أمراض الغراء عند الأطفال

Pediatric Rheumatology

د. بشير خليل

التهاب المفاصل الاساسي الشبابي Juvenile Idiopathic Arthritis (JIA) :

يعتبر التهاب المفاصل الاساسي الشبابي المرض الغرائي الأشيع عند الأطفال ، كما يعتبر أحد الأمرض المزمنة الأكثر شيوعاً خلال الطفولة.

يتضمن هذا المرض مجموعة من الإضطرابات الغير متجانسة لكنها تشترك جميعها بإلتهاب المفاصل كتظاهرة سريرية.

لاتزال الآلية الإمراضية والسببيات لهذا المرض غير معروفة بشكل واضح ،كما أن المكونات الجينية لا تزال معقدة وهي موضوع ابحاث كثيرة ، وهذا يجعل التمييز بين تحت الأنماط الخاصة به صعباً، ولهذا السبب وضعت عدة تصانيف مختلفة لكل منها محدوديته الخاصة، فمثلاً في تصنيف المجمع الأمريكي لأمراض الغراء يعرف المرض بإلتهاب المفاصل الرثياني الشبابي ويصنف المرض إلى ثلاثة أنماط ، بينما اقترح الحلف العالمي لاتحاد جمعيات أمراض الغراء(في عام 1997)تصنيفاً آخراً يستخدام تعبيرالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي كإسم لهذا المرض ويتضمن جميع أنماط التهاب المفاصل المزمن التي تصل إلى سبعة أنماط على الأقل ، وهو التصنيف الأحدث والأكثر استخداماً ، وسنعتمد هذا التصنيف في داستنا. الجدول رقم (1).

معايير التصنيف المقترحة لالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي (ديوربان-1997) - جدول رقم (1)

1) الجهازي
2) قليل المفاصل:
   a. المستمر
   b. الممتد
3) عديد المفاصل (سلبي العامل الرثياني)
4) عديد المفاصل (إيجابي العامل الرثياني)
5) التهاب المفاصل الصدافي
6) التهاب المفاصل المتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار
7) التهاب المفاصل غير المصنف:
   a. لا يتلائم مع أي صنف آخر
   b. يتلائم مع أكثر من صنف

وحتى يكون التصنيف واضحاً تم وضع معاييرخاصة وضمنها تعاريف معينة للالتهاب المفاصل الرثياني المزمن ليصار إلى تطبيقها على الطفل المصاب وبالتالي تصنيفه ضمن نمط معين. ومن هذه التصانيف تلك الموضحة بالجدول رقم (2).

معايير لتصنيف التهاب المفاصل الرثياني المزمن: الجدول رقم (2)

أ- عمر البدء أقل من 16 سنة.

ب- التهاب مفاصل (تورم أو انصباب أو وجود إثنين أو أكثر من العلامات التالية: تحدد في مدى الحركة ،ألم أو إيلام عند الحركة ، إرتفاع الحرارة) بمفصل واحد أو أكثر.
ت- مدة المرض 6 أشهر أو أطول.
ث- نمط المرض يحدد بنمط البدء بالست أشهر الأولى منه:
a. التهاب المفاصل العديد المفاصل (أكثر أو يساوي 5 مفاصل ملتهبة).
b. التهاب المفاصل القليل المفاصل (أقل من 5 مفاصل ملتهبة).
c. البدء الجهازي (التهاب مفاصل مع حرارة مميزة).
ج- استبعاد الأشكال الأخرى من التهاب المفاصل الشبابي.

بينما قد أضاف التصنيف الحديث لالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي ، التهاب المفاصل الصدافي والغير مصنف والمتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار والمرافق لأمراض الأمعاء الإلتهابية والتهاب الفقار المقسط. وسنبحث حالياً بالأنماط المذكورة سابقاًمنفصلة حسب تصنيف ديوربان.

أولاً- التهاب المفاصل الأساسي الشبابي الجهازي:

التعريف والتصنيف:

يعرَف بهذا الاسم حسب تصنيف الحلف العالمي لاتحاد جمعيات أمراض الغراء **ILAR** ويعرَف بالتهاب المفاصل الرثياني الشبابي ذو البدء الجهازي حسب تصنيف المجمع الأمريكي لأمراض الغراء **ACR** كما يعرَف بالتهاب المفاصل المزمن الشابي حسب تصنيف الحلف الأوروبي ضد أمراض الروماتيزم **EULAR** وهو ما يعرف باسم داء ستيل **Still's disease** نسبة للطبيب البريطاني الذي أول من وصفه عند الأطفال.

معايير التشخيص:

إن تشخيص هذا النمط يتطلب وجود التهاب مفاصل مع حرارة يومية مثبتة على الأقل لمدة أسبوعين مع أحد الأعراض التالية: طفح مميز أو ضخامة عقد بلغمية معمم أو ضخامة كبدية أو طحالية أو التهاب مصليات إضافة إلى معايير استبعاد موضحة بالجدول رقم (3).

الجدول رقم (3): معايير تشخيص التهاب المفاصل الأساسي الشبابي الجهازي حسب **ILAR** :

- **التهاب مفاصل** في اي عدد من المفاصل في نفس الوقت مترافق مع **حرارة** لمدة اسبوعين بشكل يومي ،على الأقل 3 ايام متتالية مترافق مع واحد أو أكثر مما يلي:
- طفح سريع الزوال Evanescent rash
- ضخامة عقد بلغمية معممة Generalized lymphadenopathy
- ضخامة كبدية او طحالية Enlargement of liver or spleen

- إلتهاب مصليات Serositis

الوبائيات:

يشكل هذا النمط حوالي 5-15% من مجمل التهاب المفاصل الأساسي الشبابي في امريكا الشمالية واوروبا على الترتيب وتزداد هذه النسبة في الهند واليابان لتصل إلى 25-50%، ولا يوجد نسبة محددة في بلدنا لكن يشكل هذا النمط النسبة الأكبر وبشكل واضح من بين الأنماط الأخرى التي تراجعنا حيث تبدو أقرب إلى بلدان آسيا.

للمرض ذروة حدوث واسعة بين 1-5 سنوات، لكنه يمكن أن يحدث تحت السنة من العمر وكذلك عند المراهقين والبالغين. إن الأطفال من كلا الجنسين يصابون بشكل متساوي،وقد وجدت بعض الدراسات تنوعاً في الإصابة بين الفصول مع عدم بدء المرض في الشتاء،بينما فشلت دراسات أخرى في إظهار هذا التنوع.

الآلية الإمراضية والمسببات:

رغم أن بدء المرض يشبه المرض الإنتاني لكنه لم يتم إثبات علاقته بأي عامل ممرض، وإن كان هناك عامل ممرض متورط بالآلية الإمراضية فهو عامل من عدة عوامل أخرى.

كما إن الأضداد الذاتية والخلايا التائية المفعلة ذاتياً لا تعتبر من مظاهر هذا النمط، وعلى العكس من الأنماط الأخرى لايوجد تشارك مع مستضد الكريات البيض الإنساني HLA سواء الصف I أوII ،وعلى العكس فمن الواضح تدخل الكثير من الخلايا والسيتوكينات والأنترلوكينات وعلى رأسها الأنترلوكين 6 و1(-IL6 IL1) وهذا يقترح بأن هذا النمط يعتبر مرضاً إلتهاباً ذاتياً.الشكل رقم (1).

