

اساسات روماتولوژی

رشته روماتولوژی از اوایل دهه هفتاد به صورت یک رشته اختصاصی امراض داخله در آمده است. علی‌الرغم وجود مدارک فراوانی مبنی بر وجود بعضی از مریضان روماتیزی از قرن‌ها پیش به عللی این رشته مورد توجه قرار نگرفته بود با پیشرفت دانش طبی در علم ایمونولوژی رشته روماتولوژی نیز جای ویژه خود را باز یافت.

مطالعات ایمونولوژیکی امراض روماتیزی در سه دهه اخیر نسبت به پتوجنیز، پتوفزیولوژی، ایتولوژی و تداوی این مریضان بیشتر اشکار و واضح گردیده است پیشرفتهای تخنیکی، تداوی جراحی اورتوپیدی و دواهای که سیر امراض ایمونولوژیک را تغییر می‌دهد عواقب مریضان روماتیزم مزمن را بهتر و آینده خوبی را برای آنها نوید می‌دهد این اثر که محصول تلاش چند ساله اخیر نگارنده است بیش از هر چیز به خاطر دانشجویان تهیه شده است.

کلمه روماتیسم از لغت یونانی روماتیسموس (به معنی نفوذ یک قطره شیطانی از مغز به مفاصل و ایجاد درد آنها) گرفته شده است.

روماتولوژی یعنی مطالعه امراض روماتیزی که شامل ارتريت‌ها، تب روماتیزم، فیبروزیت‌ها، میوزیت‌ها، بورسیت‌ها و غیره می‌باشد.

ارتريت‌ها قدیمی‌ترین امراض جاندران ولی فراموش شده آنها می‌باشند در یک فسیل که از صد میلیون سال قبل پیدا شده علائم ارتريت در ستون فقرات دیده شده است همچنان مواردی از امراض روماتیزی از دو میلیون سال قبل پیش در اجساد مومیائی شده دیده شده است جاهای بزرگی که یونانیها (در اطراف آب‌های گرم طبیعی) ساخته بودند دلیل به وجود این امراض و تداوی آنها در آن زمان می‌باشد.

برای طرز معاینه مریضان روماتیزی در گرفتن تاریخچه مریضان روماتیزی مسائل ذیل بایست پرسیده شود.

- علت مراجعه و ماهیت مریضی آنها
- از شروع بیماری تا زمان مراجعه چه اتفاقاتی رخ داده است و چه اختلالاتی به بار آمده
- تاریخچه دوائی، جراحی و داشتن سابقه تروما
- مانند هر مریضی بررسی سیستم تمام عضویت و روابط آنها با سیستم عضلاتی مفصلی و سابقه اجتماعی و شغلی

• تاریخچه فامیلی
مهمترین شکایات مریضان روماتیزمی شامل درد، شخی، تورم مفصلی، عدم تحرکیت مفصل
ترس از معلولیت در آینده می‌باشد.
در معاینه فیزیکی بیماران روماتیزمی موارد ذیل به طور دقیق معاینه و یاد داشت شود.
چگونگی راه رفتن، معاینه عنق و فقرات، عضلات نهاییات سفلی و علوی در بررسی عمومی از
معاینه مفاصل نقاط ذیل شامل می‌باشد.

- حساسیت یا درد
- صدای غیر طبیعی مفصل (crepitation مفصلی)
- سؤشکل مفصلی
- حدود حرکات مفصلی که با درجه خم شدن آنها مشخص می شود.
- تورم و حساسیت
- گرمی، سرخی و پندیدگی

در معاینه شدت و درجه التهاب مفصل و تشوشات ساختمانی و سؤشکل در نظر باشد
معاینات لابراتواری مانند خون، معاینه مایع مفصلی انجام رادیوگرافی در تشخیص و تداوی مریضان
روماتولوژیکی اهمیت فراوانی دارد که این معاینات را بایست با در نظر گرفتن تاریخچه و معاینات
فیزیکی تفسیر کرد به هیچ وجه نمیتوان یک تست لابراتواری را دلیل تشخیص یک بیماری دانست
متأسفانه در مملکت ما بعضی دوکتوران در بسیاری موارد فقط بلند بودن یا مثبت بودن تست Latex
test, A.S.O و C-Reactive protein را دلیل بیماری روماتیزمی دانسته و تداوی را شروع می کنند که
این نوع تشخیص درست نبوده و بدون در نظر گرفتن علایم کلینیکی مریض هیچ یک از تست‌های
لابراتواری مورد بحث ارزش چندانی نخواهد داشت. (مؤلف)

