RHEUMATOID ARTHRITIS

- يعد الداء الروماتوئيدي أكثر الأمراض المسببة التهابا مفصليا مستمرا من حيث الشيوع .فهو مرض منتشر بكل أنحاء العالم ويصيب كل العروق البشرية ،ولكن عند الافريقيين السود والصينيين يكون أقل انتشارا.وتبلغ النسبة ١-١،٥% عند القوقازيين مع سيطرة الاصابة عند الاناث بنسبة٣/١ .يستمر المرض سريريا طول مدة حياة المريض مع مراحل من الاشتداد والهجوع السريري .هناك العديد من المنبئات بسوء إنذار المرض مثل العجز الوظيفي منذ بدء المرض،الجنس الإنثوي ،إصابة المفاصل المشطية السلامية بالقدمين MTP ،ظهور الائتكالات شعاعيا بشكل مبكرفي بدء المرض ،التدخين ،إيجابية العامل الروماتوئيديRF وإيجابية أضداد الببتيد السيتروليني ACPA ،ويتحسن الإنذار بالعلاج الفعال المبكر.

- تكون الإصابة أعلى في التوائم وحيدي البيضة منه في مختلفي البيضة (٣%).
- الاستعداد الوراثي في ٥٠% من الحالاتلوجود مورثات في مناطق الـHLA وخاصة HLA DR4 .
- يعتبر الداء الروماتوئيدي مرضا مناعيا ذاتيا يتميز بالتهاب مزمن وتشكيل نسيج حبيبومي مخرب للمفصل ويترافق مع تغيرات موضعية بأكرة وتورم واحتقان في الغشاء الزليل والنسيج الضام المجاور مع الارتشاح باللمفاويات والبلازميات والبالعات الكبيرة .
- يلعب عامل النخر الورمي دورا أساسيا في تحريض الالتهاب موضعيا وتنظيم انتاج السيتوكينات المسؤولة عن التأثيرات الجهازية للداء الروماتوئيدي.

- تحدث ضخامة في الغشاء الزليل وينتشر النسيج الحبيبومي الالتهابي (pannus) فوق وتحت الغضروف المفصلي مؤديا لتخرب متزايد بالغضروف المفصلي وضمورا في العضلات المجاورة للمفصل الملتهب ،ويمكن ان يكون هناك ارتشاح موضعي باللمفاويات .
- تكون العقد الروماتوئيدية تحت الجلد عبارة عن اصابة حبيبومية ذات مركز فيبريني يكون محاطا بوحيدات النوى المتكاثرة ،ويمكن أن توجد عقد مشابهة في الجنب والرئتين والتأمور.

المظاهر السريرية

- تعد الألام المفصلية المتناظرة التي تبدأ بشكل تدريجي مترافقة مع التهاب الغشاء الزليل في المفاصل الصغيرة لليدين ،القدمين والمعصمين أكثر المظاهر السريرية شيوعا في الداء الروماتوئيدي ،ويشاهد بشكل أقل إصابة المفاصل الكبيرة والمظاهر خارج المفصلية.
- يبدأ الداء الروماتوئيدي بالعمر المتقدم وغالبا بشكل حاد مع يبوسة صباحية شديدة ،التهاب مفاصل عديد ووذمة نقطية.ذكرت المعايير التشخيصية للداء الروماتوئيدي في الجدول

المعايير التشخيصية للداء الروماتوئيدي

المعيار	النقاط
المفاصل المصابة	
١ مفصل كبير	٠
٢-١٠ مفاصل كبيرة	١
١-٣ مفاصل صغيرة	٢
٤-١٠ مفاصل صغيرة	٥
المصليات	
سلبية الـ RF و ACPA	٠
إيجابية ضعيفة لـ RF أو ACPA	٢
إيجابية عالية لـ RF أو ACPA	٣
مدة الأعراض	
أقل من ٦ أسابيع	٠
أكثر من ٦ أسابيع	١
مشعرات الطور الحاد	
سرعة التثفل (ESR) و البروتين الارتكاسي CRPطبيعية	٠
سرعة التثفل (ESR) و البروتين الارتكاسي CRP غير طبيعية	١

