

<https://printo.it/pediatric-rheumatology/LB/intro>

## التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب

نسخة من 2016

### 1- ما هو التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب

#### 1-1 ما هو؟

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب (JIA) هو مرض مزمن من خصائصه وجود التهاب مستمر في المفاصل، والأعراض المحددة المصاحبة لالتهاب المفاصل هي الألم والتورم وتقييد وصعوبة الحركة. وهو "مجهول السبب" لأننا لا نعرف مصدره ونعني "بالأطفال" هنا أن بداية ظهور الأعراض في العادة قبل بلوغ سن 16 سنة.

#### 2-1 ماذا يُقصد بلفظ "مرض مزمن"؟

يوصف أي مرض بأنه مزمن عندما لا يؤدي العلاج المناسب بالضرورة إلى الشفاء من هذا المرض ولكن ينتج عنه تحسُّن في الأعراض ونتائج الاختبارات المعملية. وهذا يعني أيضاً أنه عند القيام بالتشخيص يستحيل توقع المدة التي سوف يبقى الطفل فيها مُصاباً بهذا المرض.

#### 3-1 ما معدل الإصابة به؟

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب هو مرض نادر يصيب حوالي طفل إلى طفلين من كل 1000 طفل.

#### 4-1 ما هي أسباب هذا المرض؟

يحمينا جهاز المناعة من العدوى التي تسببها العديد من الميكروبات مثل الفيروسات أو البكتيريا. وهو قادر على تمييز ما يُحتمل أن يكون جسماً غريباً أو مضرراً وينبغي تدميره وبين ما يخص جسدنا.

يُعتقد أن التهاب المفاصل المزمن هو نوع من الاستجابة غير الطبيعية من جهاز المناعة - الذي يفقد القدرة جزئياً على التمييز بين ما هو "غريب" وبين خلايا "جسم الإنسان"، ومن ثم ينقلب على نفسه مهاجماً مكونات جسم الإنسان بما يؤدي إلى التعرض لالتهاب - على

سبيل المثال في بطانة المفاصل. ولهذا السبب، تُسمى الأمراض مثل مرض التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب بأنها أمراض "المناعة الذاتية"، بما يعني أن جهاز المناعة ينقلب على ذات الجسم الذي يحميه. ومع ذلك، ومثل معظم أمراض التهابات البشرية المزمنة، فإن الآليات المحددة التي تتسبب في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب غير معلومة.

### 1-5 هل هو مرض وراثي؟

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب وهو مرض غير وراثي حيث لا يمكن أن ينتقل بشكل مباشر من الوالدين للطفل. ولكن هناك بعض العوامل الوراثية - غير المكتشفة في معظمها - التي تجعل الأشخاص عرضة للإصابة بهذا المرض. وقد اتفق المجتمع العلمي على أن هذا المرض هو نتيجة لاجتماع عوامل تهيئة وراثية مع التعرض لعوامل بيئية (العدوى على الأرجح). وحتى لو كان يحتمل وجود تهيئة وراثية، فإنه من النادر جداً أن تجد طفلين مصابين بهذا المرض في عائلة واحدة.

### 1-6 كيف يتم تشخيصه؟

يقوم التشخيص بالإصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب على وجود التهاب المفاصل واستمراره وعلى الاستبعاد الحذر لأي مرض آخر من خلال تقييم السجل الطبي وإجراء فحص بدني واختبارات معملية. تُؤكّد الإصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب عندما يبدأ المرض قبل سن 16 سنة وتدوم الأعراض لمدة تزيد عن 6 أسابيع وتُستبعد كافة الأمراض الأخرى التي تسبب التهاب المفاصل. ويكمن السبب وراء تحديد مدة الستة أسابيع المذكورة في إفساح المجال لاستبعاد بقية صور التهاب المفاصل المؤقت مثل تلك التي قد تعقب أنواعاً مختلفة من العدوى. ويشمل مصطلح "التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب" كافة صور التهاب المفاصل المستدام مجهولة المصدر والتي بدأت في سن الطفولة. يشمل التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب صوراً مختلفة من التهاب المفاصل التي تم تحديدها (انظر أدناه). ومن ثم يقوم التشخيص بالإصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب على وجود التهاب المفاصل واستدامته وعلى الاستبعاد الحذر لأي مرض آخر من خلال تقييم السجل الطبي وإجراء فحص بدني واختبارات معملية.