التظاهرات السريرية:

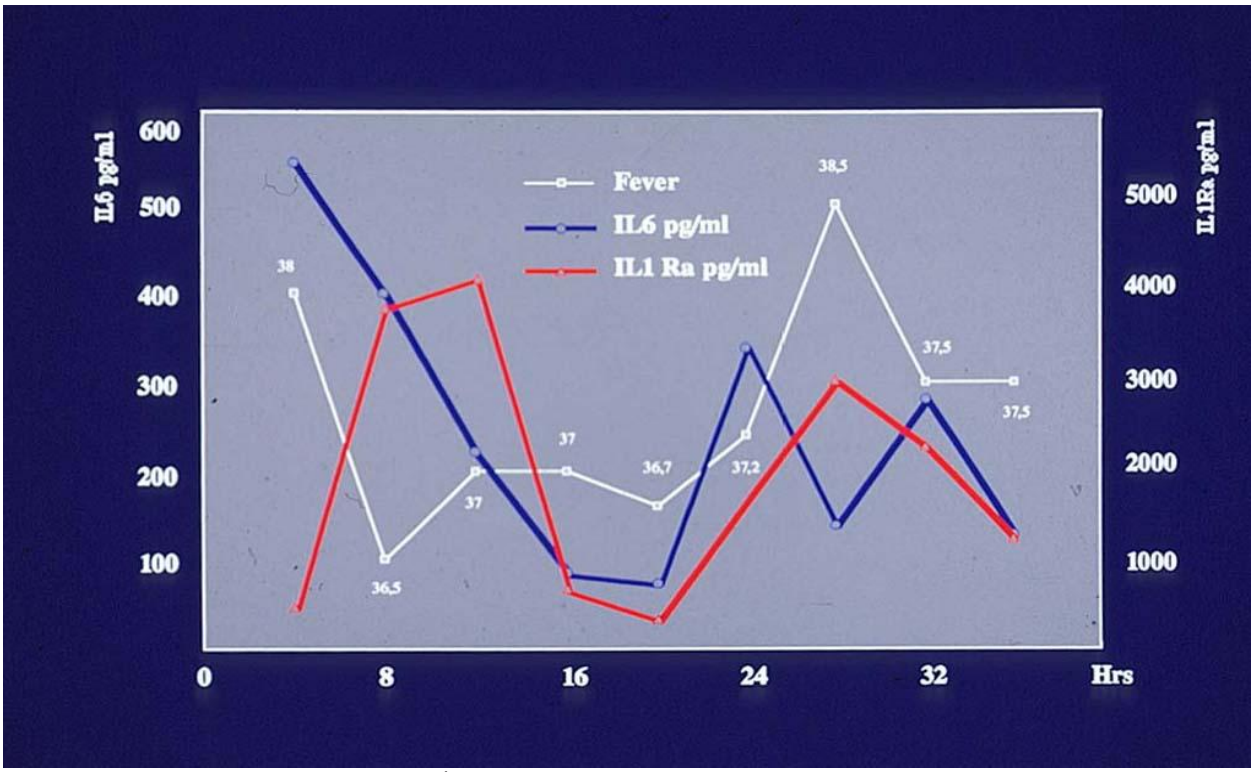
إضافة إلى التظاهرات السريرية المشمولة ضمن معايير تشخيص المرض هناك تظاهرات سريرية أخرى سواء في بدء المرض أو أثناء سيره، عادة ما يكون الأطفال المصابين بهذا النمط مريضيين بشكل واضح عند تشخيص المرض. حيث يكونون متعبيين وشاحبيين ومتألميين وغالباًمع نقص في أوزانهم.

أ- الإصابة المفصلية والعضلية الهيكلية
ب- الحرارة
ت- الطفح
ث- الإصابة القلبية
ج- الاصابة الجنبية الرئوية
ح- ضخامة العقد البلغمية و ضخامة الطحال
خ- الاصابة الكبدية
د- اصابة الجهاز العصبي المركزي

أ- الإصابة المفصلية والعضلية الهيكلية:

التي تتجلى بالتهاب المفاصل والغشاء الزليل والكيسات الزليلة إضافة إلى الألم العضلي والتهاب العضلات. أما بالنسبة لالتهاب المفاصل يمكن أن يصيب أي عدد من المفاصل ولكن الإصابة المفصلية الوحيدة غير شائعة ويكون عديد مفاصل خلال سير المرض.

أما المفاصل الأكثر إصابة فهي: الركبتين والمعصميين و الكاحليين ولكن إصابة العمود الرقبي والورك والمفاصل الصغيرة لليدين والمفصل الفكي الصدغي أيضاً تحدث عند أكثر من نصف المرضى. الشكل رقم (2 و 3).



الشكل رقم (1): علاقة إرتفاع درجة الحرارة بالأنترلوكين 1 و 6.

هذا وتختلف شدة الإصابة من مريض إلى آخر حيث يمكن أن يكون غائباً أو في أدنى درجاته عند بدء المرض حيث يمكن أن يتأخر ظهوره أسابيع أو أشهر أو حتى سنوات . يمكن أن تزداد شدة الإصابة خلال الأسابيع أو الأشهروالسنوات التالية للبدء جيث يحدث التهاب مفاصل عديد شديد ومخرب أحياناً، رغم أنه يمكن أن يكون خفيفاً ويتراجع مع حدوث هدأة عند أطفالٍ آخريين.

أما بالنسبة للالتهاب الأغشية الزليلة التي تحدث عند الأطفال ذوي السير عديد المفاصل بشكل شائع فأكثر ما تصيب أغماد الأوتار الباسطة لليدين (ظهر اليد) العاطفة وكذلك أغماد الأوتار والباسطة لظهر القدم وحول الكاحل.الشكل رقم (4).

الشكل رقم (2 و 3) إصابة المفاصل بين السلاميات القريبة والشكل المغزلي لأصابع

أما الكيسات الزليلية فقد يصاب بها بعض الأطفال في الكتف والمرفق والمعصم والركبة. الشكل رقم (5).

وأخيراً فإن الآلام العضلية أشيع من التهاب العضلات والذي يحدث خلال فترة المرض الفعال وقد يكون أكثر إيلاماً من التهاب المفاصل نفسه.

الشكل رقم (4): إصابة الأغشية الزليلة في الأوتار العاطفة لليد

الشكل رقم (5): كيسة زليلية أعلى المرفق

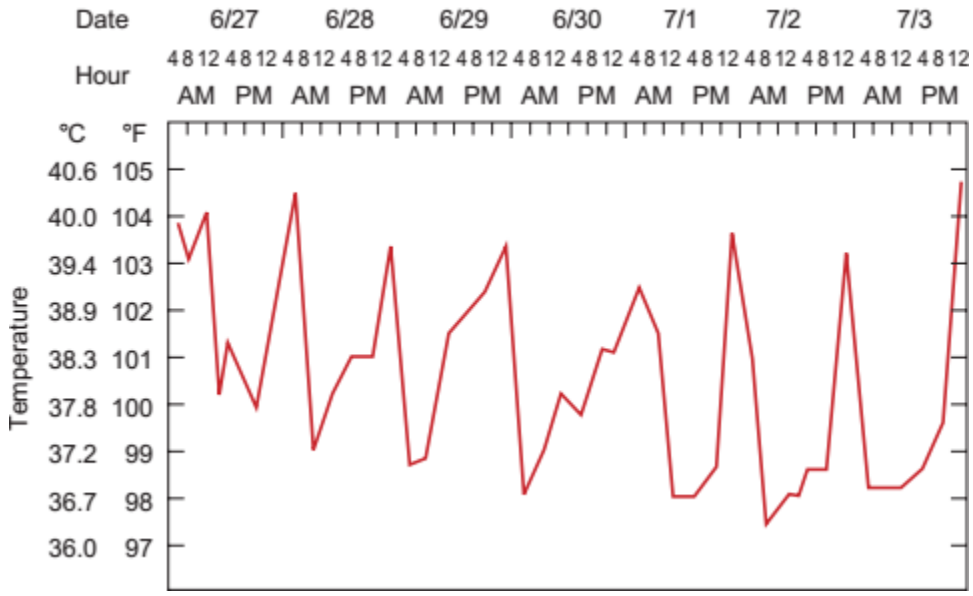
ب- الحرارة :

ترتفع درجة الحرارة لتصل إلى 39 درجة مئوية أو أعلى، بذروة أو ذروتين في اليوم مع عودة سريعة إلى خط السواء أو حتى أدنى منه .الشكل رقم (6). وهذا النموذج لايكون واضحاً في بداية المرض ولا يمكن تمييزه عن الإنتان بينما يصبح أكثر نموذجية بعد استخدام مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية.

تأتي الحرارة في أي وقت من اليوم،لكن يمكن أن نشاهد النموذج الوصفي الذي يحدث في فترة بعد الظهر أوفي المساءمترافقاً مع الطفح.

العرواءات شائعة لكن الإختلاجات نادرة،ويكون الطفل منهكاً أثناء الحرارة، وبشكل مدهش يصبح جيداً بقية اليوم بعد زوالها. ويبقى فرط الحرارة نادراً (درجة حرارة أعلى من 40.5 درجة مئوية).

تستمر الحرارة على الأقل أسبوعين وعادة لعدة أشهر وأحياناً لسنوات.