- المريض الذي يجمع ٦ نقاط أو أكثر يعتبر مصابا بالداء الروماتوئيدي

- *• الجمعية الأوروبية لأمراض الروماتيزم European League Against Rheumatism
- •معايير الكلية الأمريكية لعلم الروماتيزم American College of Rheumatology 2010 Criteria
- •الأضداد المضدادة للببتيدات السيترولينية = ACPA anti-citrullinated peptide antibodies
- •البروتين الارتكاسي CRP = C-reactive protein
- •سرعة التثفل ESR = erythrocyte sedimentation rate
- •العامل الروماتوئيدي RF = rheumatoid factor

- يتظاهر الداء الروماتوئيدي أحيانا عند بعض المرضى بيبوسة عضلية دانية تشبه الإصابة بالألام العضلية الروماتزمية العديدة (PMR)
- يكون البدء أحيانامخاتلا بنوب من الألم واليبوسة والتورم التي تستمر لعدة ساعات فقط أو ايام مع فترات من النكس والهجوع .
- يبدي الفحص السريري تورما متناظرا نموذجيا في المفاصل المشطية السلامية MCP والسلامية السلامية القريبة PIP . يكون المفصل الملتهب ممضا بالجس ويثار الألم عند مقاومة الحركة المنفعلة ،ومن الغير الشائع مشاهدة احمرار المفصل الذي يقترح وجوده وجود خمج مرافق.
- تتطور التشوهات المفصلية المميزة للداء الروماتوئيدي حسب طول مدة المرض وفعالية العلاج في ضبط المرض، وتصبح أقل شيوعا عندما يكون العلاج هجوميا وأكثر فاعلية في ضبط الحدثية الالتهابية المناعية.

- تشمل التشوهات المفصلية تشوه عنق الوزة،تشوه عروة الزر وتشوه بشكل الحرف Z في الابهام .ويعد تحت الخلع الظهري للزند في المفصل الزندي الكعبري القاصي شائعا ويحدث كنتيجة لتمزق الأوتار الباسطة للأصبع الرابع والخامس.كما يمكن أن يحدث الاصبع القافز Trigger fingersبسبب تشكل عقد في غمد الأوتار العاطفة ، ويمكن أن يحدث الخلع الظهري للمفاصل المشطية السلامية لأصابع القدم MTP ألما في رؤوس الأمشاط الحاملة لوزن الجسم .تشاهد كيسة بيكر(الكيسة المئبضية) كاختلاط لالتهاب الغشاء الزليل في مفصل الركبة ويمكن أن تتمزق هذه الكيسة عند عطف مفصل الركبة الشديد مما يؤدي لانصبابا غزيرا في المفصل وألما و تورما في الربلة يشبه المشاهد في التهاب الوريد الخثري DVT .

A
B

المظاهر خارج مفصلية Extra-articular features

- تعد نقص الوزن والقمه والتعب أعراضا شائعة وتحدث خلال كل مسيرة الداء الروماتوئيدي .
- تكون المظاهر خارج المفصلية أكثر شيوعا في المرض المخرب ،إيجابي العامل الروماتوئيدي وتزداد شيوعا مع الزمن ،و يمكن أن تحدث في بدء المرض خاصة عند الذكور .
- تحدث العقد الروماتوئيدية Rheumatoid nodules عند المرضى إيجابيي العامل الروماتوئيدي في الأماكن المعرضة للضغط مثل السطوح الباسطة للساعد ،وتر أشيل وأصابع القدمين .
- يحدث التهاب الأوعية الروماتوئيدي في المرضى المسنين إيجابيي العامل الروماتوئيدي وتتظاهر بدرجات مختلفة من احتشاء لحمة الظفر السليم حتى التقرحات الجلدية المنتشرة .

