولوژی کودکان Paediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG at [www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)) روماتولوژی توسعه در بسزائی تاثیر ، شمالی امریکای در مرکزیت با (کودکان علی الخصوص در شیوه های درمانهای تازه برای JIA به وجود آوردند. صدها خانواده کودکان مبتلا به JIA با مراجعه به مراکز PRCSG or PRINTO در این آزمون های بالینی شرکت دارند که به همه کودکان مبتلا به JIA این فرصت را میدهد که توسط داروهای که اختصاصا برایشان ارزیابی شده تحت درمان قرار گیرند. گاهی از اوقات شرکت در این مطالعات نیاز به استفاده از شبه دارو (برای مثال استفاده از قرص یا تزریق بدون اینکه ماده فعالی در آن باشد) دارد، تا بتوان اطمینان داشت که فواید داروی مورد مطالعه

بیشتر از مضرات آن است .  
با انجام این تحقیق مهم، امروزه داروهای مختلفی اختصاصا برای IIA مورد مصرف قرار گرفته . این به این معنا است که مسئولین موثق، مانند Drug and Food Administration (FDA), the European Medicine Agency (EMA) جهانی دیگر اطلاعات علمی آزمون های بالینی در سراسر دنیا را مورد تجدید نظر قرار داده و به کمپانیهای دارویی اجازه داده اند که روی بر چسب دارو بنویسند که دارو برای کودکان موثر و بی خطر است.

لیست داروهائی که اختصاصا برای کودکان مبتلا به IIA مجوز مصرف دارد شامل متوترکسات، اتانرسپت، آدالمومب، آباتاسپت، توسیلیزومب و کاناکینومب میباشد. در حال حاضر داروهای مختلف دیگری برای کودکان در حال مطالعه است، بنابر این ممکنست پزشک کودک شما از شما بخواهد که در چنین مطالعاتی شرکت کنید. داروهای دیگری هم وجود دارند که رسما برای مصرف در IIA تأیید نشده اند مثل خیلی از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، آزاتیوپرین، سیکلوسپورین، اینفلکسی م، گلیمومب و سرتولیزومب . این داروها ممکنست حتی بدون مهر تأیید مصرف ( به این دلیل تحت عنوان بدون برچسب تأیید خوانده میشوند) توسط پزشک شما بخصوص در صورتی که هیچ درمان دیگری در اختیار نباشد پیشنهاد شود.

### 3.6 عوارض جانبی اصلی درمان چیست؟

داروهائی که در درمان IIA کار برد دارند غالبا برای کودک قابل تحمل هستند. عدم تحمل گوارشی، که شایعترین عارضه مصرف NSAIDها در بزرگسالان ( و لازم است که همراه با غذا مصرف شود ) است، در کودکان کمتر از بزرگسالان دیده میشود. NSAID ها میتوانند باعث افزایش سطح خونی بعضی از انزیم های کبدی شوند ولی غیر از آسیبیرین با داروهای دیگر بندرت اتفاق میافتد.

متوترکسات هم بخوبی تحمل میشود. عوارض هاضمه ای، مثل تهوع و استفراغ، غیر متداول نیست. برای اینکه از نظر توکسیسیتی بالقوه زیر چشم قرار داشته باشد اندازه گیری انزیمهای کبدی در خون لازم است. شایعترین اختلال آزمایشگاهی افزایش انزیم های کبدی است، که با قطع درمان یا کاهش دوز طبیعی میشود. تجویز اسید فولینیک یا فولیک در کاهش فرکانس مسمومیت کبدی موثر است. حساسیت نسبت به متوترکسات بندرت اتفاق میافتد.

سالازوپیرین در حد قابل قبول خوب تحمل میشود؛ شایعترین عارضه آن شامل ریش های پوستی، مشکلات هاضمه ای، افزایش انزیمهای کبدی ( مسمومیت کبدی)، لکوپنی ( کم شدن گلبولهای سفید خون که احتمال خطر عفونت را افزایش میدهد). مانند متوترکسات، آزمایشهای معمولی خون بایستی انجام شود.

مصرف طولانی مدت کورتیکو استروئیدها به میزان زیاد با عوارض متعدد و مهمی همراه است. مشتمل بر توقف رشد و استئوپوروز. کورتیکو استروئیدها در دوزهای بالاتر باعث افزایش شدید اشتها میشود، که میتواند به چاقی بیانجامد. به این ترتیب توجه دادن کودک به اینکه غذائی را که برای کنترل اشتها لازم است بخورد بدون اینکه میزان کالری دریافتی را زیاد کند لازم است.