الشكل رقم (6)نموذج مخطط الحرارة عند طفلة بعمر 3 سنوات

ت- الطفح :

غالباً ما تترافق الحرارة المتقطعة مع طفح كلاسيكي يتظاهربحطاطات حمامية صغيرة (2-5 مم) التي من الممكن أن تتظاهر بشكل شريطي أو حلقي. يسمى هذا الطفح بالطفح الزهري السلموني salamon pink الذي من الممكن أن يكون حمامياً في البدء ولكنه لا يكون فرفرياً أبداً، أكثر ما يظهر على الجذع وجذور الأطراف ولكن يمكن أن يصيب الوجه والراحتين والأخمصين. الشكل رقم (7).

تحاط الحطاطات الصغيرة بمنطقة من الشحوب،بينما تعطي الآفات الكبيرة مركزاً فاتحاً، وتميل لأن تكون هاجرة وبشكل ملفت سريعة الزوال. تختفي الآفات المعزولة خلال ساعات دون أن تترك أثرا، ومن الممكن أن تكون أكثر استمرارية أو تعاود للظهور. الشكل رقم(8).

أحياناً يكون الطفح حاكاً ولا يمكن تمييزه عن الشري مع ظاهرة كوبنر إيجابية.

الشكل رقم (7) الطفح الزهري السلموني

الشكل رقم (8) الطفح بشكله الشريطي والحلقي والمركز الفاتح

ث- الإصابة القلبية:

يحدث التهاب التامور وانصبابه بشكل حصري في هذا النمط ،ويميل ليحدث عند الأطفال الأكبر عمرا ولا علاقة له بالجنس أو بسن البدء أو بشدة الاصابة المفصلية. يمكن أن يسبق ظهورالتهاب المفاصل وأن يحدث في أي وقت من تطورالمرض،أغلب الانصبابات التأمورية لا عرضية رغم أن بعض الأطفال يحدث لديهم أعراض عسرة تنفسية أو ألم حول القلب،حيث يتم كشفه بالإيكوغرافي. أماالتهاب العضلة القلبية فهو أقل شيوعا ويمكن ينتج عنه ضخامة عضلة القلب و قصور قلب احتقاني.كما إن التهاب الشغاف يجب تفريقه الحمى الرثوية الحادة وأمراض الصمامات.

ج- الاصابة الجنبية الرئوية:

إن الإصابة الرئوية البارانشيمية نادرة جيث أن التليف الخلالي المنتشر يحدث في عدد صغير جداً من الأطفال،أما الانصباب الجنبي فيمكن أن يحدث مع التهاب التامور بشكل لاعرضي جيث يكشف صدفة على صورة الصدر.

ح- ضخامة العقد البلغمية و ضخامة الطحال:

حيث يمكن أن يحدثا معاً أو بشكل معزول. أكثر المناطق هي الناحية الأمامية للعنق وتحت الابطين والناحية الاربية، وتكون بشكل نموذجي غير مؤلمة وقاسية ومتحركة. أما ضخامة الطحال فتكون أكثر وضوحا خلال السنة الأولى وقد تكون عرطلة.

خ- الاصابة الكبدية:

أقل شيوعاً من الضخامة الطحالية، جيث تتواجد في بدء المرض وتتناقص مع الوقت. ولا يحدث المرض الكبدي المزمن. وقد يحدث ارتفاعاً بالخمائر الكبدية. الشكل رقم (9).

الشكل رقم (9) الضخامات الحشوية والعقدية تحت الإبطين في سياق داء ستيلمع الإصابة المفصلية

د- اصابة الجهاز العصبي المركزي:

نادرة وخاصة الإصابة الحادة.يمكن أن يحدث التهاب سحايا غير انتاني و أرتفاع توتر سليم داخل القحف.

الاختلاطات:

أهم هذه الإختلاطات وأخطرها:

أ- تناذر تفعيل البالعات : الذي يحتاج إلى تشخيص و علاج سريع.
ب- الأميلوز: أصبح نادراً مع العلاجات المتوفرة للمرض قبل حدوث الإختلاط.

التشخيص التفريقي:

يكون تشخيص المرض في بدايته وفي المراحل الباكرة منه وخاصة قبل ظهور التهاب المفاصل صعباً، لذلك فإن التشخيص التفريقي يكون واسعاً وخاصة في هذه الفترة. ومن أهم الأمراض التي يتوجب التفكير بها:

أ- الإنتانات : كإلتهاب الشغاف والحمى الرثوية والمالطية وغيرها.
ب- الخباثات : وعلى رأسها الإبيضاض اللمفاوي الحاد.
ت- الأمراض الغرائية والإلتهابية : كالذئبة الحمامية الجهازية و التهاب الجلد والعضلات والتهابات الأوعية كداء كاوازاكي.
ث- أمراض الأمعاء الإلتهابية : داء كرون والتهاب الكولون القرحي.
ج- الأمراض الإلتهابية الذاتية : وعلى رأسها حمى البحر الأبيض المتوسط.

الفحوص المخبرية :

يحدث ارتفاعاً في تعداد الكريات البيض بشكل واضح مع سيطرة المعتدلات.كما يرتفع تعداد الصفيحات الدموية ليصل أحياناً للمليون بالمم^3 .كما يحدث فقر دم (خضاب يتراوح من ٧-١٠غ/دل) ناقص الصباغ ولكن يمكن أن يكون سوي أو صغير االحجم .

يرتفع كل من سرعة التثفل و البروتين الإرتكاسي-C (CRP) والفيريتين بشكل واضح ،كما ترتفع الغلوبولينات المناعية والمتممة . ولا يوجد عادة أضداد خاصة مثل العامل الرثياني أوأضداد النوى.

الفحوص الشعاعية :

تحدث تبدلات عظمية وفي النسج الرخوة ،حيث نلاحظ تأخربالعمر العظمي بشكل شائع مع تخلل عظام وفي المراحل المتقدمة يمكن نشاهد تبدلات على المفاصل مثل انقراص المسافة المفصلية والتآكلات. الآفات العظمية بشكل عام متعلقة بزيادة تعداد الصفيحات الدموية واستمرار الأعراض الجهازية الفعالة خلال الستة أشهر الأولى من المرض.

المعالجة :

غالباً ما يحتاج المريض للإستشفاء من أجل التدبير الأولي.هذا وتعتبر مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية الخط الأول في العلاج وفي حال عدم الإستجابة أو الحالة السريرية السيئة نستخدم الميتيل بردنزولون

الوريدي أو البردنيزون الفموي.

الحقن ضمن المفصل للكورتيزون يبدو أنه ذو فائدة أقل من الأنماط الأخرى. كما إن فائدة الأدوية المعدلة للمرض المفصلي كالميتوتركسات محدودة.

الأدوية المضادة للعوامل البيولوجية : استجابة جيدة وخاصةAnti-IL1 و Anti-IL6 إضافة Anti-TNF

ثانياً- التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط قليل المفاصل:

التعريف :

هو عبارة عن التهاب مفاصل في أربعة مفاصل أو أقل خلال الستة أشهر الأولى من المرض. ويقسم إلى قسمين:

أ- قليل المفاصل المستمر : أبداً لا يتجاوز الأربع مفاصل بعد الستة أشهر الأولى من المرض.
ب- قليل المفاصل الممتد : إصابة أكثر من أربع مفاصل بعد الستة أشهر الأولى من المرض.

الوبائيات:

تختلف نسبة حدوثه من دراسة إلى أخرى. حيث يشكل حوالي ٥٠-٨٠ % من مجموع الأنماط على الأقل في أميريكا الشمالية أوروبا. ذروة حدوثه بين ١-٣ سنوات ويحدث بنسبة أكثر عند الإناث ١:٣ في أوربا وامريكا الشمالية. كما تزداد نسبة حدوث التهاب القميص العضلي الوعائي Uveitis عند الإناث المصابات. ويعتبر هذا النمط كغيره من الأنماط متعدد العوامل الجينية، حيث وجد ترافق مع بعض جينات الصف الثاني لمستضد الكريات البيض الإنساني وخاصة HLA DR8, DQ4.