- 2 Extensor surfaces**
 Rheumatoid nodules
 Swollen bursa
 Psoriasis rash



▲ Rheumatoid nodules

- 1 Hands**
 Swelling
 Deformity
 Nail changes
 Tophi
 Raynaud's



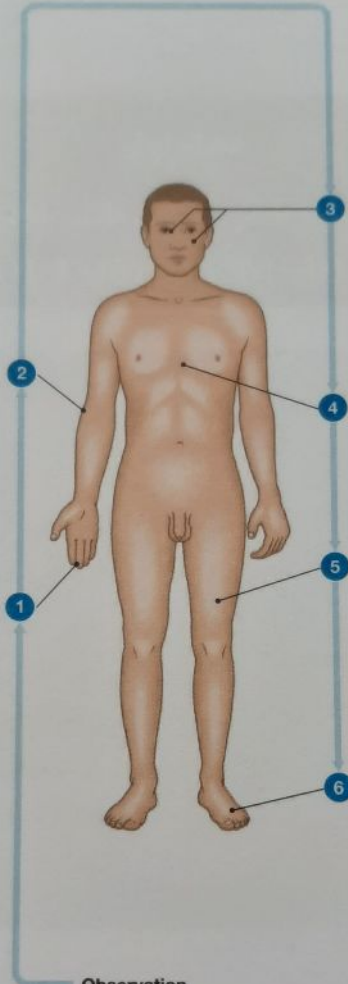
▲ Nail dystrophy in psoriatic arthritis



▲ Synovitis and deformity in rheumatoid arthritis



▲ Heberden and Bouchard nodes in osteoarthritis



Observation

- General appearance
- Gait
- Deformity
- Swelling
- Redness
- Rash

- 3 Face**
 Rash
 Alopecia
 Mouth ulcers
 Eyes



▲ Butterfly rash in systemic lupus erythematosus



▲ Scleritis in rheumatoid arthritis

- 4 Trunk**
 Kyphosis
 Scoliosis
 Tender spots (fibromyalgia, enthesitis)

- 5 Legs**
 Deformity
 Swelling
 Restricted movement



▲ Bone deformity in Paget's disease

- 6 Feet**
 Deformity
 Swelling (gout, dactylitis)
 Redness



▲ Acute gout

معاینه فیزیکی مریضان روماتیزم

فصل اول

تشوشات ناشی از صدمات معافیتی

DISORDERS OF IMMUNE MEDIATED INJURY

اهداف آموزشی

در این فصل در مورد امراض ذیل خواهیم آموخت!

روماتوئید آرترایتس
لوپوس اریتماتوز سیستماتیک
پولی مایوزایتس درمتومایوزایتس
سپاندیلو آرترایتس
ریکتیف آرترایتس
سیستمیک اسکلیروزس
سارکویدوزس

تعریف
پتوجنیز
تظاهرات سریری
معاینات لابراتواری
سیر کلینیکی و عواقب
تشخیص
تشخیص تفریقی
تداوی

عمومیات

سیستم معافیت عبارت از یک شبکه حجرات و مرکبات با هم مرتبط می‌باشد. وظیفه این شبکه تفریق مواد در داخل عضویت بر حسب (خودی) و (غیرخودی) و متعاقباً محو عناصر غیر خودی می‌باشد. مایکروارگانیزم مهمترین عناصر غیر خودی بوده، اما نیوپلازمها، انساج پیوندی و مواد خارجی مشخص (چون بعضی توکسین‌ها) نیز در این زمره شمرده می‌شوند. برای انجام این وظیفه، سیستم معافیت به دو میکانیزم عمل می‌نماید: معافیت غیراختصاصی و معافیت اختصاصی، که هر دو سیستم متذکره با هم مرتبط می‌باشند.

معافیت غیر اختصاصی (فطری)

این شکل معافیت از نظر تکاملی قدامت بیشتر داشته، در زمان تولد موجود بوده، نیازمند برخورد قبلی با مواد مهاجم نبوده و خاطره (memory) بوجود نمی‌آورد. معافیت فطری مشتمل است بر موانع چون جلد و محافظه کننده‌های کیمیاوی چون اسید معده. که دو جز حجروی وجود دارد: سیستم فگوسیت‌ها که وظیفه آن بلع و هضم مایکروارگانیزم‌های مهاجم می‌باشد. و حجرات کشنده طبیعی (Natural Killer) که وظیفه آن از بین بردن بعضی تومورها، مایکروارگانیزم‌ها و حجرات ماؤوفه می‌باشد. جز منحل آن مشتمل است بر پروتین‌های کامپلمنت، عکس‌العمل‌های مرحله حاد و سایتوکین‌ها. فگوسیت‌ها عبارت از نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها (در دوران) و ماکروفاژها (در نسج) می‌باشند.

معافیت اختصاصی (تطابق)

معافیت اختصاصی اطلاعات، تطابق و خاطره را در بر می‌گیرد. بخش حجروی آن شامل لمفوسیت‌ها بوده و بخش منحل آن عبارت از ایمونوگلوبولین‌ها می‌باشد. لمفوسیت‌ها به دو نوع می‌باشند: لمفوسیت‌های تولید شده در تایمس (حجرات T) و لمفوسیت‌های تولید شده در مخ عظم (حجرات B). لمفوسیت‌ها به شکل کالونی‌ها تقسیم گردیده و هر کالونی به تشخیص یک انتی‌جن مخصوص اختصاص یافته است که نظر به آخذه‌های آن مشخص می‌گردد. ایمونوگلوبولین‌ها مرکب از دو زنجیر سبک و دو زنجیر سنگین همراه با گروپ‌های ثابت و متغیر می‌باشند.