داروهای بیولوژیک غالباً لا اقل در سالهای اولیه شروع درمان بخوبی تحمل میشوند. بیماران بایستی به دقت از نظر احتمال اتفاق عفونت یا اتفاقات بد دیگر تحت نظر باشند. در هر حال مهم اینست توجه داشته باشیم به اینکه تجربه در مورد همه داروهائی که در حال حاضر برای JIA به مصرف میرسد از با توجه به تعداد بیماران محدود است (فقط چند صد کودک در این آزمون های بالینی شرکت دارند). در همین زمان ( داروهای بیولوژیک تنها از سال 2000 مورد مصرف قرار گرفته اند ) به این دلایل ، اکنون رژیستری های متعددی برای JIA و درمان با داروهای بیولوژیک در دنیا در جریان است ( برای مثال در آلمان ، انگلیس ، امریکا و سایر ممالک) و در سطح بین المللی ( برای مثال Pharmachild، که پروژه ای است که توسط PRINTO و PRES اجرا میشود) با این هدف که از نزدیک کودکان مبتلا به JIA تحت نظر داشته باشد تا بتواند سلامت اتفاقات ممکن را در زمان طولانی ( سالها بعد از تجویز دارو) زیر نظر داشته باشد.

### 7.3 درمان چه مدت طول میکشد؟

درمان تا زمانی که بیماری باقیست بایستی ادامه پیدا کند. مدت بیماری غیر قابل پیش بینی است؛ در بیشتر موارد، JIA در ظرف چند تا سالها بهبود خود به خودی پیدا میکند. سیر JIA غالباً با بهبودها و شعله ورهای دوره ای مشخص میشود که منجر به تغییرات عمده ای در درمان میگردد. قطع کامل درمان زمانی میسر است که آرتریت برای مدتی طولانی ساکت باشد. ( شش تا دوازده ماه یا بیشتر). اگرچه هیچ اطلاع قابل تعریفی در امکان عود بیماری پس از قطع دارو وجود ندارد. پزشکان معمولاً کودکان مبتلا به JIA را تا زمانی که به بزرگسالی برسند حتی اگر آرتریت خاموش باشد پی گیری میکنند.

### 8.3 معاینه چشم (examination Lamp -Slit) : هر چند وقت و تا چه

#### زمانی؟

برای بیمارانی که در معرض خطر چشم هستند ( بخصوص اگر ANA مثبت باشند ) معاینه با لامپ مخصوص حد اقل هر سه ماه یک بار در نظر گرفته شده . در کسانی که ایریدوسیکلیت پیدا کرده اند بایستی بسته به میزان شدت در گیری چشمی که در معاینات افتالمولوژیک مشخص میشود، به دفعات بیشتری معاینه چشم بشوند. ریسک پیدا شدن ایریدوسیکلیت در طول زمان کاهش پیدا میکند؛ با این وجود احتمال پیداشدن ایریدوسیکلیت تا سالها بعد از شروع بیماری وجود دارد. در نتیجه همیشه شرط احتیاط اینست که معاینات چشمی برای سالها ادامه پیدا کند حتی اگر آرتریت خاموش شده باشد.

اووئیت حاد، که میتواند در مبتلایان آرتریت و انتزیت بوجود بیاید علامت دار ( چشم قرمز، دردناک و عدم تحمل نور یا فتوفوبیا). در صورتیکه چنین شکایاتی وجود داشته باشد لازم است نزد چشم پزشک فرستاده شود. برخلاف ایریدوسیکلیت در اینجا نیازی به معاینه با لامپ مخصوص برای تشخیص زود رس نیست.

### 9.3 طول مدت بیماری چقدر است ؟ پیش آگهی دراز مدت (پروگنوز) بیماری چیست؟

پیش آگهی آرتريت در طی این سالها به وضوح بهتر شده است ، ولی هنوز هم بستگی به شدت و نوع IIA و درمان زودرس و مناسب آن دارد. البته تحقیقاتی هم برای پیدا کردن داروهای جدیدتر و نیز بیولوژیک در جریان هست . همچنین برای اینکه درمان بتواند در اختیار همه کودکان قرار گیرد. پیش آگهی آرتريت به نحو قابل توجهی در ده ساله اخیر بهتر شده است. روبهمرفته، حدود 40% از از کودکان بعد از قطع درمان برای 8 تا 10 سال از شروع بیماری بدون علامت میباشند؛ بالاترین میزان بهبودی در الیگو آرتیکولر های پایدار و در مبتلایان نوع سیستمیک دیده میشود.