### 1-7 ماذا يحدث للمفاصل؟

الغشاء الزليلي هو البطانة الداخلية الرقيقة لكبسولة المفصل والذي يزيد سمكه كثيراً عند التهاب المفاصل ويمتلئ بالخلايا والأنسجة الملتهبة ويُنتج كمية زائدة من السائل الزليلي داخل المفصل. وهو ما يسبب التورم والألم وتقييد الحركة. يعتبر تيبس المفصل من السمات المميزة لالتهاب المفاصل والذي يحدث بعد فترات مطولة من الاستراحة، ومن ثم فهو يحدث

في الصباح تحديداً ولذلك سُمي (التيبس الصباحي). يحاول الطفل غالباً تخفيف الألم بإبقاء المفصل في وضعية شبه مقوسة وتُسمى هذه الوضعية بالوضعية "المسكنة"، للإشارة إلى حقيقة أثرها في تخفيف الألم. وفي حال الاستمرار عليها لفترات مطولة (أكثر من شهر واحد في العادة)، تؤدي هذه الوضعية غير العادية إلى شد (انقباض) العضلات والأوتار وإلى تشوه (التواء) انقباضي. إذا لم يتم علاج التهاب المفاصل بشكل مناسب فقد يلحق ضرراً بالمفصل من طريقتين: يزداد سمك الغشاء الزليلي بدرجة كبيرة بحيث يصبح منتفخاً (مع تكوّن ما يُعرف باسم السبّل الزليلي "pannus synovial")، وذلك من خلال إفراز العديد من المواد التي تحفز على تلف العظام والعضاريف المفصليّة. وهذا يظهر بالأشعة السينية كثقوب في العظام تُسمى بتآكل العظام. يتسبب الاستمرار المطول على الوضعية المسكنة في ضمور العضلات (فقد العضلات) أو الشدّ أو انكماش العضلات والأنسجة الرخوة بما يؤدي إلى اضطراب انقباضي.

## 2- أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المختلفة

### 2-1 هل هناك أنواع مختلفة من هذا المرض؟

هناك صور مختلفة من التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. ويتم تمييزها في المقام الأول بعدد المفاصل المصابة (التهاب مفاصل الأطفال التلقائي القليل أو المتعدد) وبوجود أعراض إضافية مثل الحمى والطفح وغيرها (راجع الفقرات التالية). ويتم التشخيص بالإصابة بمختلف هذه الصور عن طريق رصد الأعراض خلال السنة أشهر الأولى من المرض. ولهذا السبب يُشار إليها في الغالب بأنها صور البدء.

### 2-1-1 التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الشامل

يُقصد بلفظ الشامل أنه قد تمتد الإصابة إلى مختلف أعضاء الجسم، إضافة إلى التهاب المفاصل.

من خصائص التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الشامل وجود حمى وطفح والتهاب حاد في أعضاء مختلفة في الجسم مما قد يظهر قبل التهاب المفاصل أو أثناء الإصابة به. كما تظهر على المريض أعراض حادة ومطولة من الحمى والطفح الذي يظهر في المقام الأول أثناء أوقات التعرض للحمى. وقد تشمل الأعراض الأخرى ألم العضلات أو تضخم الكبد أو الطحال أو العقد اللمفية أو التهاب الأغشية المحيطة بالقلب (التهاب التأمور) والرتنين (التهاب الجنبية). وقد يظهر التهاب المفاصل - الذي يشمل في العادة 5 مفاصل أو أكثر - عند بداية المرض أو بعدها. وقد يؤثر هذا المرض على الأولاد والبنات في أي سن، ولكنه شائع بوجه خاص في الأطفال حديثي السن والأطفال الذين لم يلتحقوا بالمدرسة بعد. يمر حوالي نصف المرضى بفترات حمى وألم مفاصل محدودة، وهؤلاء هم الأقرب للحصول على أفضل مآل للمرض على المدى الطويل. أما النصف الآخر فغالباً ما تميل الحمى إلى الانحسار بينما يصبح التهاب المفاصل هو الشاغل الأهم وفي بعض الأحيان يصعب علاجه. وفي نسبة قليلة جداً من المرضى، تبقى الحمى والتهاب المفاصل معاً. يمثل التهاب مفاصل

الأطفال مجهول السبب المجموعي أقل من 10% من كافة الحالات المصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب، وعادة ما تكون الإصابة به في مرحلة الطفولة ونادراً ما يتم رصده في البالغين.