انتی‌جن‌ها به گروه متغیر آنها اتصال می‌یابند. قطعاتی از جین که در تولید Ig ها نقش دارند در سطح کروموزوم‌ها به شکل مسلسل واقع نبوده بلکه در عوض به شکل پراکنده واقع می‌شود که در جریان پختگی حجره B در کنار هم باید قرار گیرند. نظر به این که کدام قطعه جین در ساحه مشخص بکار گرفته می‌شود، شمار بیش از حد مالیکول‌های Ig با خواص‌های متفاوت ممکن تولید گردند.



شکل ۱-۱، آرتریت فعال و تخریب غضروف مفصلی*

لمفوسیت‌های T دارای Ig نبوده و در عوض انتی‌جن را به وسیله آخذة حجره T (TCR)، و سایر مالیکول‌های اتصالی اضافی تشخیص می‌نمایند. از جمله امراض تشوشات معافیتی در این فصل دو مرض عمده و شایع که مربوط به روماتولوژی می‌شود و شامل روماتوئید آرترایت و سیستمیک لوپوس اریتماتوزس می‌باشد مورد مطالعه قرار می‌گیرد.

روماتوئید آرتریت

RHEUMATOID ARTHRITIS (RA)

تعریف

روماتوئید آرتریت مرض مزمن التهابی بوده که چندین سیستم را ماؤف ساخته و سبب آن شناخته نشده است. این بیماری تظاهرات سریری مفصلی و خارج مفصلی می‌دهد. علامه مشخصه RA التهاب Synovial می‌باشد (Persistent inflammatory synovitis) که فرسوده شدن و ساییده شدن غضروف، عظم و وتر و دیگر تظاهرات التهابی معمول است. در مراحل بعدی fibroankylosis و

آنکیلوز عظمی واقعی بوجود می‌آید. در هردو مرحله حاد و مزمن التهاب انساج رخسوه دورادور مفصل ممکن عامل نقصان در مفصل باشد.

معمولاً مفاصل محیطی را بصورت متناظر مبتلا می‌سازد. باوجود قوه تخریبی در RA سیر مرض می‌تواند کاملاً متفاوت باشد. بعضی مریضان به شکل خفیف oligoarthritic مرض مبتلا می‌شود که مدت کوتاهی ادامه یافته تغییر شکل و آفت مفصلی حد اقل می‌باشد درحالیکه بعضی مریضان به نوع شدید و سرکش مرض بصورت polyarthritic پیشرونده همراه با تغییر شکل مفصلی مبتلا می‌شوند. شیوع مرض ۱-۲٪ بوده زنان سه برابر مردان مبتلا می‌شوند، که با افزایش سن زیاد می‌شود. مرض در تمام دنیا دیده شده و تمام نژادها را مبتلا می‌سازد. در ۸۰٪ مریضان بین ۲۰-۴۰ سالگی بروز می‌نماید.

اسباب

مطالعات نشانگر استعداد جنتیک است. نقش تأثیر و نفوذ جنتیک در اتیولوژی RA با نشان دادن

ارتباط بین جن کلاس HLA II بنام HLADRB₁ و این بیماری به اثبات رسیده است.

۷۰٪ سفید پوستان جاپانی که مبتلا به RA کلاسیک HLADRB₁ مثبت می‌باشد، همچنان

ارتباط با HLADRB₁ در سیاه پوستان امریکای لاتین و سرخ پوستان نشان داده شده است.^۳

زنجیر βHLA-DR تحت عنوان ایزوتوپ مشترک SE دارند در حاملین SE انتی‌بادی‌های ضد

Anti CCP تولید می‌شود. و بلاخره بیماری شدیدتر بوده و بعضی از این جن‌های HLADRB₁ با

خطر زیادتری بیماری همراه اند. علاوه بر استعداد جنتیکی تعدادی زیادی از عوامل محیطی در پتوجینز

RA دخیل دانسته شده اند شدیدترین این ارتباطات محیطی مصرف سگرت است سگرت با خطر نسبی

1,5-3,5 برای مبتلا شدن به RA همراه است. جالب اینکه خطر ناشی از مصرف سگرت تقریباً به طور

انحصاری معطوف به بیماری RA مثبت و anti-CCP مثبت است. همچنان بعضی از ویراها مانند

EBV به دلیل حضور فراگیر در همه‌جا توانایی باقی ماندن در میزبان برای سالیان متمادی و همراهی

شایع و متداول با شکایات ارتريت بیش‌ترین توجه را به سوی خود جلب کرده اند همچنان ارتباط

اجتماعی احتمالی بیماری RA با انتانات میکوپلازما Para virus B19 وجود دارد از آنجای که شواهد

این ارتباطات عموماً اتفاقی بوده امکان آن وجود نداشته است که انتانات به عنوان یک عامل سبب ساز

در RA مستقیماً دخیل دانسته شود.