- يعد جفاف العين (التهاب الملتحمة والقرنية الجاف keratoconjunctivitissicca،داء جوغرن الثانوي)أكثر الأعراض العينية شيوعا .يحدث التهاب فوق الصلبة المؤلم احمرارا شديدا دون أن تتأثر الرؤية .
- يعد التهاب الصلبة أكثر أهمية ويمكن أن يكون مهددا للبصر بشدة وتكون العين حمراء ومؤلمة مع اضطراب الرؤية .
- يكون تلين الصلبة غير مؤلم وتبدو الصلبة رقيقة وتحتها مناطق زرقاء أو رمادية (لون المشيمية) ولا تتطلب أي علاج .
- يزداد خطر التصلب العصيدي والمرض القلبي عند مرضى الداء الروماتوئيدي و يصاب القلب في ٣٠% من المرضى إيجابيي العامل الروماتوئيدي وتكون الاصابة غير عرضية عادة .
- يحدث التليف الرئوي في المرض المتقدم ويترافق مع زلة تنفسية
- يكون انضغاط العصب الناصف في نفق الرسغ شائعا وثنائي الجانب ويحدث كتظاهرة مبكرة للمرض .

المظاهر خارج المفصلية للداء الروماتوئيدي

- جهازية ترفع حروري ، تعب ، نقص وزن ،زيادة قابلية الاصابة بالأخماج
- عضلية هيكلية ضمور عضلي ، التهاب أغماد الأوتار،التهاب أجربة ، وهن العظام
- دموية فقر دم ،فرط حمضات ، فرط صفيحات
- لمفية ضخامة طحال ،متلازمة فلتي (RA،ضخامة طحال ، نقص عدلات)
- عقد التهاب جيوب ، نواسير
- عينية التهاب فوق الصلبة،التهاب الصلبة ،تلين الصلبة ،التهاب القرنية والملتحمة الجاف sicca
- التهاب الأوعية الأحشاء التهاب شرينات الأصابع ،تقيح الجلد المواتي ،التهاب عصب وحيد متعدد ،التهاب شرايين
- قلبية الإكليلية التهاب تأمور ،التهاب عضلة قلبية ،التهاب الشغاف ،اضطرابات النقل ،التهاب الأوعية
- التهاب الأبهر الحبيبومي
- رئوية عقد ، انصباب جنب ،تليف رئوي ،متلازمة كابلان (RA مع تغبر رئة)،التهاب قصبات ،توسع قصبي
- عصبية انضغاط النخاع الرقبي،اعتلال أعصاب انضغاطي،اعتلال أعصاب محيطية،التهاب عصب وحيد متعدد
- الداء النشواني Amyloidosis

الاستقصاءات

- يوضع تشخيص الداء الروماتوئيدي بناء على المعايير التشخيصية.تكون سرعة التثفل والـ CRP عادة مرتفعة بالمرض الفعال .ويكون ACPA إيجابيا عند ٧٠% من المرضى ويعتبر ذات نوعية عالية للداء الروماتوئيدي ويكون أحيانا إيجابيا قبل أن يتظاهر المرض سريريا .العامل الروماتوئيدي يكون إيجابيا في ٧٠ % من الحالات .و يلاحظ عند ١٠% من الناس الأصحاء وجود إيجابية للـ ACPA وللـ RF بعيارات منخفضة .تستعمل الأمواج فوق الصوت USS والتصوير بالمرنان بشكل أساسي لتشخيص التهاب زليل المفصل وكشف الإئتكالات المفصلية بشكل مبكر. ويكون للتصوير الشعاعي البسيط قيمة محدودة في المرض الباكر وإن مشاهدة وجود نقص كثافة العظم حول المفصل (وهن عظام) ومشاهدة الإئتكالات تعتبرعلامات مميزة.يستعمل التصوير بالمرنان لكشف إصابة المفصل المحوري الفائقيatlanto-axial disease، كما يجرى التصوير بالأمواج فوق الصوت لتأكيد تشخيص الاصابة بكيسة بيكر ونفي DVT