از کمی تظاهرات که بیماران از نیمی در تقریباً دارد متغیری آگهی پیش سیستمیک نوع IIA آرتريت دارند و بیماری بیشتر با تب های گاه به گاه ی ناگهانی شدید مشخص میشود. پیش آگهی نهائی غالباً خوب است چرا که بیماری به کرات به بهبودی خود به خود منتهی میشود. در نیم دیگر بیماران ، بیماری با آرتريت پایدار مشخص میشود در این گروه از بیماران در حالی که علائم سیستمیک طی سالها محو میشوند؛ تخریب شدید مفاصل اتفاق میافتد. بالاخره در تعداد کمی از این گروه دوم علائم سیستمیک همراه با درگیری مفصلی باقی میماند ؛ این بیماران بدترین پیش آگهی را دارند و ممکنست دچار آمیلوئیدوز ، عارضه شدیدی که نیاز به درمان با ایمونوساپرسیوها دارد، گردند. پیشرفت های درمان هدف دار با داروهای بیولوژیک از نوع آنتی اینترلوکین 6 (توسیلیزومب) و آنتی اینترلوکین 1 (آناکینرا و کاناکینومب) احياناً خواهد توانست که پیش آگهی طولانی مدت را خیلی بهتر کند. که دارد مفصلی پیشرونده سیر یک مواقع بیشتر مثبت روماتوئید فاکتور با آرتیکولر پلی IIA ممکنست به تخریب مفصل بیانجامد. این فرم در واقع نظیر آرتريت روماتوئید با فاکتور روماتوئید مثبت در بالغین است که در کودکان اتفاق میافتد.

پیش نظر از هم و بالینی علائم نظر از هم ، منفی روماتیسمی فاکتور آرتیکولر با پلی IIA آگهی پیچیده است. هرچند روبهمرفته پیش آگهی آن خیلی بهتر از پلی با فاکتور روماتوئید مثبت است. فقط یک چهارم کودکان مبتلا دچار تخریب مفصلی میشوند.

چند به محدود بیماری که وقتی دارد خوبی آگهی پیش مفاصل نظر از مفصلی چند IIA مفصل باقی بماند ( که به آن الیگو آرتیکولر پایدار گفته میشود) بیمارانی که درگیری مفصلی در آنها وسعت یافته و مفاصل متعددی را درگیر میکند ( الیگو ی پیشرونده ) پیش آگهی مشابه مبتلایان پلی آرتیکولر با فاکتور روماتوئید منفی دارند. خیلی از بیماران مبتلا به IIA سورباتیک بیماریشان مشابه با IIA الیگو آرتیتی است در حالیکه عده ای مشابه با آرتريت سورباتیک بالغین هستند.

بیماری بیماران از ای عده در. است متغیری آگهی پیش دارای نیز انتزویاتی با همراه IIA بهبود پیدا میکند در حالیکه در عده ای دیگر پیشرفت کرده و ممکنست مفصل ساکروایلیاک را هم درگیر کند.

در حال حاضر، در مرحله اولیه بیماری هیچ پدیده کلینیکی یا آزمایشگاهی که بتواند وضع بیمار را مشخص کند وجود ندارد و پزشک نمیتواند پیش بینی کند که کدام بیمار پیش آگهی بدتری دارد . چنین نشانه هائی میتوانند دارای اهمیت قابل توجهی باشند چرا که این امکان را به پزشک میدهند که با شناختن موقعیت بیمار از ابتدا درمان شدیدتری را برای وی در نظر بگیرد. مارکر های آزمایشگاهی دیگری نیز تحت بررسی است که پیش بینی کند چه

زمانی مناسب قطع متوترکسات و داروهای بیولوژیک است.

### **10.3 و در مورد ایریدوسیکلیت چطور؟**

ایریدوسیکلیت ، در صورتی که درمان نشود، میتواند به مسائل خیلی جدی مانند تار شدن عدسی چشم ( آب مروارید) منجر شود . در حالیکه با درمان در مراحل اولیه، این علائم ، قاعدتا با درمان که شامل قطره چشمی برای کنترل التهاب و باز کردن مردمک است ، فروکش خواهند کرد. اگر با استفاده از قطره چشم علامت فروکش نکند، ممکنست حتی درمان بیولوژیک لازم شود. در عینحال، با توجه به پاسخ های متغیر بیماران هنوزهیچگونه شواهد شفافی برای انتخاب بهترین درمان برای ایریدوسیکلیت شدید وجود ندارد. در نتیجه تشخیص زودرس تعیین کننده اصلی پیش آگهی است. همچنین کاتاراکت ( آب مروارید) که میتواند ناشی از مصرف طولانی مدت کورتیکو استروئیدها ، خصوصا در کودکان مبتلا به A.I. سیستمیک باشد.