پتوجنیز

تشوش ایمنونولوژیک عمده‌یی که در پتوجنیز RA سهم دارد عبارت از موجودیت ایمون کامپلکس در مایع مفصلی و vasculitis می‌باشد.

فکتور دیگر عبارت از ارتشاح حجرات می‌باشد. حجرات پلازما انتی‌بادی Rheumatoid factor (RF) تولید می‌کنند و حجرات T-lymphocyte باعث تولید سایتوکین‌ها می‌گردند. میکروفاژها نیز سایتوکین (IL1 & TNF) را در نسج synovium تولید و فعال می‌نمایند. افزایش تولید حجرات ستر کننده توسط میکروفاژها، ارتشاح لمفوسیت‌ها و تشوشات وعایی در مراحل اولیهٔ مرض برجسته می‌باشد. در مراحل پیشرفته villous fold در سینویم بوجود می‌آید، که علت آن افزایش در تعداد و جسامت حجرات ستر کننده، ارتشاح لمفوسیت و پلازماسل می‌باشد. حجرات ستر کننده باعث تولید کولاجیناز و Interlukin 1 می‌گردد، که اولی باعث تخریب غضروف و دومی باعث تنبیه ارتشاح لمفوسیت‌ها می‌گردند. حجرات ارتشاحی باعث تولید سایتوکین‌ها، RF و سایر انتی‌جن‌ها می‌گردد. افزایش فبرین، فیبروز و نکروز نیز دیده می‌شود. نسج هایپریلاستیک سینویم (pannus) باعث تخریب غضروف، عظم تحت غضروفی، کپسول مفصلی و اربطه می‌گردد.

نودول روماتوئید در ۳۰٪ مریضان در نواحی معروضه (سطح باسطه ساعد) دیده می‌شود که عبارت از گرانولومای غیر وصفی و نکروتیک می‌باشد که توسط حجرات mononuclear احاطه گردیده اند. واسکولیت ممکن در جلد، عصب و احشای داخلی در شکل شدید مرض دیده شود اما در کمتر موارد از اهمیت کلینیکی برخوردار می‌باشد.^{۲،۳}

تظاهرات سریری

RA مریضی مزمن است که به شکل کلاسیک باعث التهاب مفصل می‌گردد. تظاهرات سریری متفاوت است. در ۱۰-۱۵٪ واقعات شروع مرض به شکل حاد و در ۷۰-۷۵٪ واقعات به صورت نامرئی بوده و در ۱٪ واقعات شروع مرض به شکل بین‌البینی حاد و مزمن می‌باشد. اعراض مخبره خستگی، بی‌اشتهایی، ضعف عمومی، ضیاع وزن، تشوشات Vasomotor، درد های محیط مفصلی، Morning stiffness و علایم مبهم عضلاتی و اسکلتی می‌باشد. این علایم اولیه ممکن هفته‌ها یا ماه‌ها ادامه یافته باعث اِشکال در تشخیص شوند. حمله شکل حاد توسط stress، انتانات، جراحی، ترضیض و مرحله Postpartum تحریک می‌شود.

تورم مفصلی توأم با شخی، گرمی و کشش می‌باشد. مصابیت مفصل متناظر است، ولی با میزان التهاب موجود همیشه رابطه ندارد. شخی صبحانه که در طول روز گم می‌شود و بیش از یکساعت ادامه می‌یابد تقریباً یک علامه ثابت RA است و به عنوان مشخصه جهت تشخیص آن از امراض دیگر غیرالتهابی مفصلی به کار می‌رود، ولی مدت و شدت شخی می‌تواند به عنوان یک معیار ارزیابی فعالیت مرض به کار رود.

التهاب سینوئال از نظر کلینیکی باعث ایجاد تورم، حساسیت و محدودیت حرکت مفصل می‌شود. در معاینه مفصل گرم بوده که در مفاصل بزرگ شایع است ولی موجودیت erythema غیر عادی است. درد بیشتر از کپسول مفصلی منشأ می‌گیرد که دارای تعداد زیادی رشته‌های عصبی درد است و به کشش و اتساع شدیداً حساس می‌باشد. تورم مفصلی ناشی از تجمع مایع سینوویال، هایپرتروفی سینوویوم و ضخیم شدن کپسول مفصلی است. در اوایل مریضی به علت درد محدودیت حرکت وجود دارد. مفصل ملتهب به منظور به حد اقل رسانیدن حجم مفصلی و اتساع کپسول مفصلی معمولاً به حالت خمیده نگهداشته می‌شود، بعداً آنکیلوز عظمی یا فیبروز و انقباضات نسج رخوه سبب ایجاد تغییر شکل‌های ثابت می‌شود. (اشکال ۱-۲ و ۱-۳)



شکل ۱-۳، سو شکل مفصل و ankylosis

عظمی نزد مریض RA

شکل ۱-۲، سو شکل مفصل

Metacarpophalangeal نزد مریض RA

روماتوئید ارترایت سبب ارترایتس به صورت متناظر می‌شود. اکثراً RA با ماووفیت مفاصل proximal interphalangeal و مفاصل metacarpophalangeal بوده، اما مفاصل distal interphalangeal را نادراً مصاب می‌سازد.