## 2-1-2 التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد

من صفات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد إصابته لخمسة مفاصل أو أكثر خلال الستة أشهر الأولى من المرض مع عدم وجود حمى. وهناك اختبارات للدم يجري من خلالها تقييم العامل الروماتويدي (RF) والتي يمكن التمييز بها بين نوعين: التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب ذو العامل الروماتويدي الموجب أو العامل الروماتويدي السالب. التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد ذو العامل الروماتويدي الموجب: هذه الصورة نادرة جداً في الأطفال (أقل من 5% من إجمالي الإصابات بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب). وهي الصورة المماثلة لالتهاب المفاصل الروماتويدي الموجب لدى البالغين (أشهر نوع من أنواع التهاب المفاصل المزمن لدى البالغين). وهو يتسبب غالباً في التهاب المفاصل المتناظر الذي يصيب في الأساس المفاصل الصغيرة في اليد والقدم ثم يمتد إلى بقية المفاصل. وبشيع هذا المرض في الإناث أكثر منه في الذكور، وتأتي بدايته في العادة بعد سن 10 سنوات. وهو في الغالب صورة حادة من التهاب المفاصل. التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد ذو العامل الروماتويدي السالب: تمثل هذه الصورة 15-20% من كافة الحالات المصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. ويمكن أن يصيب الأطفال في أي عُمر. ويمكن أن يُصيب أي مفصل وعادة ما تلتهب المفاصل صغيرها وكبيرها على حد سواء. في كلتا صورتين، يجب التخطيط للعلاج في وقت مبكر وفي أقرب وقت ممكن بعد تأكد التشخيص. ويُعتقد بأن العلاج المبكر والمناسب يؤدي إلى نتائج أفضل. ولكن، يصعب التنبؤ بالاستجابة للعلاج في مراحله الأولى. حيث تتباين الاستجابة للعلاج بشكل كبير بين طفل وآخر.

## 2-1-3 التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب القليل ( مستمر أو ممتد )

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب القليل هو أكثر نوع شائع من أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الفرعية حيث يمثل 50% من كل الحالات. ومن خصائصه أن تكون الإصابة في أقل من 5 مفاصل - في الستة أشهر الأولى من المرض - مع عدم وجود أعراض مجموعة. وهو يصيب المفاصل الكبيرة (مثل الركبتين والكاحلين) بشكل غير متماثل. ففي بعض الأحيان يصيب مفصل واحد فقط (الصورة أحادية المفصل). ومع بعض المرضى، يزيد عدد المفاصل المصابة بعد الستة أشهر الأولى من المرض إلى 5 أو أكثر، ويسمى حينها باسم التهاب المفاصل القليل الممتد. أما إذا كانت المفاصل المصابة أقل من 5 مفاصل طوال مسار المرض، فتُعرف هذه الصورة بالتهاب المفاصل القليل المستمر. عادة ما تكون بداية التهاب المفاصل القليل قبل عمر 6 سنوات ويُرصد بشكل أساسي في الإناث. وتتوفر العلاج المناسب في الوقت المناسب، يكون مآل المفاصل جيداً في الغالب لدى المرضى الذين يبقى لديهم المرض مقتصرًا على عدد قليل من المفاصل؛ وهذا يختلف

أكثر لدى المرضى الذين يُعانون من صورة ممتددة من التهاب المفاصل المتعدد. قد تظهر لدى جانب كبير من المرضى مضاعفات في العين مثل التهاب الجزء الأمامي من المقلة (التهاب العنبيبة الأمامي) - غشاء ذو أوعية دموية يحيط بالعين. وبما أن الجزء الأمامي من العنبيبة مكون من القرنية والجسم الهدبي، فإنه يتم تسمية المضاعفات إما بالتهاب القرنية والجسم الهدبي أو التهاب العنبيبة الأمامي. ويكون ذلك في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب عبارة عن حالة مزمنة تصيب المريض بخفاء دون التسبب في أية أعراض واضحة (مثل الألم أو الاحمرار). وفي حال عدم اكتشافها وعلاجها، يتطور التهاب العنبيبة الأمامي وقد تُحدث ضرراً بالغاً في العين. ومن ثم فإن الاكتشاف المبكر لهذه المضاعفات في منتهى الأهمية. ولأن العين لا يحمرّ لونها ولا يشتكي الطفل من تشوش الرؤية، فقد لا يتمكن الأبوان أو الأطباء من ملاحظة التهاب العنبيبة الأمامي. وتُعتبر عوامل خطر الإصابة بالتهاب العنبيبة هي بداية التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب والأجسام المضادة لأنوية الخلايا (ANA) الموجبة.