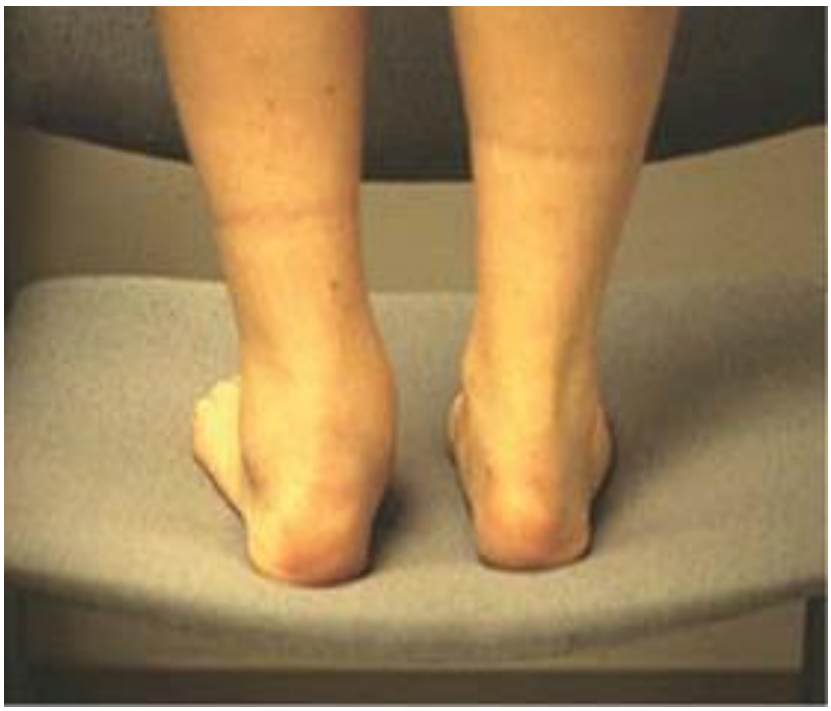
التظاهرات السريرية:

تتميز الستة أشهر الأولى من المرض بحدوث التهاب بأربع مفاصل أو أقل بدون أعراض جهازية، حيث أن فيما عدا التهاب القميص العضلي الوعائي لايوجد أعراض خارج مفصلية. أكثر المفاصل إصابة هي مفاصل الطرفين السفليين (الركبتين ثم الكاحلين).وعلى الأقل في نصف الحالات تكون الإصابة في مفصل وحيد (إحدى الركبتين) الشكل رقم (10و11). أم التهاب القميص العضلي الوعائي Uveitis يمكن أن يحدث في بداية المرض ويصيب حتى ٢٠% من الأطفال وعادة يكون لا عرضياً.

الفحوص المخبرية:

تكون المشعرات الإلتهابية طبيعية ،ولكن ممكن أن نجد ارتفاعاً خفيفاً إلى معتدل في سرعة التثفل و CRP، وكذلك يكون تعداد الكريات البيض والصفيحات الدموية والخضاب طبيعية وفي حال وجود اضطراب

الشكل رقم (10) إصابة مفصل الركبة اليسرى في النمط قليل المفاصل



الشكل رقم (11) إصابة مفصل الكاحل الأيسر في النمط قليل المفاصل

يتوجب التفكير بتشخيص آخر. العامل الرثياني يكون سلبياً،أما أضداد النوى ANA فتكون إيجابية في٦٠-٨٠% من الحالات وخاصة عند الإناث المصابات كذلك بالتهاب قميص عضلي وعائي.

العلاج والتدبير:

الخيار الأول هو مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية. يمكن أن يكون الحقن ضمن المفصل للتريامسينولون هيكزاسيتونيد علاجاً أولياً أو مشاركاً.تكون الميتوتركسات خياراً علاجياً في حال فشل العلاجات السابقة وفي حال فشله يمكن أن نستخدم مثبطات عامل نخرة الورم Anti-TNF .

ثالثا-التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط عديد المفاصل :

وهو عبارة عن التهاب مفاصل مزمن عند الأطفال يصيب خمسة مفاصل أو أكثر خلال الستة أشهر الأولى من الإصابة،ويصنف إلى نمط سلبي العامل الرثياني ونمط إيجابي العامل الرثياني.

التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط عديد المفاصل سلبي العامل الرثياني:

الوبائيات:

يشكل النمط عديد المفاصل ٢٠% من مجمل التهاب المفاصل الأساسي الشبابي،ويشكل سلبي العامل الرثياني ٨٥% من عديد المفاصل.يمكن أن يبدأ في أي عمر قبل ١٦ سنة مع وجود ذروتي حدوث ؛الأولى بين ١-٣ سنوات والأخرى عتد الطفولة المتأخرة والمراهقة. تصاب الإناث أكثر من الذكور بأربعة أضعاف وتزداد النسبة لتصل ١٠:١ عند من يبدأ المرض لديهم عند المراهقة.

الآلية الإمراضية والسببيات والعوامل الجينية:

يبدو أن العوامل المسببة غير معروفة ولكن هناك تداخل عوامل متعددة ومعقدة فيما بينها، منها العوامل الخارجية والعوامل الجينية وعلى رأسها مستضد الكريات البيض البشري HLA ،حيث أثبت أن النمط السلبي العامل الرثياني أكثر ارتباطاً جينياً بالنمط قليل المفاصل من ارتباطه بالنمط إيجابي العامل الرثياني.

التظاهرات السريرية:

تكون الأعراض والمرض المفصلي مسيطرة بينما تكون المظاهر خارج مفصلية غير شائعة. الأعراض المفصلية يمكن أن تبدأ بشكل حاد لكن غالباً ماتبدأ بشكل مخاتل مع تراكم الإصابة بمفاصل إضافية. يحدث تورمات ويبوسة صباحية.التهاب المفاصل يكون ممض أو غير مؤلم.المفاصل المصابة ممكن أن نلاحظ بها حرارة موضعية ولكن لا تكون متوترة أو محمرة (المفصل الحارالمحمروالمتوتر يقترح الإنتان أو الخباثة أكثر من التهاب المفاصل الأساسي الشبابي).

تعتبرالركبتين والمعصمين و الكاحلين من المفاصل التي تصاب بشكل شائع.كما يمكن أن تصاب المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين في المراحل الباكرة أو المتأخرة من المرض ونادراًماتصاب المفاصل بين السلاميات البعيدة. هذا ويصاب المفصل الفكي الصدغي خلال سير المرض بنسبة أكبر مما هي عليه بالنمط إيجابي العامل الرثياني وينتج عنه صغر وتراجع بالذقن الشكل رقم(12).

وبشكل عام في النمط سلبي العامل الرثياني تميل عدد المفاصل المصابة لأن تكون أقل عدداً كما أن نموذج الإصابة غير متناظر أكثرمما هي عليه في النمط إيجابي العامل الرثياني. كما إن إصابة المعصمين والمفاصل الصغيرة باليدين أقل حدوثاً مماهي عليه بالنمط إيجابي العامل الرثياني. أما إصابة العمود الرقبي فهي غير شائعة في المراحل الباكرة من سير المرض.

الشكل رقم(12) تراجع الفك السفلي عند طفلة عمرها ١٢سنة ومصابة بالتهاب مفاصلJIA عديد سلبي RF

التظاهرات الجهازية:

غير اعتيادية في هذا النمط ولكن يمكن أن تتضمن التعب وفشل النمووناد راً مايحدث ارتفاع بالحرارة وفي هذه الحالة تكون خفيفة.

التظاهرات خارج مفصلية:

تحدث العقد تحت الجلد ***Subcutaneous nodules*** بشكل نادرفي هذا النمط (أقل من ١%).

ويعتبرالتهاب القميص العضلي الوعائي المزمن اللاعرضي ***Uveitis*** أكثر شيوعاً في النمط سلبي العامل الرثياني بعد النمط قليل المفاصل (الذي يشكل ٥٠% من الأنماط التي تسبب التهاب القميص العضلي الوعائي)، حيث ١٥-٢٠% من النمط السلبي العامل الرثياني يحدث لديهم التهاب قميص عضلي وعائي ويشكل هذا النمط٢٠% كسبب لالتهاب القميص العضلي الوعائي المسبب بالتهاب المفاصل الأساسي الشبابي بالمجمل. هذا وتترافق الإصابة به بالبدء بالعمر الباكر وإيجابية أضداد النوى.

أماترافق هذا النمط مع المرض القلبي والرئوي فهو غير نموذجي.

التشخيص التفريقي:

أ- أمراض الغراء الأخرى : الذئبة الحمامية والتهاب المفاصل المتعلق بالتهاب المرتكزات وصلابة الجلد...الخ.

ب- الإنتان: التهاب المفاصل القيحي(نادراًما يكون متعدد)،الإرتكاسي والحمى الرثوية...
ت- الخباثات: وخاصة الإبيضاض اللمفاوي الحاد.
ث- أمراض التهابية أخرى: مثل أمراض الأمعاء الإلتهابية،الساركوئيد و فقر الدم المنجلي وأمرض أخرى نادرة.