در پاها مفاصل metatarsophalangeal (۲، ۳، ۴ و ۵) را مصاب می‌سازد. همچنان مفاصل آرنج، زانو، قسمت قدام پا، بجلک پا و قسمت علوی نخای رقیبی که منجر به atlanto axial subluxation می‌شود و سبب درد ناحیه قفوی می‌گردد. مصابیت مفصل صدغی فکی (Temporo mandibular)

باعث مشکلات ف
التهاب مزمن
r subluxation
می‌شود و
perextension
erphalangeal
سقلی مفاصل
سو شکل دیگر
تقبض قسمت
و اکستنشن
بوجود می‌آید
با ادامه ا
می‌آید این
میتابولیک
نرم شدن
مفاصل ها
نیروهای ف
نیرویی د
سو شکل،
شود. (ش
چون
به طور
اصلی ف
فکتور ر
نود
باسطه
Jlnar

باعث مشکلات فعل بلع می‌شود.

التهاب مزمن زمینه مساعد سؤشکل مفاصل می‌باشد، که تغییرات در بند دست، ناحیه ulna
plammar subluxation قسمت علوی فلانجیل را بوجود می‌آورد، که به نام Z-defomity یاد

می‌شود و swan neck deformity از اثر
hyperextension قسمت علوی مفاصل
interphalangeal همراه با flexion قسمت
سفلی مفاصل interphalangeal بوجود می‌آید.
سؤشکل دیگر به نام botonnier که از اثر
تقبض قسمت علوی مفاصل interphalangeal
و اکستشن قسمت سفلی interphalangeal
بوجود می‌آید.



Metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joint swelling in rheumatoid arthritis. (© 2018 American College of Rheumatology. Used with permission.)

شکل ۱-۴

سؤ شکل مفصل Metacarpo-phalangeal

با ادامه التهاب سؤ شکل های خاصی پدید
می‌آید این تشوشات را می‌توان به حوادث
میتابولیک متعددی نسبت داد که عبارت اند از
نرم شدن یا شل شدن انساج رخوه حامی
مفصل‌ها، ضعف و عدم تعادل عضلاتی و
نیروهای فزیک ناشی از استعمال مفصل که
نیرویی در برابر شان وجود ندارد. بر علاوه
سؤشکل، خلع ناتام، فیبروز و آنکیلوز ممکن دیده
شود. (شکل ۱-۴)

چون RA یک بیماری سیستمیک بوده و علایم گوناگون خارج مفصل دارد و با آنکه این تظاهرات
به طور شایع دیده می‌شود ولی همه آنها از اهمیت کلینیکی برخوردار نیستند لذا ممکن است علامه
اصلی فعالیت مرض باشد و تداوی خاص خود را ایجاب نماید. این علایم در مریضان دارای تیترا بلتند
فکتور روماتوئید دیده می‌شود.

نودول روماتوئید در ۲۵-۳۰٪ افراد مبتلا به RA دیده می‌شود که در نواحی اطراف مفصل سطوح
باسطه و سایر مناطقی که معروض به فشار خارجی اند دیده می‌شود. اکثراً در نواحی وتر Aschil،
Ulnar و قفوی موقعیت دارد، می‌تواند در مناطق دیگر مانند سحایا و پلورا حتی در جبول صوتی

موقعیت داشته باشد. اندازه و قوام آنها متفاوت بوده به ندرت علائم ایجاد می‌نماید ولی گاهی به علت ترضیض منتن شده به بیرون باز می‌شود. (شکل ۱-۵)



شکل ۱-۵، روماتوئید نودول منتن شده^۲

ضعف عضلاتی و اتروفی عضلی شایع است، اتروفی عضلی ممکن است در هفته‌های اول ظاهر شده و معمولاً در عضلات اطراف مفاصل مبتلا بیشتر دیده می‌شود.

واسکولیت از تظاهرات دیگر این مرض بوده که می‌تواند در تمام ارگان‌ها تأسس نماید Vasculitis می‌تواند در قلب، ریتان، امعاء، کبد، طحال، پانکریاس و عقدات

لمفاوی تأسس نماید که سبب ایجاد Polyneuropathy، قرحات و نکروز جلدی، گانگرن انگشتان و احتشا احشای داخلی خواهد شد.

Interstitial fibrosis ریه، نودول‌های پلورا و ریه، پنومونی و پلوریزی می‌تواند در سیر RA دیده شود.

تشویشات قلبی واضح در سیر RA نادر است ولی پریکاردیت در ۵٪ مریضان دیده می‌شود که گاهی به شکل Constrictive pericarditis مزمن را ایجاد می‌نماید. گاهی میوکاردیت نیز دیده می‌شود. RA سیستم عصبی مرکزی را مستقیماً مصاب نمی‌سازد، ولی واسکولیت می‌تواند باعث ایجاد نیوروپتی محیطی شود. فشار بالای عصب در اثر تغییر شکل‌های مفصلی ممکن است سبب ایجاد نیوروپتی عصب مربوط گردد.