التدبير

- الأدوية المعدلة لسير المرض Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)تعتبر أساس العلاج في الداء الروماتوئيدي وتحسن الانذار السريري للمرض .وتستعمل القشرانيات السكرية (الستيروئيدات) لاحداث الهجوع ،وعند الاستجابة الجزئية أو عدم الاستجابة للعلاج بـ DMARDs يجب رفع الجرعة العلاجية أو عند الحاجة اضافة دواء معدل اخر أو استعمال الأدوية البيولوجية .ويجب المراقبة المستمرة مخبريا لكشف السمية الكبدية والدموية للعلاج بـDMARDs .إن استعمال بعض هذه الأدوية يعتبر مضاد استطباب أثناء الحمل وخاص بالثلث الأول منه

- **القشرانيات الستيروئيدية السكرية Corticosteroids**
- تملك الستيروئيدات تأثيرا علاجيا فعالا وسحريا في علاج الالتهاب ،وتستعمل لفترة محدودة في العلاج السريع لإلتهاب الغشاء الزليل أو الالتهاب الجهازي ويحد من استعمالها تأثيراتها الجانبية الغير مرغوبة مثل داء كوشينغ الدوائي ،الداء السكري المحدث بالستيروئيدات ،وهن العظام .
- الحقن الموضعي Local injections
- يمكن أن يكون الحقن الموضعي للستيروئيدات مديدة التأثير(مثل التريامسينولون) داخل المفصل مفيدا كعلاج إضافي لالتهاب الغشاء الزليل في مفصل وحيد أو عدة مفاصل ويريح الأعراض لمدة ٢-٨ أسابيع ،وتعتبر الانتانات الثانوية اختلاطا مهما للعلاج ويمكن الوقاية منها بالتعقيم الجيد المناسب ، ومن الأثار الجانبية الأخرى ضمور الجلد الموضع واشتداد أعراض المريض بشكل مؤقت .
- يمكن اللجوء للحقن حول المفصل للحصول على إراحة فعالة وسريعة للألم في التهابات الأجربة ،التهاب أغماد الأوتار أو التهاب اللقيمة الوحشية .
- يمكن إضافة الأدوية المخدرة الموضعية للستيروئيدات بالحقن الموضعي للحصول على تسكينا فعالا وسريعا للألم .

- العلاجات البيولوجية **Biological therapies:**
- تعتبر الأدوية البيولوجية مستطبة في المرض شديد الفعالية رغم العلاج بالـDMARDs، وعلى الرغم من أن تحمل الأدوية البيولوجية جيد ولكنها تعتبر أدوية عالية الكلفة وتزيد من خطر الانتانات الهامة لتثبيطها الاستجابة المناعية .
- مضادعامل النخر الورمي Anti-**Tumor necrosis factor alpha** Anti-) (TNF
- (مثل **infliximab, etanercept, adalimumab**)تعتبر الخط العلاجي البيولوجي الأول
- عند مرضى الداء الروماتوئيدي واستعمالها مع الميتوتركزت يزيد من فعالية العلاج وينقص.
- استعمالها خطر الاصابة الوعائية و تعتبر الانتانات وخاصة تفعيل التدرن الكامن من التأثيرات الجانبية الأساسية وكذلك يمكن أن تزيد خطر بعض الخباثات .
- ريتوكسيماب Rituximab
- الريتوكسيماب هو أضداد موجهة ضد مستقبلات الـ CD20 مما يؤدي لنضوب اللمفاويات البائية ،ويستعمل في RA الغير مستجيب للعلاج بـ **Anti-TNF**.
- وكذلك ممكن اللجوء للعلاج بالأباتاسيبتAbatacept (مثبط تفعيل الخلايا التائية) والـ tocilizumab (anti-IL-6) كخيارات مرخصة لعلاج الداء الروماتوئيدي.