لذلك من المحتم أن يخضع الأطفال المتعرضون لقدر كبير من الخطورة لفحوصات دورية على العين بمعرفة طبيب العيون مستخدماً جهازاً خاصاً يُسمى المصباح الشقي. ويكون إجراء الفحوصات في العادة كل 3 أشهر وينبغي المداومة عليه على المدى الطويل.

## 2-1-4 التهاب المفاصل الصدفي

من صفات التهاب المفاصل الصدفي وجود التهاب المفاصل مصحوباً بالصدفية. والصدفية هي مرض يسبب التهاب الجلد حيث تتكون رُقع تقشير الجلد غالباً على المرفقين والركبتين. وفي بعض الأحيان لا تصيب الصدفية إلا الأظافر أو أن يكون هناك من سبق إصابته بالصدفية في العائلة. وقد يسبق هذا المرض أو يلحق بداية التهاب المفاصل. تشمل العلامات الاعتيادية التي توحى بالإصابة بهذا النوع الفرعي من أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب تورم إصبع كامل سواء في اليد أو القدم (يُسمى إصبع "السجق" أو التهاب الإصبع) إلى جانب تغير في الأظافر (تنقير). كما قد يظهر مرض الصدفية بأحد الأقارب من الدرجة الأولى (أحد الوالدين أو الأشقاء). وقد يصاب المريض بالتهاب العنبيبة الأمامي، ومن ثم ننصح بإجراء فحوصات دورية على العينين.

تتباين نتائج المرض، حيث قد تختلف الاستجابة للعلاج بالنسبة للمرض الجلدي والمفصلي. إذا كان الطفل مصاباً بالتهاب في أقل من 5 مفاصل، فسوف يكون علاجه هو نفس العلاج الخاص بالنوع القليل. وإذا كان الطفل مصاباً بالتهاب في أكثر من 5 مفاصل، فسوف يكون علاجه هو نفس العلاج الخاص بالنوع المتعدد. وقد يكون الاختلاف راجعاً إلى الاستجابة العلاجية لالتهاب المفاصل وللصدفية على حد سواء.

## 2-1-5 التهاب المفاصل المرتبط بالتهاب الارتكاز

أكثر المظاهر الشائعة هي إصابة التهاب المفاصل في المقام الأول للمفاصل الكبيرة في الأطراف السفلية والتهاب الارتكاز "enthesitis". ويعني التهاب الارتكاز تورم عضلة "الارتكاز" - نقطة تشابك الأوتار على العظام (العقب هو مثال على الارتكاز). وعادة ما يصاحب الالتهاب الموضعي في هذه المنطقة ألم شديد. ومواضع التهاب الارتكاز الأكثر

شيوعاً تكون على باطن القدم وظهر العقب، حيث نقطة تشابك أوتار العرقوب. ويظهر عند هؤلاء المرضى في بعض الأحيان التهاباً حاداً للعنبيّة الأمامية. وبخلاف أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الأخرى، يظهر في هذه الحالة في العادة احمرار أو غزارة في دم العين (دمعان) مع زيادة الحساسية من الضوء. يخرج معظم المرضى بنتيجة موجبة في الاختبار المعلمي المسمى اختبار الزمرة النسيجية B27 HLA: وهو الاختبار الخاص بمعرفة قابلية العائلة لهذا المرض. تُصيب هذه الصورة من المرض في الغالب الذكور وعادة ما تبدأ بعد عمر 6 سنوات. ويتباين مسار هذه الصورة من المرض. فعند بعض المرضى، يصبح المرض هامداً بمرور الوقت، بينما يمتد في حالات أخرى أيضاً إلى أسفل العمود الفقري وإلى المفاصل المتصلة بالحوض والمفاصل العجزية الحرقفية، مما يقيد حركات انحناء الظهر. وتُندر الإصابة بألم في أسفل الظهر في الصباح والتي يصحبها تصلب، بدرجة كبيرة بوجود التهاب في مفصل العمود الفقري. وفي الواقع، تشبه هذه الصورة بعض أمراض العمود الفقري التي تصيب البالغين وتسمى بالتهاب الفقار اللاصق.

## 2-2 ما الذي يسبب التهاب القرزية والجسم الهدبي؟ هل هناك علاقة بينه وبين التهاب المفاصل؟

ينتج تورم العين (التهاب القرزية والجسم الهدبي) عن الاستجابة المناعية غير الطبيعية ضد العين (مرض مناعة ذاتية). ولكن، تبقى الآليات المحددة لهذا المرض غير معلومة. وتُرصّد هذه المضاعفات في المقام الأول عند المرضى الذين بدأ عندهم مرض التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب في وقت مبكر وجاءت نتائج اختبار الأجسام المضادة لأنوية الخلايا موجبة.