در ۲۰٪ از مریضان اتروفی غدوات اشکیه دیده می‌شود. از سبب واسکولیت منتشر Necrotizing glomerulonephritis دیده می‌شود و به شکل اختلاط می‌تواند Amyloidosis کلیوی را سبب گردد.

گاهی RA مترافق با Splenomegaly، Neutropenia، انیمی، Thrombocytopenia می‌باشد، که بنام Felty's syndrome نامیده می‌شود. در مریضان مزمن و طولانی مدت شایع بوده و این مریضان دارای تیتیرهای بلند فکتور روماتوئید، نودول‌های تحت‌الجلدی و دیگر علائم سیستمیک می‌باشند.^۳

معاینات لابراتواری

تست مشخص لابراتواری وصفی برای RA وجود ندارد. Anti-bodys های Anti CCP و isotope های IgM, IgG و IgA از RF در سیروم مریضان مبتلا به RA (در حدود ۷۰-۸۰٪) دیده می‌شود. بنابراین نتیجه مثبت معاینه انتی‌بادی‌های ضد CCP در مراحل اولیه یک ارتريت التهابی برای تشخیص تفریقی RA از سایر اشکال ارترايت مفید است اجرا هم زمان معاینه RF و انتی‌بادی Anti ccp ارزش بیشتری دارد زیرا در بعضی از مریضان مبتلا به RA نتیجه RF مثبت اما نتیجه Anti ccp منفی است. در ۳/۲ مریضان فکتور روماتوئید که IgG autoantibody می‌باشد، مثبت است با اینکه فکتور روماتوئید در کمتر از ۵٪ افراد نورمال نیز دیده می‌شود. همچنان در سیر Rheumatic fever در موجودیت RF تشخیص RA را قطعی نمی‌کند ولی از نظر عواقب بیماری ارزش دارد چون مریضان دارای تیترا بلند RF دچار بیماری شدید و پیشرونده توأم با علائم خارج مفصلی می‌باشند.

کمخونی normochromic, normocytic در RA فعال شایع است و نشانگر Ineffective erythropoiesis است. در مخ عظم مقدار زیاد آهن دریافت شده، تعداد لوکوسیت‌ها نورمال بوده، ممکن لوکوسایتوز خفیف وجود داشته باشد، ESR تقریباً در تمام مریضان مبتلا به RA فعال بلند دریافت شده و افزایش آن عموماً در ارتباط با فعالیت بیماری و احتمال آفت پیشرونده مفصلی می‌باشد. و C.R. Protein مشخصاً بلند دریافت می‌گردد. معاینه مایع سینویال، arthritis التهابی را تأیید می‌نماید. مایع معمولاً مکدر بوده، لزوجیت آن کاهش یافته، محتوی پروتین آن بلند، غلظت گلوکوز نورمال یا خفیفاً کاهش یافته لوکوسیت‌ها از ۵-۵۰ هزار فی ملی لیتر با بلند بودن polymorphonuclear ها دریافت می‌شوی.^{۲,۳}

رادیولوژی

در شکل ابتدائی تورم انساج رخوه دیده شده که با پیشرفت مرض تشوشت شدیدتر شده ولی هیچ یک از علائم برای RA اختصاصی نیست. چند هفته بعد از شروع مرض osteoporosis و erosion محیط مفصلی دیده می‌شود و بعداً erosion شدید غضروف مفصلی که باعث تنگ شدن مسافه مفصلی و بالاخره از بین رفتن غضروف مفصلی می‌شود. تخریبات عظمی ماه‌ها بعد از فعالیت مرض دیده می‌شود. ارزش اصلی رادیوگرافی در تعیین وسعت تخریب غضروف و تخریبات عظمی ناشی از مرض است.^۴

سیر کلینیکی و عواقب بیماری

سیر RA کاملاً متغیر بوده و عواقب آن در هر مریض فرق می‌نماید در اکثر مریضان فعالیت دائمی ولی متغیر مرضی وجود دارد که همراه با درجات متغیری از تغییر شکل موضعی است. عواملی که مریض را مستعد به ناتوانی می‌نماید عبارتند از سن زیاد، جنس مؤنث، مصابیت شدیدتر در رادیوگرافی وجود ندول‌های روماتوئید یا تیت‌های بلند RF. چند مشخصه در مریضان مبتلا به RA از نظر سیر ارزش دارد. رو به بهبودی رفتن فعالیت مریضی در سال اول احتمال بیشتری دارد. زنان سفید پوست نسبت به مردان دچار synovitis شدیدتر و بیماری Erosive پیشرونده‌تری می‌باشد. اشخاصی که تیت‌های بلند RF و C-reactive protein (CRP) مثبت دارند و نیز کسانی که نودول‌های تحت‌الجلدی با علایم رادیولوژیک Erosive در هنگام ارزیابی اولیه دارد، عواقب بدتری دارند یا اینکه فعالیت مرض به مدت بیش از یکسال عواقب بدی را به دنبال دارد. ولی سرعت پیشرفت ضایعات مفصلی ثابت نیست و بیشترین پیشرفت‌ها در ماه‌های اول مریضی رخ داده و بعد از آن به مراتب آهسته‌تر صورت می‌گیرد.^۳