- الأدوية المعدلة لسير الأمراض الروماتيزمية الأكثر استعمالا
- اسم الدواء | الأمراض المستطب بها | الأثار الجانبية | المراقبة المطلوبة
- الميتوتركزات | RA, seroneg, SLE, CTD , vasculitis, PMR | عسر هضم ،قرحات فموية حاصة ،سمية كبدية تليف كبد،ذات رئة حادة | تعداد دم عام وظائف الكبد شهريا ثم كل ٣ أشهر
- السلفاسالازين | RA, seroneg | عسر هضم ،التهاب كبد نقص عدلات | تعداد دم عام وظائف الكبد شهريا لمدة ٣ أشهر ثم كل ٣ أشهر
- هيدروكسي كلوروكين | RA, SLE | إسهال ، صداع ،طفح ترسبات بالقرنية اعتلال شبكية | فحص القدرة البصرية تنظير قعر العين سنويا
- ليفلوناميد | RA | طفح جلدي ، عسر هضم حاصة ،التهاب كبد فرط توتر شرياني | تعداد دم عام وظائف الكبد مراقبة التوتر الشرياني كل ٢-٤ أسابيع
- دي بنسيللامين | RA | طفح جلدي ،التهاب فم طعم معدني،بيلة بروتينية نقص صفيحات | تعداد دم عام فحص البول(بروتين) بالبدء كل ١-٢ اسبوع ثم كل ٤-٦ أسابيع
- أملاح الذهب | RA | طفح جلدي ،التهاب فم حاصة،بيلة بروتينية نقص صفيحات | تعداد دم عام فحص البول(بروتين) بعد كل حقن
- سايكلوسبورين | RA | عسر هضم أذية كلوية فرط توتر شرياني

- تحدث معظم الأدوية المعدلة للمرض طفحا جلديا ،غثيان وتثبيطا في النقي بالإضافة لما ذكر بالجدول
- أمراض النسيج الضام(connective tissue disease(CTD
- الألام الروماتيزمية العديدة PMR = polymyalgia rheumatic
- التهاب مفاصل محيطية بسياق التهاب المفاصل والفقار سلبي المصل peripheral arthritis due to seronegativespondarthriti
- الذأب الحمامي الجهازي SLE = systemic lupus erythematosus
-

- **التهاب المفاصل مجهول السبب عند اليفعان(JIA JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS(**
- يتميز التهاب المفاصل الجهازي والمجهول السبب عند اليفعان (داء ستيل) بأنه يتظاهر بترفع حروري وطفح جلدي ،التهاب مفاصل وضخامة كبد وطحال ،التهاب مصليات مع ارتفاع ESR وCRP ،سلبية الأضداد الذاتية .
- العلاج يتضمن بشكل أساسي الستيروئيدات ،الميتوتركزات في الشكل الجهازي للـ JIA،أضداد TNF ويمكن استعمال العلاجات الحيوية الأخرى بالحالات المعندة .ويمكن أن يشفى التهاب المفاصل قليل المفاصل عند البلوغ ، أما في المصابين بالتهاب مفاصل عديد مع مظاهر جهازية يكون الانذار سيئا وفي ٥٠% من الحالات يستمر المرض لما بعد البلوغ وعندها يستمرون بالعلاج في شعب المفاصل المخصصة لعلاج المرضى البالغين .

- **داء ستيل عند البالغين Adult-onset Still's disease**
- يعتبر اضطرابا جهازيا مجهول السبب مشابها لـ JIA ويتظاهر بترفع حروري ذروي ،طفح جلدي وألم مفصلي ،ضخامة كبد وطحال ،اعتلال عقد لمفاوية مع سلبية الـ RF و ANA .بستجيب معظم المرضى للعلاج بالستيروئيدات ولكن يتطلب العلاج عند بعضهم استعمال DMARDsوخاصة عند محاولة سحب الستيروئيدات .