تبقى عوامل ربط العين بمرض مفصلي غير معلومة. ومع ذلك، من الجدير بالذكر أن التهاب المفاصل والتهاب القرزية والجسم الهدبي قد يتبعان مساراً مستقلاً، ولهذا يجب الاستمرار في إجراء فحوصات المصباح الشفّي الدورية حتى لو كان التهاب المفاصل في طريقه إلى تقلص أعراضه (الهجوع)، إذ قد ينتكس تورم العين دون أعراض حتى لو كانت حالة التهاب المفاصل متحسنة. يتصف مسار التهاب القرزية والجسم الهدبي بحالات هياج منتظمة مستقلة هي أيضاً عن تلك المصاحبة لالتهاب المفاصل.

غالباً ما يعقب التهاب القرزية والجسم الهدبي بداية الإصابة بالتهاب المفاصل أو قد يُكتشف معه في ذات الوقت، إلا أنه يندر سبقه لالتهاب المفاصل. وهذه الحالات في العادة هي أكثر الحالات سوءاً، حيث لا يصاحب هذا المرض أية أعراض، وقد يتسبب تأخر التشخيص في إعاقة بصرية.

## 2-3 هل تختلف الإصابة في هذا المرض عند الأطفال والبالغين؟

في معظم الأحوال، نعم. حيث تمثل الصورة المتعددة ذات العامل الروماتويدي الموجب - التي هي مسؤولة عن حوالي 70% من حالات التهاب المفاصل الروماتويدي عند البالغين - أقل من 5% من حالات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. أما الصورة القليلة التي تبدأ مبكراً فتمثل حوالي 50% من حالات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب ولا تُرصّد عند البالغين. يتصف التهاب المفاصل الشامل بأنه يصيب الأطفال ونادراً ما يتم رصده في

### 3- التشخيص والعلاج

#### 3-1 ما هي الاختبارات المعملية اللازمة؟

أثناء التشخيص، هناك اختبارات معملية مفيدة - إلى جانب فحوصات المفاصل وفحوصات العين - من أجل الوقوف بشكل أوثق على نوع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب ومعرفة ما إذا كان المريض معرض لخطر الإصابة بمضاعفات مثل التهاب القزحية والجسم الهدبي المزمن.

يعتبر العامل الروماتويدي (RF) اختباراً معملياً يعمل على كشف الجسم المضاد الذاتي والذي، إذا جاءت نتيجته موجبة ومستمرة بدرجات تركيز عالية، يُشير إلى النوع الفرعي من التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب.

وعالماً ما تكون نتائج اختبار الأجسام المضادة لأنوية الخلايا موجبة عند المرضى الذين لديهم بداية مبكرة لالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب القليل. وهذه النسبة من المرضى عُرضة بدرجة كبيرة إلى خطر الإصابة بالتهاب القزحية والجسم الهدبي المزمن ومن ثم يلزمهم الانتظام على جدول لفحوصات العين باستخدام المصباح الشقي (كل ثلاثة أشهر). اختبار الزمرة النسيجية B27-HLA عبارة عن واصل خلوي يكون موجباً فيما يصل إلى 80% من المرضى المصابين بالتهاب المفاصل المرتبط بالتهاب الارتكاز. وتأتي نتيجته موجبة فقط في 5-8% من الأصحاء.

من المفيد إجراء فحوصات أخرى مثل اختبار معدل ترسب الكريات الحمراء (ESR) أو البروتين المتفاعل-C (CRP) التي يُقاس بها الالتهاب بشكل عام، ولكن قرارات التشخيص وكذلك العلاج تستند إلى المظاهر السريرية بشكل أكبر عن الاختبارات المعملية. وبناءً على العلاج، قد يحتاج المرضى إلى إجراء اختبارات دورية (مثل: عد خلايا الدم، اختبار وظائف الكبد، اختبار البول) بحثاً عن الآثار الجانبية للعلاج ولتقييم مقدار السمية المحتمل في الدواء الذي قد لا يكون له أية أعراض. يجري تقييم الالتهاب في المفاصل بشكل أساسي عن طريق الفحص السريري وفي بعض الأحيان بالفحوصات التصويرية مثل التصوير بالموجات فوق الصوتية. كما قد يفيد إجراء فحص بشكل دوري بالأشعة السينية والرنين المغناطيسي لتقييم صحة العظام ونموها ومن ثم تغيير العلاج بما يتناسب مع الحالة.