الفحوص المخبرية:

يحدث ارتفاعاً خفيفاً بالمشعرات الالتهابية كسرعة التثفل والبروتين الإرتكاسي CRP كما يمكن أن نجد ارتفاعاً بالكريات البيض والصفيحات وفقر دم ناقص الصباغ سوي الحجم في سياق الالتهاب المزمن.

العامل الرثياني يكون غائباً. أما بالنسبة لأضداد Anticitrullinated peptide/protein antibodies (ACPA) أو ما يسمى Anti-CCP فقد تكون إيجابية بنسبة ٠-١٧% عند الأطفال المصابين بهذا النمط.

أضداد النوى ANA تكون إيجابية تقريباً في نصف الحالات. ويبدو أن إيجابية أضداد النوى بغض النظر عن نمط البدء للالتهاب المفاصل تميز مجموعة متجانسة تتميز بالبدء الباكر وسيطرة الإناث والتهاب المفاصل غير متناظر وزيادة الخطورة للإصابة بالتهاب القميص العضلي الوعائي المزمن.

الفحوص الشعاعية:

تظهر الصور البسيطة صغروتناقص المسافة المفصلية التي تترقى مع الوقت أما التآكلات وشذوذات النمو تظهر في مراحل متقدمة.

المعالجة:

المعالجة البدئية بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية قد تكون ملائمة . الميتوتركسات لوحدها أو بالمشاركة مع مضادات الغير الستيروئيدية في حال فشل الأخيرة لوحدها. المرضى غير المستجيبين للميتوتركسات أو عدم تحمله قد يكون اللوفلونوميد leflunomide خياراً آخر.

الأدوية المضادة لعامل نخرة الورم Anti-TNF فعالة وتستخدم في حال فشل العلاجات السابقة.

الستيروئيدات القشرية مهمة بالحقن المفصلي ومحدودة الدور جهازياً. يستخدم الهيدروكسي كلوروكين كعلاج مرافق بشكل خاص مع الميتوتركسات. كما أن للعلاج فيزيائي أهمية في هذا النمط.

التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط عديد المفاصل إيجابي العامل الرثياني:

يبدو أن هذا النمط يشبه سريرياً ومصلياً ومناعياً جينياً الداء الرثياني الكهلي.

الوبائيات:

تختلف نسبة الحدوث والإنتشار حسب المناطق الجغرافية متوسط عمر الحدوث من ٩-١١سنة ويصيب الإناث أكثر من الذكور على الأقل أربعة أضعاف.

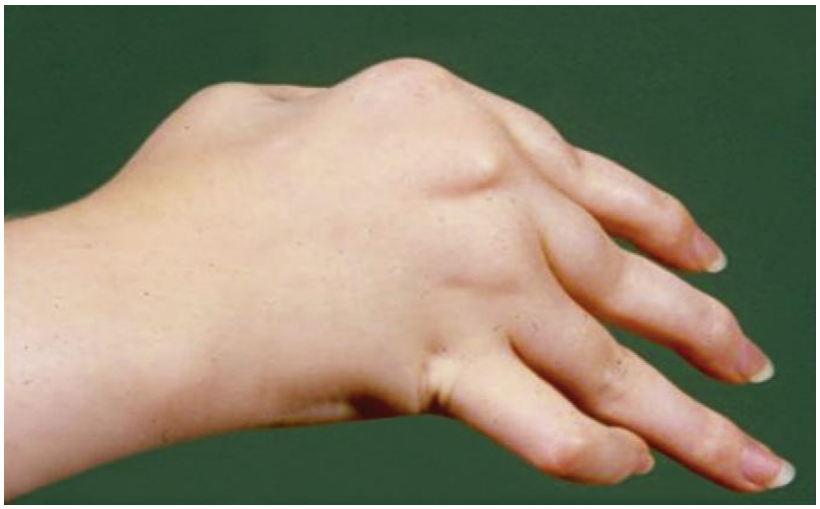
السببيات والآلية الإمراضية:

يحدث ACPA في ٦٠% من حالات النمط عديد المفاصل إيجابي العامل الرثياني، ويمكن أن يكون له دور في الألية الإمراضية ، كذلك بعض أنماط مستضد الكريات البيض البشري HLA التي تتوافق مع تلك المتواجدة في الداء الرثياني الكهلي.

التظاهرات السريرية:

تصاب الأطراف العلوية والسفلية والمفاصل الكبيرة والصغيرة وكذلك العمود الرقبي والمفصليين الصدغيين الفكيين . ولا يصاب العمود القطني والمفاصل الصدرية والحرقفية العجزية في هذا النمط. الشكل النموذجي لهذا النمط هو عبارة عن التهاب مفاصل متناظر يصيب المفاصل المشطية السلامية وبين السلاميات القريبة لليدين والمعصمين والمفاصل السنعية السلامية وبين السلاميات القريبة للقدمين.

صغر الفك السفلي لا يحدث عادة، أما التشوهات التي تتطور باليدين تتضمن : الإنحراف الزندي بالمعصم والمفاصل المشطية السلامية،وتشوه عروة الزر boutonnière ورقبة البجعة swan neck بالأصابع.



الشكل (13) تشوه عنق البجعة بالأصابع ٤،٣،٢ والإنحراف الزندي

التظاهرات الجهازية :

يمكن أن يحدث التعب ونقص الوزن أثناء المرض الفعال ، الحرارة نادرة ولا يحدث الطفح.

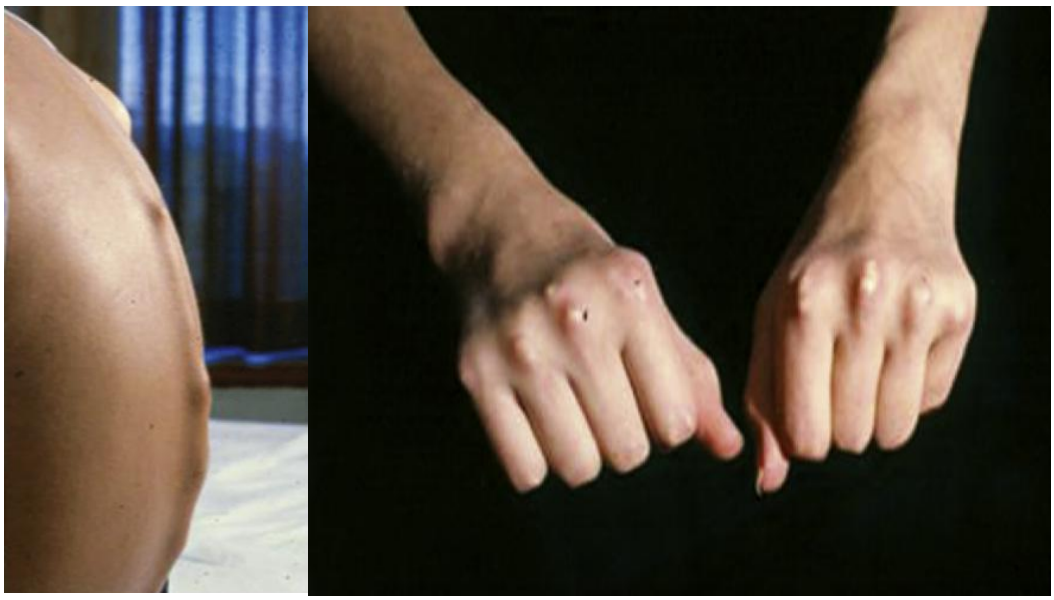
التظاهرات خارج مفصلية:

نادراً ما تحدث ، وتشمل العقيدات تحت الجلد والتهاب القميص العضلي الوعائي و التهاب الأوعية تناذر فيلتي Felty syndrom و الإصابة القلبية والرئوية.

تعتبر العقيدات تحت الجلد (الرثوانية) أكثر هذه التظاهرات شيوعاً (حوالي ٣٠% من الحالات خلال السنة

الشكل (14) تشوه عروة الزر،الأصابع ٤ و٥

الأولى من المرض)، وهي عبارة عن عقيدات قاسية متحركة غير مؤلمة إلا اذا تم ضغطها على العظم أو النسج تحتها. أكثر ما تحدث هذه العقيدات في أماكن الضغط والبروزات العظمية على أغماد الأوتار الباسطة. الشكل (15 و16).