تشخیص

تشخیص RA در واقعات وصفی چندان مشکل نیست تناظر ماؤفیت مفصل موجودیت RF و نودول‌ها به تشخیص کمک می‌کند. تشخیص کلینیکی RA عموماً براساس اعراض و علایم یک ارتريت مزمن التهابی قرار دارد. بررسی لابراتوای و رادیوگرافی اطلاعات مهمی در اختیار می‌گذارند. اخیراً در یک بررسی مشترک از طرف کالج روماتولوژی امریکا (ACR) و اتحادیه ضد روماتیزم اورپا (EULAR) بازنگری شده و جهت بهبود پروسه تشخیص مقدم بیماری، معیاری‌های تصنیف بندی برای RA را پیشنهاد کرده‌اند. در معیارهای ذکر شده امتیاز صفر تا ده را دربر می‌گیرد و امتیاز ۶ یا بالاتراز آن تشخیص RA قطعی را مطرح می‌کند.

معیاری‌ها تصنیف بندی برای RA

امتیاز	• مصابیت مفصل
0	یک مفصل بزرگ (knee ankle hip, Elbow, NShoulder)
1	۲-۱۰ مفصل بزرگ
2	۱-۳ مفصل کوچک (MTP, wrists, thumb IP, PIP, MCP)

3	۴- ۱۰ مفصل کوچک
5	کمتر از ۱۰ مفصل (حداقل یک مفصل کوچک)
	• سیرولوژی
0	RF منفی و ACPA منفی
2	مثبت پایین RF یا مثبت پایین Anti ccp antibodies (≥ 3 برابر ULN)
3	مثبت بالا RF یا مثبت بالای (< 3 برابر ULN) Anti ccp- antibodies
	• Acute phase reaction
0	CRP نورمال یا ESR نورمال
1	CRP غیرنورمال یا ESR غیرنورمال
	• دوام اعراض و علائم
0	کمتر از شش هفته
1	زیادتر از شش هفته

مخففات

ACPA: anti-citrullinated peptide antibodies

CCP: cyclic citrullinated peptides

CRP: C-reactive protein

ESR: erythrocyte sedimentation rate

RF: rheumatoid factor

ULN: upper limit of normal

هدف از معیارهای تصنیف بندی مریضان که جدیداً مراجعه کرده اند است حداقل یک مفصل دچار سینوویایت کلینیکی قطعی دارد که با امراض دیگری آنرا بهتر توجیه می کند.

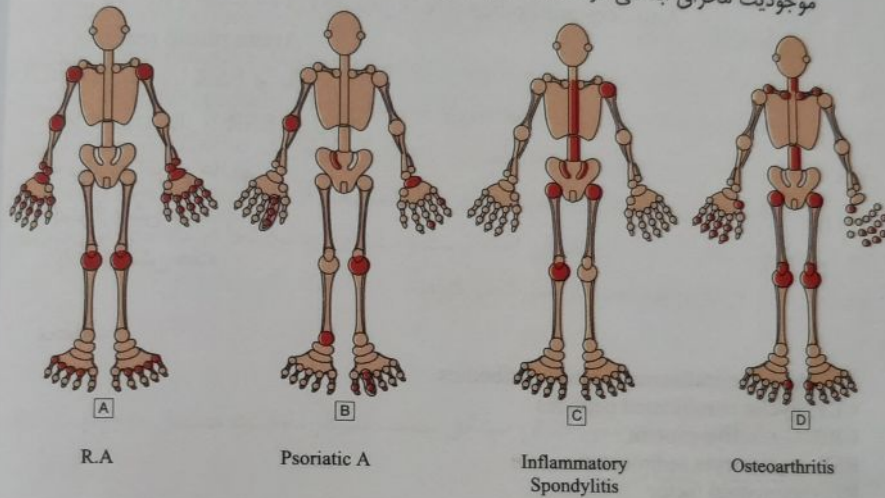
تشخیص تفریقی

با امراض ذیل صورت می گیرد:

- تب روماتیزم: با طبیعت مهاجرتی، موجودیت carditis و بلند بودن تیتراژ ASO تشخیص صورت می گیرد.
- SLE (Systemic lupus erythematosus): Butterfly rash و غیرنورمال بودن CNS به تشخیص کمک می کند.
- امراض استحالوی مفصل: درد مفصل با استراحت بهبود میابد اعراض التهابی و شخی که در

RA موجود است در این مرض بسیار ناچیز است.