#### 3-2 كيف يمكننا علاجه؟

لا يوجد علاج محدد لالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. والهدف من العلاج هو تخفيف الألم والتعب والتصلب والوقاية من تضرر المفاصل والعظام وتقليل التشوه إلى أدنى حد وتحسين مستوى الحركة للحفاظ على استمرار عملية النمو والتطور في كافة الحالات المصابة بأنواع التهاب المفاصل. حدث في العشر سنوات الأخيرة تطورات هائلة في علاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب مع طرح أدوية تعرف بالعوامل البيولوجية. ولكن، بعض الأطفال قد يكونون "مقاومين للعلاج" بما يعني أن المرض ما زال نشطاً وما زال

التهاب المفاصل قائماً رغم العلاج. وهناك بعض الخطوط الإرشادية لاتخاذ القرار بشأن العلاج، رغم وجوب تكييف العلاج لكل طفل بما يناسبه. كما تُعتبر مشاركة الوالدين في قرار العلاج أمر مهم للغاية أيضاً.

يستند العلاج في المقام الأول إلى استخدام أدوية تثبط الالتهاب الجسيمي الشامل و/أو المفصلي وإلى إجراءات إعادة التأهيل التي تحافظ على استمرار المفاصل في أداء وظائفها وتسهم في منع التشوهات. العلاج معقد نوعاً ما ويتطلب تعاوناً من مختلف الأخصائيين (أخصائي روماتيزم الأطفال، جراح العظام، أخصائي العلاج الطبيعي والمهني، أخصائي العيون). يوضح القسم التالي إستراتيجيات العلاج الحالية الخاصة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. ويمكن الإطلاع على مزيد من المعلومات عن أدوية بعينها في قسم "العلاج بالأدوية". كما يُرجى الانتباه إلى أن كل دولة لديها قائمة بالأدوية المعتمدة، ومن ثم فليست كل الأدوية المدرجة في القائمة متاحة في كل الدول.

### مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAID)

ظلت مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAID) بشكل تقليدي هي العلاج الأساسي لكافة صور التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب وغيرها من أمراض الأطفال الروماتيزمية. وهي أدوية عَرَضِيَّة مَضادة للالتهاب ومضادة للحمى (لتهدئة الحمى)، ويُقصد بكلمة "عَرَضِيَّة" أنه لا يمكنها أن تؤدي إلى هجوع المرض، ولكن تعمل على التحكم في الأعراض الناتجة عن الالتهاب. أكثر ما يُستخدم منها هو دواء نابروكسين وإيبوبروفين والأسبرين، وعلى الرغم من كونها فعالة ورخيصة الثمن، إلا أنها يقل استخدامها اليوم نظراً إلى خطر السُمية الكامن فيها في المقام الأول (أعراض مجموعة في حالة مستويات الدم المرتفعة، سُمية الكبد خاصة في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المجموعي). عادة ما تُعتبر مضادات الالتهاب غير الستيرويدية من المواد التي يتقبلها الجسم إلى حد كبير: أكثر الآثار الجانبية شيوعاً عند البالغين هي الاضطرابات المعوية - والتي لا تشيع عند الأطفال. في بعض الأحيان، وربما يكون أحد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية فعالاً بينما لا يكون لغيره أي فعالية، ولا يُنصح بالجمع بين مختلف مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. ويتم الوصول إلى التأثير الأمثل على التهاب المفاصل بعد عدة أسابيع من العلاج.

### حقن المفاصل

تُستخدم حُقن المفاصل عند وجود مفصل واحد أو أكثر به نشاط حاد للمرض يعيق الحركة العادية لهذا المفصل و/أو يسبب ألماً شديداً للطفل. والدواء المحقون عبارة عن مستحضر كورتيكوستيرويد (كورتيزون) طويل المفعول. ويُستحسن إعطاء عقار تريامسينولون هيكساستونيد hexacetonide triamcynolone نظراً لمفعوله الممتد (يدوم لعدة أشهر في المعتاد): يكون امتصاصه في الدوران المجموعي في الحد الأدنى. وهو العلاج الموصى به للصورة قليلة العدد ويُستخدم كعلاج إضافي في بقية الصور. يمكن تكرار هذه الصورة من العلاج مرات عدة مع نفس المفصل. ويمكن حقن المفصل باستخدام تخدير موضعي أو عام (عادة في الأعمار الأقل) بناءً على عمر الطفل ونوع المفصل وعدد المفاصل اللازم حقنها. ولا يوصى في العادة بحقن نفس المفصل أكثر من 3 إلى 4 مرات في السنة. عادة ما يصاحب حُقن المفاصل علاج آخر لتحقيق تحسُّن سريع للألم والتصلب - عند الحاجة



أو لحين بدء مفعول الأدوية الأخرى.