### **4- زندگی روز مره**

#### **1.4 آیا تغذیه تاثیری بر سیر بیماری دارد؟**

هیچگونه شواهدی مبنی بر اینکه تغذیه بتواند بر بیماری تاثیر داشته باشد موجود نیست. بطور کلی ، کودک بایستی یک تغذیه عادی مناسب سن داشته باشد. از پرخوری در کودکانی که کورتیکو استروئید مصرف میکنند باید اجتناب شود، چرا که این داروها اشتها را زیاد میکنند واز غذاهای پر کالری و پر نمک در مدت درمان با کورتیکواستروئید ها حتی در مواردی که کودک از دوزهای کم دارو استفاده میکند بایستی اجتناب شود.

#### **2.4 آیا آب و هوا تاثیری بر سیر بیماری دارد؟**

هیچگونه شواهدی مبنی بر تاثیر آب و هوا بر تظاهرات بیماری وجود ندارد. در عینحال خشکی صبحگاهی ممکنست در هوای سرد طولانیتر باشد.

#### **3.4 انجام ورزش و درمان فیزیکی چه چیزی اضافه میکند؟**

هدف از ورزش و درمان فیزیکی قادر کردن کودک به اینست که در بهترین وضعیت برای شرکت در فعالیتهای روزمره زندگی قرارگیرد تا بتواند در کارهای اجتماعی مورد علاقه اش شرکت نماید. رسیدن به چنین اهدافی، نیازبه داشتن عضلات و مفاصل سالم دارد. داشتن حرکت بهتر در مفاصل ، ثبات مفصل، توانائی منقبض کردن عضلات، قدرت عضلانی، تطابق و قدرت تحمل ( استقامت) به انجام ورزش و درمانهای فیزیکی احتیاج دارد. این جنبه از سلامت سیستم عضلانی استخوانی به کودک این فرصت را میدهد که سالم و موفق در فعالیتهای مدرسه و همینطور فعالیت های فوق برنامه ای مانند ساعات تفریح و ورزش ها شرکت داشته باشد . درمان و برنامه های ورزشی در منزل برای رسیدن به سطح توانائی



#### 4.4 آیا اجازه ورزش کردن دارند؟

انجام ورزش قسمتی از زندگی روزمره کودک سالم است. یکی از اهداف درمان IIA فرصت دادن به کودکان برای داشتن زندگی تا حد ممکن عادی است و اینکه خودشان را متفاوت از همسالانشان نبینند. در نتیجه توصیه کلی بر اینست که به بیمار اجازه شرکت در فعالیتهای ورزشی داده شود به این شرط که اگر مشکلی در مفصل احساس کردند ورزش را متوقف کنند، در عینحال که به معلمین ورزش توصیه میشود که مراقب صدمات در حین ورزش بخصوص در دوران بلوغ باشند. اگرچه فشارهای مکانیکی برای مفصل ملتهب چیز خوبی نیست اما تصور بر اینست که آسیب مختصری که میتواند بوجود بیاید خیلی کمتر از آسیب روحی ناشی از ممانعت از انجام ورزش با دوستان به علت بیماری است. این انتخاب قسمتی از یک مسئله کلی تر برای شجاعت دادن به کودک است و اینکه میتواند با محدودیت های خودش بخاطر بیماری کنار بیاید. صرفنظر از این توجهات، بهتر است ورزش هائی انتخاب شود که یا به مفصل فشار نیابد و یا اینکه بسیار کم باشد.

#### 5.4 آیا کودک میتواند منظم به مدرسه برود؟

این مسئله دارای اهمیت بسیار زیادی است که کودک منظم به مدرسه برود. محدودیت حرکتی میتواند برای رفتن به مدرسه مسئله ساز باشد؛ میتواند باعث اشکال در راه رفتن، کم شدن مقاومت نسبت به خستگی، درد یا خستگی گردد. بنابراین در بعضی از موارد لازم است تیم مدرسه و همکلاسیها از محدودیتهای کودک به منظور ایجاد تسهیلات حرکت و تجهیزات مکانیکی و ابزارهای نوشتن یا تایپ کردن آگاهی داشته باشند. آموزش های بدنسازی و ورزشی برحسب محدودیت های بدنی بر حسب شدت فعال بودن بیماری تعیین میشود. بسیار اهمیت دارد که تیم مدرسه IIA را بشناسد و از سیر بیماری و اینکه ممکنست عود های غیر قابل پیشگیری پیش بیاید آگاهی داشته باشد. ممکنست برنامه های آموزش در منزل لازم شود. همچنین لازم است نیازهای احتمالی کودک برای معلمین شرح داده شود. کودک ممکنست به علت خشکی مفاصل و احیانا مشکلات نوشتن نیاز به استفاده میز مناسب داشته باشد. این بیماران بایستی در هر هر زمانی که امکان داشته باشد در کلاسهای ژیمناستیک شرکت کند؛ در این مورد تمام احتیاطهای لازمی که در بالا شرح داده شد باید رعایت شود