الشكل (15 و 16) العقيدات الرثوانية

التشخيص التفريقي:

هناك عدة أمراض يكون العامل الرثياني فيها إيجابياً وتدخل بالتشخيص التفريقي مثل: أمراض النسيج الضام (على رأسها الذئبة الحمامية) والتهاب المفاصل الإرتكاسي والإنتان و الحمى الرثوية والتدرن والتهاب الشغاف تحت الحاد.

الإستقصاءات المخبرية:

المشعرات الإلتهابية مشابهة لما عليه في النمط سلبي العامل الرثياني.

العامل الرثياني :يجب أن يكون إيجابياً في أختبارين متتاليين بفاصل ٣ أشهر خلال الستة أشهر الأولى من المرض.

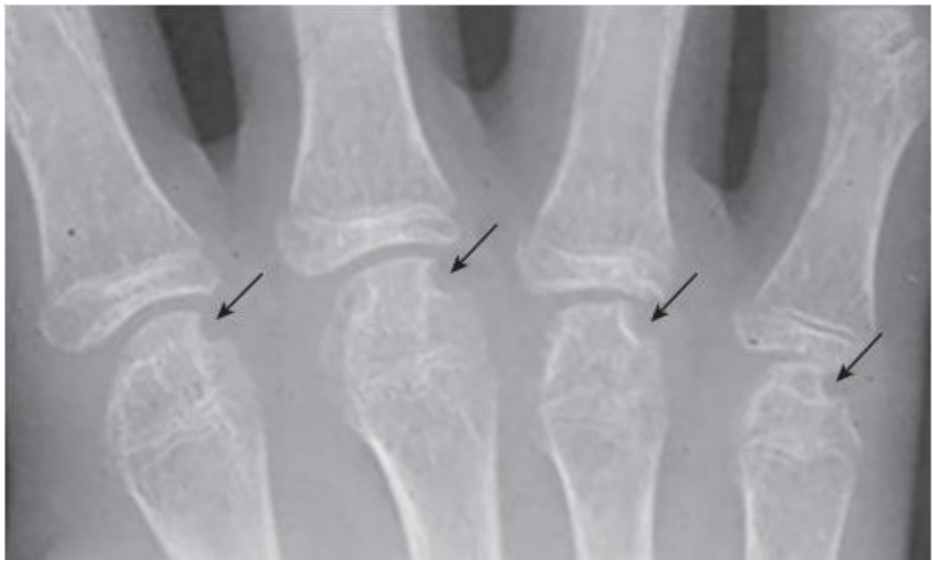
أضداد النوى : يحدث بنسبة ٤٢-٥٦% من الحالات.

ACPA: تواجده في هذا النمط أكثر بكثير من الأنماط الأخرى ٥٧-٩٠% (وسطياً ٧٤%).

تحليل السائل المفصلي: غير مختلف كثيراً عن الأنماط الأخرى وليس توعياً.

الفحوص الشعاعية:

تحدث ضيق المسافة المفصلية والتآكلات العظمية والغضرفية خلال السنتيين الأوليتين من المرض وبشكل أكثر من الأنماط الأخرى. الشكل (17).



الشكل رقم (17) التآكلات العظمية عند طفلة مصابة بالنمط عديد المفاصل إيجابي العامل الرثياني

المعالجة:

يجب بدء علاج فوري وعنيف بسبب سوء إنذار هذا النمط. فعند التشخيص يتم البدء بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية مع أحد معدلات المرض الروماتيزمي (DMARD) في نفس الوقت حيث يعتبر الميتوتركسات الأختيار الأول واللفلونوميد البديل عنه. في حال عدم الإستجابة على العلاج ننتقل غلى العلاج البيولوجي.

من العلاجات الأخرى المرافقة: حقن الستيروئيد ضمن المفصل في بعض الحالات وكذلك استخدام الجرعات المنخفضة من البردنيزون في البدء حتى يبدأ مفعول معدل المرض الروماتيزمي.

رابعاً- التهاب المفاصل الأساسي الشبابي نمط الصدافي:

هو عبارة عن التهاب مفاصل مع صداف،أو التهاب مفاصل مترافق مع أثنين على الأقل مما يلي :

١- التهاب أصابع dactylitis. الشكل رقم (18)

٢- أظافر منقطة أو انحلال أظافر nail pitting or onycholysis. الشكل رقم (19)

٣- صداف عند أحد أقارب الدرجة الأولى.

الشكل رقم (18) التهاب الأصابع

الشكل رقم (19) من الأيمن إنحلال الظفر و الظفر المنقط

خامساً- التهاب المفاصل المتعلق بالتهاب مرتكزات الأوتار (ERA):

هو عبارة عن التهاب مفاصل والتهاب مرتكزات أوتار ،أو التهاب مفاصل، أو التهاب مرتكزات مع أثنين أو أكثر مما يلي:

١- إيلام بالمفصل الحرقفي العجزي و/أو ألم قطني عجزي إلتهابي.

٢- وجود HLA-B27.

٣- قصة عائلية لمرض مترافق مع HLA-B27.

٤- التهاب قميص عضلي وعائي أمامي عرضي حاد.

٥- بدء التهاب مفاصل عند ذكر بعد السادسة من عمره.

تناذرات الحمى الدورية والأمراض الإلتهابية الذاتية الموروثة الأخرى

Periodic Fever Syndromes and Other Inherited Autoinflammatory Diseases

تعتبر الحرارة أحد أكثر العلامات السريرية شيوعاً في الأمراض عند الأطفال. أغلب النوب تأتي بشكل حاد ولفترة قصيرة وبسبب إنتان بالطرق التنفسية العلوية. وعندما تكون الحرارة لفترة تصل إلى ٢-٣ أسابيع تبقى الأسباب الإنتانية على رأس الأسباب. ولكن عند نفي الأسباب الإنتانية الحادة والمزمنة يجب التفكير بالأسباب الغرائية والخباثات التي تدخل بالتشخيص التفريقي.

هناك مجموعة من الأمراض التي تتصف بنوب من الحرارة مع أعراض أخرى غير إنتانية متكررة بفترات محددة وتبقى لمدة معينة ويكون الطفل بدون أعراض سريرة بين النوب تدعى بتناذرات الحمى الدورية. وجميع هذه الأمراض لها طبيعة التهابية.

تناذرات الأمراض الإلتهابية الذاتية الوراثية

HEREDITARY AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES

إن عبارة **التهابي ذاتي** استخدمت لتصف مجموعة من الأمراض المتميزة بهجمات من الالتهاب غير المحرضة بدون وجود أضداد ذاتية أو مستضدات نوعية للخلايا التائية المميزة للأمراض المناعية الذاتية الجدول رقم (٢).

الجدول رقم (٢) النماذج الوراثية للتناذرات الإلتهابية الذاتية الموروثة

النموذج الجسدي القاهر:

أ- التناذر الدوري المترافق مع مستقبل عامل نخرة الورم (TRAPS)
ب- التناذر الإلتهابي الذاتي للبرد العائلي (FCAS)
ت- تناذر ميكل-ويلز (MWS)
ث- التناذر المفصلي والجلدي والعصبي الطفلي المزمن (CINCA)
ج- نقص العدلات الدوري (CN)
ح- تناذر العد وتقيح الجلد المواتي والتهاب المفاصل القيحي (PAPA)

النموذج الجسدي المقهور:

أ- حمى البحر الأبيض المتوسط (FMF)
ب- فرط الغلوبولين المناعي د المترافق مع تناذرالحمى الدورية (HIDS)
ت- عوز مضاهي مستقبل الأنترلوكين-1 (DIRA)
ث- عوز مضاهي مستقبل الأنترلوكين-36 (DITRA)

أما تناذرات الحمى الدورية الوراثية فهي مجموعة من الإضطرابات وحيدة الجين تتظاهر بحرارة مترددة مع إلتهاب. وتعتبر حمى البحر الأبيض المتوسط الأكثر شيوعاً بين هذه الإضطرابات لذلك سنتحدث عنها.

حمى البحر الأبيض المتوسط Familial Mediterranean Fever:

تعتبر حمى البحر الأبيض المتوسط التناذر الالتهابي الذاتي الوحيد الجين الأكثر شيوعاً والذي ينتج عن طفرات جسدية متنحية في الموقع MEFV المتوضع على الصبغي 16.