### أدوية المستوى الثاني

تُستخدم أدوية المستوى الثاني مع الأطفال الذين لديهم حالة التهاب مفاصل متطورة رغم تلقي العلاج المناسب بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية وحقن كورتيكوستيرويد (الكورتيزون) corticosteroid. وعادة ما تُضاف أدوية المستوى الثاني بوجه عام إلى العلاج السابق بمضادات الالتهاب غير الستيرويدية الذي عادة ما يكون مستمراً. ولا يظهر أثر معظم أدوية المستوى الثاني ظهوراً كاملاً إلا بعد أسابيع أو شهور عدة من العلاج.

### ميثوتريكسات

لا شك أن الميثوتريكسات methotrexate يمثل دواء المستوى الثاني المفضل على مستوى العالم لعلاج المصابين بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. وذلك حيث أثبتت العديد من الدراسات مدى كفاءته وكذلك سجل سلامته على مدار سنوات عدة من استخدام الدواء. وقد توصلت الأدبيات الطبية إلى تحديد أقصى جرعة فعالة الآن (15 ملجم في المتر المربع سواء عن طريق الفم أو الحقن والذي عادة ما يكون عن طريق الحقن تحت الجلد). لهذا يُعتبر تناول الميثوتريكسات أسبوعياً هو الدواء المفضل، وبخاصة مع الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل مجهول السبب المتعدد. وهو فعال في غالبية المرضى. وله نشاط مضاد للالتهاب ولكنه قادر أيضاً - عند بعض المرضى ومن خلال آليات غير معلومة - على تقليص تطور المرض، بل قد يؤدي إلى تقليص أعراض المرض. والدواء يتقبله الجسم بشكل جيد في المعتاد؛ ويمثل كل من عدم تحمل المعدة له وارتفاع مستويات ناقلات الأمينات في الكبد أهم الآثار الجانبية له. وأثناء العلاج، تلزم مراقبة السمية المحتملة بالفحص المعمل الدوري.

الميثوتريكسات هو دواء معتمد حالياً للاستخدام في علاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب في كثير من الدول حول العالم. كما يُنصح أيضاً أن يصاحب الميثوتريكسات إعطاء حمض الفوليك أو الفولينيك - وهو فيتامين يقلل من خطر الآثار الجانبية، وخاصة على وظائف الكبد.

### ليفلونوميد

الليفلونوميد هو بديل الميثوتريكسات، وخاصة مع الأطفال الذين لا يتقبل جسداهم الميثوتريكسات. ويُعطى الليفلونوميد Leflunomide للمرضى في صورة أقراص، وقد تمت دراسة آثار هذا الدواء مع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب وثبتت فاعليته. ومع ذلك، فإن هذا العلاج أعلى ثمناً من الميثوتريكسات.

### السالازوبايرين و السيكلوسبورين

ثبتت أيضاً فعالية أدوية أخرى غير حيوية مثل السالازوبايرين salazopyrin، في علاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب، ولكن تقل درجة تقبل الجسم فيه عن الميثوتريكسات. والتجربة مع السالازوبايرين محدودة جداً مقارنة بالميثوتريكسات. وحتى الآن، لم تُجر دراسات كافية تتناول التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب لتقييم فعالية أدوية أخرى من المحتمل أن يكون لها أثر إيجابي مثل السيكلوسبورين cyclosporin. يقل استخدام

السلازوبايرين والسيكلوسبورين في الوقت الحالي، على الأقل في الدول التي تزيد فيها وفرة العوامل البيولوجية. السيكلوسبورين هو دواء قيم للغاية، حين يكون مصاحباً للكورتيكوستيرويدات (الكورتيزون)، في علاج متلازمة تنشيط البلاعم لدى المصابين بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المجموعي، وهي إحدى المضاعفات الحادة المهددة للحياة لالتهاب المفاصل مجهول السبب المجموعي، وتعتبر ثانوية للتنشيط العام الهائل لعملية الالتهاب.

### الكورتيكوستيرويدات (الكورتيزون)

الكورتيكوستيرويدات هي مضادات الالتهاب المتاحة الأكثر فعالية ولكن استخدامها محدود بسبب كونها مرتبطة - على المدى الطويل - بعدة آثار جانبية كبيرة منها هشاشة العظام وتوقف النمو. ومع ذلك، فالكورتيكوستيرويدات corticosteroids ذات أهمية في علاج الأعراض المجموعية التي تقاوم العلاجات الأخرى وفي علاج المضاعفات المجموعية المهددة للحياة وأيضاً كدواء "جسر" للسيطرة على مرض حاد أثناء انتظار بدء مفعول أدوية المستوى الثاني.