مدرسه برای کودک همان حکم کار را در بزرگسالان دارد: محلی که یاد میگیرد چگونه یک فرد وابسته به خود مستقل و موثر و خود کفا باشد. والدین و معلمین بایستی آنچه در توانشان است انجام دهند تا به کودکان بیمار این شجاعت را بدهند که در فعالیتهای مدرسه به صورت عادی شرکت داشته باشند تا بتوانند به موفقیت های علمی برسند و نیز ظرفیت خوبی برای ارتباط با همسالان برای اینکه پذیرفته شده و بتوانند توسط دوستانشان تحسین شوند پیدا کنند.

#### 6.4 آیا واکسیناسیون مجاز است؟

در صورتی که بیمار با ایمونوساپرسیو درمان میشود ( کورتیکو استروئید، متوترکسات، داروهای بیولوژیک)، واکسیناسیون با واکسن با ارگانیزم های زنده ضعیف شده ( مانند واکسن سرخه، واکسن سرخک، ضد اریونو پولیو ساین و BCG) بایستی به علت ریسک بالقوه منتشر شدن عفونت ناشی از کاهش دفاع ایمنی حذف یا به تعویق انداخته شود؛ ایده آل اینست که واکسیناسیون با این واکسن ها قبل از شروع درمان با کورتیکواستروئیدها، متوترکسات، یا داروهای بیولوژیک انجام شود. واکسن هایی که حاوی میکروارگانیزم های زنده نباشند بلکه فقط حاوی پروتئین های مربوطه باشند ( واکسن های ضد کزاز، ضد دیفتی، ضد پولیو سالک، ضد هپاتیت B، ضد سیاه سرفه، ضد پنوموکوک، ضد هموفیلوس، ضد مننگوکوک) را میتوان تجویز نمود تنها ریسک این واکسنها عدم موفقیت ناشی از وضعیت سرکوب ایمنی، است که در این شرایط واکسن محافظت کافی ایجاد نخواهد نمود. در هر حال توصیه میشود که جدول واکسیناسیون در بچه های کم سن حتی اگر محافظت کافی ایجاد نکنند انجام گیرد.

#### 7.4 آیا کودگ زندگی بزرگسالی عادی خواهد داشت؟

این یکی از مهمترین اهداف درمان است و در بیشتر موارد میتوان به آن دست یافت. درمان باز آینده در، جدید داروهای با و، است کرده پیشرفت آوری شگفت صورت به واقع در IIA هم بهتر خواهد شد. استفاده توام درمان داروئی و توانبخشی امروزه در اکثریت موارد میتواند مانع از تخریب مفصلی گردد.

توجه بسیار زیادی بایستی در مورد اثرات روحی در بیماران و خانوادههایشان مبذول گردد. یک بیماری مزمن مثل IIA برای کل خانواده مسئله بزرگی است، و طبعا هرچقدر بیماری شدیدتر باشد کنار آمدن با آن با مشکلات بیشتری مواجه خواهد بود. سازش با بیماری برای کودک آسان نیست و اگر والدین این سازش را نداشته باشند باز هم مشکلتر خواهد شد. والدین به علت ارتباط قوی که با کودکانشان دارند ممکنست برای محافظت از کودکشان از هرگونه مشکل احتمالی، بیشتر از حد لازم محافظه کار شوند.

یک موقعیت تفکر مثبت والدین در حمایت و جرات دادن به کودک برای آنکه علیرغم داشتن بیماری، تا حد ممکن، غیر وابسته باشد ارزش بینهایتی در کمک به کودک برای غلبه بر مشکلات مربوط به بیماری خواهد داشت و همچنین برای سازش موفقیت آمیز با همسالان و پیشرفت در عدم وابستگی و متعادل شدن شخصیت وی اهمیت بسزائی دارد. در صورت لزوم حمایتهای روحی روانی توسط تیم روماتولوژی کودکان لازم خواهد بود. ارتباط والدین با مراکز خیریه میتواند برای سازش خانواده با بیماری کودکشان کمک کننده باشد