التظاهرات السريرية:

تحدث النوبة الأولى خلال الطفولة والمراهقة مع سيطرة خفيفة للذكور. يمكن للهجمات أن تدوم من 12 حتى 72 ساعة والتي تتضمن التهاباً يصيب البيرتوان أو الجنب أو المفاصل أو الجلد وأحياناً بالترافق فيما بينها. ويبقى المريض بين النوب لاعرضياً لعدة أيام أو أشهر. عند الأطفال ممكن أن تكون الحرارة العرض الوحيد رغم أن بقية الأعرض تتطور مع الوقت.

الأعراض البطنية تترافق غالباً مع الحرارة وتتراوح من عدم ارتياح خفيف إلى ألم شديد ودفاع، وقد يكون معمماً أو موضعاً ويقلد أحياناً التهاب الزائد الدودية الحاد. والإمساك أشيع من الإسهال.

الألم الجنبي بشكل عام وحيد الجانب ويجدث مع نقص بأصوات التنفس وبشكل أقل شيوعاً انصباب جنبي خفيف.

التظاهرات المفصلية شائعة وممكن أن تكون التظاهرة الأولى للمرض عند الأطفال.حيث تكون الآلام المفصلية أشيع من التهاب المفاصل.التهاب المفاصل عند الكبار عادة ما يكون وحيد المفصل غم أنه عند الأطفال يمكن أن يصيب عدة مفاصل بشكل متناظر أو غير متناظر معألم وإنصباب غزير.

الألم العضلي تظاهرة كلاسيكية، وعادة غير شديد ،يظهر بالطرفين السفليين بعد جهد عضلي غالباً في المساء، ويدوم من عدة ساعات إلى 2-3 أيام ،وقد يحتاج إلى العلاج بمضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية. أما الألم العضلي الحراري المطول Protracted febrile myalgia تظاهرة غير شائعة ،ولكنه يتطلب علاجاً بالكورتيزون.

الموجودات الجلدية أقل شيوعاً من الإصابة المصلية والمفصلية،والأكثر شيوعاً من هذه الموجودات هو الطفح الحمامي الشبيه بالحمرة erysipeloid erythematous rash على ظهر القدم أو الكاحل أو الأطراف السفلية.

الموجودات المخبرية:

خلال الهجمات تكون تفاعلات الطور الحاد مثل البروتين الارتكاسي C (CRP) و الأميلوئيد المصلي A (SAA) والمتممة مرتفعة. كما يلاحظ ازدياد بتعداد الكريات البيض وسرعة التثفل بشكل شائع. إن استمرار الإرتفاع ببروتينات الطور الحاد المصلية قد تكون عاملاً منذراً لحدوث الأميلوز الجهازي الأكثر أهمية بين عقابيل المرض.

التشخيص:

التشخيص السريري لحمى البحر الأبيض المتوسط يعتمد على وجود نوب من الحرارة (3 نوب أو أكثر) المعاودة القصيرة (12-72 ساعة) وتظاهرات بطنية أو صدرية أو مفصلية أو جلدية بدون سبب انتاني مميز. كما إن الأصل العرقي والقصة العائلية الإيجابية والبدء قبل سن العشرين والإستجابة للعلاج بالكولشيسين تدعم التشخيص. كما أصبح الإختبارالجيني ذو قيمة مرافقاً للتشخيص السريري في بعض المناطق بالعالم، ولكنه حتى الآن لم يعتبر معياراً ضمن مختلف معايير التشخيص الموضوعة.

إن تفسير الإختبار الجيني أكثر تعقيداً من أن يعتبر أنه وراثة جسدية مقهورةبسيطة، فقد يكون هناك جين آخر. وعلى هذا الأساس لايمكن استبعاد التشخيص بناء على اختبار جيني سلبي.

المعالجة:

يملك العلاج بالكولشسين فعالية عالية للوقاية من النوب الحرارية والأميلوز الجهازي ،وهو دواء آمن عند الأطفال حيث يستخدم مدى الحياة حتى الآن.

في حال فشل العلاج بالكولشيسين يمكن استخدام مثبطات الأنترلوكين -1 .

التهابات الأوعية Vasculitis

إن تعبير التهاب الأوعية Vasculitis يشير إلى وجود التهاب بجدار الوعاء الدموي. في الإرتشاح الإلتهابي يمكن أن تسيطر العدلات أو الأيوزينات أو الوحيدات. أما الإلتهاب ما حول الأوعية Perivasculitis هو التهاب حول الجدار الوعائي بدون إصابة الجدار.

تصنيف التهابات الأوعية عند الأطفال :

هنالك عدة تصانيف. سنعرض التصنيف الذي يعتمد على حجم الأوعية المصابة بشكل مسيطر.

I. التهاب الأوعية الضخمة بشكل مسيطر : التهاب الشرايين لتاكاياسو
II. التهاب الأوعية متوسطة الحجم بشكل مسيطر: التهاب الشرايين العقد الطفلي-التهاب الشرايين الجلدي- داء كاوازاكي.
III. التهاب الأوعية الصغيرة بشكل مسيطر: هناك الحبيبومي مثل ويغنر Wegener granulomatosis و تناذر Churg–Strauss، وهناك كذلك الغير حبيبومي مثل التهاب

الأوعية المجهري وفرفرية هينوخ شونلاين والتهاب الأوعية الكاسر للبيض الجلدي المعزول والتهاب الأوعية الشروي بنقص المتممة.

IV. التهابات الأوعية الأخرى: مثل داء بهجت ،التهاب الأوعية الثانوي للإنتان (مثل التهاب الكبد B) و الخباثات و الأدوية،التهاب الأوعية المترافق مع أدواء النسيج الضام المختلط،التهاب الأوعية المعزول بالجهاز العصبي المركزي،تناذر كوغان Cogan syndrome ،وأخيراً غير المصنف.

ولتشخيص التهاب الأوعية هناك مظاهر سريرية ومخبرية تقترح ذلك:

1- المظاهر السريرية :

الحرارة ونقص الوزن والتعب من مصدر غير معروف.

آفات جلدية : فرفريات مجسوسة أو شري ثابت أو تزرق شبكي أو عقيدات أو تقرحات.

آفات عصبية : صداع أو التهاب أعصاب وحيد متعدد أو آفات عصبية مركزية موضعة.

آلام مفصلية أو التهاب مفاصل ، آلام عضلية أو التهاب عضلات، التهاب مصليات.

فرط توتر شرياني ،بيلة دموية،قصور كلوي.

إرتشاحات أو نزف رئوي.

إحتشاء عضلة قلبية أو إضطراب نظم.

2- المظاهر المخبرية :

زيادة معدل سرعة تثفل الكريات الحمر وارتفاع مستوى البروتين الإرتكاسي الـ CRP

زيادة تعداد الكريات البيض ،فقر دم، زيادة تعداد الصفيحات.

ارتفاع إيوزينات.

أضداد سيتوبلاسمية مضادة للعدلات.

ارتفاع عامل فون ويللبراند.

راصات باردة بالدم.

معقدات مناعية جائلة.

بيلة دموية.

وسندرس هنا التهاب الأوعية الأكثر شيوعاً عند الأطفال وهي فرفرية هينوخ شونلاين وداء كاوازاكي.

فرفرية هينوخ شونلاين Henoch–Schönlein purpura:

تعتبر فرفرية هينوخ شونلاين أحد أشيع التهابات الأوعية عند الأطفال. وتتميز بفرفرية بدون نقص صفيحات ، والتهاب مفاصل وآلام مفصلية ،وألم بطني و نزف هضمي،والتهاب كبب وكلية.

إن الثلاثي التشخيصي :الطفح الفرفري والتهاب المفاصل والشذوذات بفحص البول وصفت من قبل شونلاين عام 1837، بينما وصف هينوخ تشارك الطفح الفرفري مع الألم البطني المترافق بإسهال مدمى، والبيلة البروتينية عام 1874.

وقد ضعت معايير لتشخيص الفرفرية في عام 2010 اللتي تتطلب فرفريات مجسوسة مسيطرة على الطرفين السفلين كمعيار إلزامي الشكل رقم (20) ، إضافة لوجود واحد على الأقل من المظاهر الأربعة التالية:

1. ألم بطني معمم.
2. خزعة تظهر إلتهاب أوعية كاسر للبيض بشكل نموذجي أو التهاب كبب وكلية منمي مع سيطرة الأمينوغلوبين A (IgA).
3. التهاب مفاصل أو آلام مفصلية.
4. إصابة كلوية (بيلة دموية و/أو بيلة بروتينية).