تُستخدم الكورتيكوستيرويدات الموضعية (قطرات للعين) في علاج التهاب القرنية والجسم الهدبي. وفي الحالات التي تزيد درجة حدتها، قد يلزم إعطاء حقن الكورتيكوستيرويدات بمحيط المقلة (داخل مدار العين) أو الكورتيكوستيرويد المجموعي.

### العوامل البيولوجية

ظهرت وجهات نظر جديدة في الأعوام الأخيرة عن أدوية تُعرف باسم العوامل البيولوجية إنتاجها يتم التي الأدوية عن للتعبير المصطلح هذا الأطباء ويستخدم biologic agents. بالهندسة الحيوية، وهي الأدوية الموجهة في المقام الأول لجزيئات محددة (عامل نخر الورم بخلاف) (التائية الخلية في تحفيزي جزء أو 6 إنترلوكين أو 1 إنترلوكين أو (TNF) الميثوتريكسات أو الليفلونوميد. وتُعرف العوامل البيولوجية بأنها وسائل مهمة لوقف عملية الالتهاب التي لا تنفك تصاحب التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. ويوجد حالياً العديد من العوامل البيولوجية التي تم اعتمادها جميعاً، وخاصة للاستخدام مع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب (راجع تشريعات طب الأطفال أدناه).

### الأدوية المضادة لعامل نخر الورم

الأدوية المضادة لعامل نخر الورم هي عوامل توقف عامل نخر الورم - الذي يعد وسيطاً أساسياً في عملية الالتهاب - بشكل انتقائي. وتُستخدم هذه الأدوية بشكل منفرد أو مع الميثوتريكسات، وتتسم بالفعالية مع معظم المرضى. كما أن لها أثراً سريعاً جداً، ودرجة السلامة فيها قد ثبتت فعاليتها لمدة لا تقل عن بضع سنوات من العلاج (راجع قسم السلامة أدناه)؛ ولكن يلزم إجراء متابعات أطول للوقوف على الآثار الجانبية المحتملة على المدى البعيد. تُعتبر العوامل البيولوجية لعلاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب - بما في ذلك مختلف أنواع مُحصرات عامل نخر الورم - هي العوامل الأكثر شيوعاً في الاستخدام وتختلف إلى درجة كبيرة من حيث طريقة الإعطاء وعدد مرّاته. فعلى سبيل المثال: يُعطى الإتانرسبيت etanercept تحت الجلد مرتين أو مرة في الأسبوع، والأداليموماب adalimumab طريق عن شهر كل infliximab والإنفليكسيماب، أسبوعين كل الجلد تحت

الحقن في الوريد. ولا تزال هناك أدوية أخرى تحت الاختبار (مثل: الجوليموماب وهناك ،الأطفال مع (certolizumab pegol بيجول والسرتوليزوماب ،golimumab جزيئات أخرى تتم دراستها في البالغين قد تصبح متاحة للأطفال في المستقبل. في العادة، يتم استخدام العلاجات المضادة لعامل نخر الورم في معظم فئات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب باستثناء التهاب المفاصل القليل المستدام، والذي لا يتم علاجه في العادة بعوامل بيولوجية. ويكون لها جرعات محدودة بشكل أكثر في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المجموعي، حيث لا تُستخدم العوامل البيولوجية الأخرى في العادة مثل مضاد الإنترولكين 1 (الآنكينارا anakinra والكاناكينوماب canakinumab) أو مضاد الإنترولكين 6 (التوسيليزوماب tocilizumab). تُستخدم العوامل المضادة لعامل نخر الورم إما وحدها أو مع الميثوتريكسات. ومثلها مثل كافة أدوية المستوى الثاني الأخرى، يجب إعطاؤها تحت إشراف طبي صارم.

### **مضاد البروتين CTL4Ig (الأباتاسيب abatacept)**

الأباتاسيب هو عقار له آلية عمل مختلفة موجهة نحو بعض خلايا الدم البيضاء المسماة بالخلايا اللمفاوية التائية. وفي الوقت الحالي، يمكن استخدام الأباتاسيب لعلاج الأطفال المصابين بالتهاب المفاصل المتعدد ممن لا يستجيبون للميثوتريكسات أو غيرها من العوامل البيولوجية.

### **مضاد الإنترولكين 1 (الآنكينارا و الكاناكينوماب ) ومضاد الإنترولكين 6 )**