إضافة للتظاهرات الجلدية والهضمية والمفصلية والكلوية هناك تظاهرات أقل شيوعاً ولا تدخل ضمن معايير التشخيص مثل الإصابة العصبية ومنها : التهاب أوعية الجهاز العصبي المركزي المعزول والإختلاج والسبات والنزف وتناذر غيلان باربيه والرنح واعتلال الأعصاب المحيطي والمركزي،والإصابة العينية والإصابة الرئوية كذات الرئة الخلالية والنزف إضافة إلى الألم والتورم الصفني الشائع نسبياً.....

المعالجة:

المعالجة داعمة مع الإبقاء على إماهة وتغذية وتوازن شاردي جيد وتسكين الألم بشكل خاص استخدام الأسيتامينوفين. ضبط الضغط الشرياني في حال اضطرابه. ولا يعد استخدام الكورتيزون مستطباً في الاصابات الجلدية العادية والإصابة المصلية رغم تحسن الأعراض عليه، وإنما له بعض الإستطبابات المحددة مثل الإصابة الهضمية الشديدة والنزف الهضمي بشكل خاص أوالإصابة الجلدية مع تقرحات أوالتهاب الخصية أوالإصابة العصبية. أما الإصابة الكلوية المترقية فلها علاجها الخاص ولا يقي استخدام الكورتيزون الباكر من تطور الإصابة الكلوية اللاحقة حسب عدة دراسات حنى الآن.

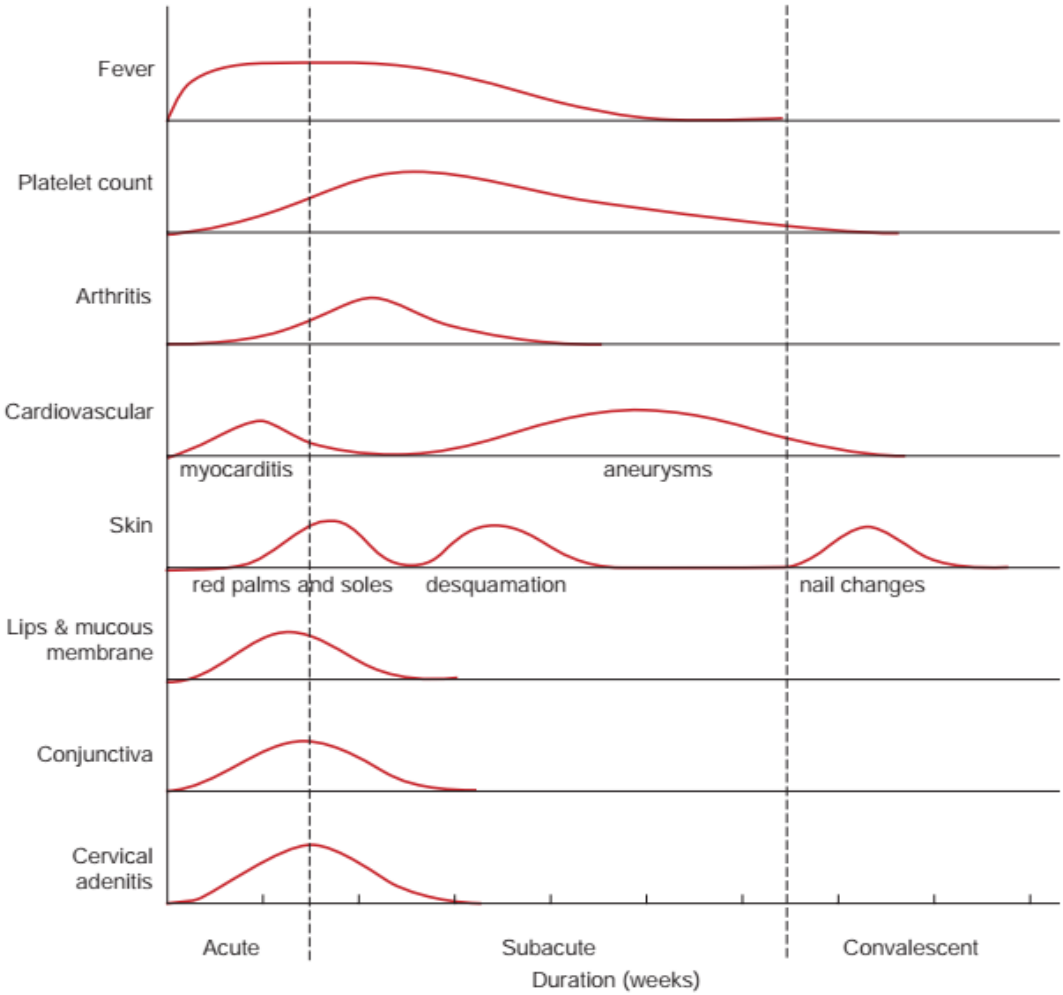
داء كاوازاكي Kawasaki Disease :

يعتبر داء كاوزاكي أحد أشيع التهابات الأوعية عند الأطفال. ويملك هذا المرض احتمالية تطور إختلاطات شديدة ،و إمراضية وحتى نسبة وفيات واضحة. ولكن العلاج المبكر يقي من هذه الإختلاطات ومن هنا تأتي أهمية التشخيص الباكر.

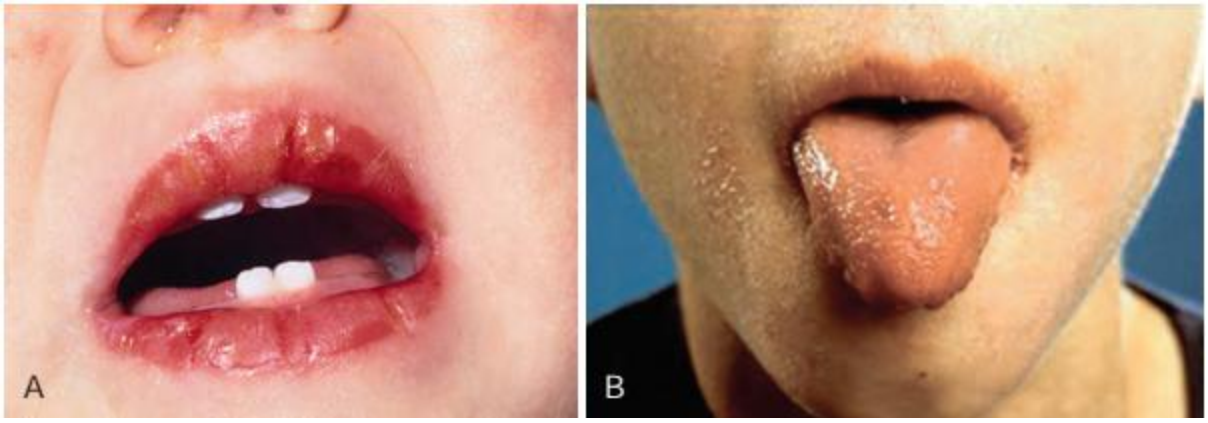
إن داء كاوازاكي عبارة عن التهاب أوعية محدد لذاته وبسبب غير معروف، أما تشخيص المرض فيعتمد على مجموعة من المعايير السريرية وهي:

حرارة مستمرة لأكثر من 5 أيام (4 أيام في حال زوال الحرارة على الأمينوغلوبين الوريدي) مع على الأقل أربعة من العلامات السريرية التالية غير المفسرة في سياق مرض آخر:

- احتقان ملتحمة ثنائي الجانب.
- تبدلات بالغشاء المخاطي الفموي والإنفي تتضمن واحد أو أكثر مما يلي: شفاه مشققة و/أو محتقنة،لسان فريزي،احتقان بالبلعوم.
- تبدلات بالأطراف المحيطية تتضمن حمامى و/أو وذمة على ظهر اليدين والقدمين (الطور الحاد) وظهور تقشرات حول الأظافر (طور النقاهة).
- طفح متعدد الأشكال أول ما يظهر على الجذع غير حويصلي.
- ضخامة عقد بلغمية رقبية على الأقل واحدة منها > 1.5سم.



الشكل رقم (20) أطوار المرض



الشكل رقم(21) بالأيسر مظهر الشفاه المشققة بشكل عامودي والمتوذمة والمحمرة ،وبالأيمن اللسان الفريزي

الشكل رقم (22) الطفح متعدد الأشكال ومظهر الطفل المريض

الشكل رقم (23) التقشرات الجلدية