- ارتروز نقرصی: ممکن با RA مغشوش شود اما موجودیت Tophy در شکل مزمن مرض و جواب به colchicine تشخیص را تأیید می‌کند.
- التهاب مفصل انتانی: موجودیت تب، لرزه، موجودیت اورگانیزم سببی در مایع مفصلی و موجودیت محراق ابتدائی در قسمت‌های دیگر به تشخیص کمک می‌کند. (شکل ۱-۸)



شکل ۱-۶

تداوی

اهداف اساسی تداوی در RA عبارتند از:

- از بین بردن درد
- کاهش التهاب
- برقراری توانایی وظیفوی مفصل
- توقف دادن یا تخفیف دادن سیر پروسه التهابی
- کنترل مصابیت اعضای دیگر بدن

مريضان RA به روشهای متفاوتی تداوی می‌شوند که هدف آنها بر طرف نمودن مشکلات مختلف بوده که این مريضان از لحاظ وظیفوی و روانی به آن مواجه می‌باشند. رژیم استراحت طوری که ایجاب می‌نماید، مراعات گردد. استراحت علایم را بهبود بخشیده و می‌توان آنرا بخش مهم تداوی دانست.

علاوه بر این Atell گذاری به علت جلوگیری از حرکات اضافی مفاصل مبتلا ممکن است مؤثر واقع شود. عوامل روحی تقویه گردد، ورزش و فیزیوتراپی در جهت حفظ قدرت عضلاتی و تحرکیت مفصلی بدون تشدید التهاب مفصلی از دیگر جنبه های مهم تداوی است. حرکات مفاصل و عضلات در حدود تحمل درد اجرا گردد. تطبیقات گرم برای استرخای عضلی و تأثیر انلجریک مفید است. رطوبت گرم، حمام پارافین برای دست‌ها و برای شخی صبحانه مفید است.

تداوی RA با دو گروه از ادویه ذیل صورت می‌گیرد:

گروه اول: ادویه ضد التهابی

گروه دوم: ادویه ایکه سیر مرض را تغییر می‌دهد.

۱. ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی (NSAID): یک تعداد ادویه‌های متعدد NSAID در دسترس است که در تداوی RA به کار می‌رود که عبارتند از:

اسپرین (Acetylsalicylic acid): مؤثرترین مستحضر ضد التهابی و اقتصادی است که تأثیر ضد درد، ضد التهاب و ضد تب داشته نزد کاهلان به مقدار ۴-۸ گرم روزانه توصیه شده که بعد از یک هفته مقدار نصف عمر (Half life) آن افزایش می‌یابد. بناءً مریض احتیاج ندارد که هر ۴ ساعت بعد دوا بگیرد. در صورتی که اعراض سمی اسپرین بروز نماید (مقادیر ضد التهابی اسپرین عموماً مترافق با ازدیاد عکس‌العمل‌های ناگوار دواوی بوده و ممکن باعث حادثهٔ سالیسیلیزم گردد که متصف است با برنگس گوش‌ها و کری) مقدار آن ۰.۶-۰.۹ گرم کم شده تا اینکه اعراض از بین برود. البته عوارض جانبی دیگر ادویه نیز در نظر باشد. برای response یا جواب تداوی حد اقل ۲-۳ هفته باید انتظار کشیده شود. در صورت عدم جواب از ادویه دیگر استفاده می‌شود. مستحضرات مشهور NSAID بصورت خلاصه با مقدار آن نزد کاهلان ذکر می‌گردد:

Diclofenac	۵۰ - ۷۵	ملی‌گرم	۲ - ۳	بار روزانه
Fenoprofen	۳۰۰ - ۶۰۰	ملی‌گرم	۴	بار روزانه
Ibuprofen	۴۰۰ - ۸۰۰	ملی‌گرم	۴	بار روزانه
Indomethacin	۲۵ - ۵۰	ملی‌گرم	۲ - ۴	بار روزانه
Ketoprofen	۲۵ - ۶۰	ملی‌گرم	۳ - ۴	بار روزانه
Mefenamic acid	۲۵۰	ملی‌گرم	۴	بار روزانه
Naproxen	۲۰۰ - ۵۰۰	ملی‌گرم	۳ - ۴	بار روزانه
Piroxicam	۲۰	ملی‌گرم	یک	بار روزانه

دوایم متذکره به میخانیک عمل می‌نمایند که فعالیت آنزیم cyclooxygenase را نهی کرده بنابراین تولید Prostaglandin, Prostacycline و Thromboxanes را نهی نموده و خواص ضد درد، ضد التهاب و ضد تب آنها ظاهر می‌گردد.

Glucocorticoids: باوجودیکه یک تأثیر فوری و دراماتیک داشته بالای سیر آفت تأثیر ننموده تظاهرات سریری فعال مرض با قطع دوا دوباره ظاهر می‌گردد. در صورت امکان نسبت عوارض جانبی خراب در مصرف طولانی مدت آن از تجویز آن خودداری گردد. معمولاً ۵-۷٫۵ ملی‌گرام Prednisone روزانه توصیه شده و نباید مقدار آن از ۱۰ ملی‌گرام در روز تجاوز کند. تنها در واقعات vasculitis منتشر مقدار بلند آن استطباب دارد. اگر یک یا دو مفصل مصاب باشد، زرق داخل مفصلی Triamcinolone ۱۰-۴۰ ملی‌گرام نظر به ساینز مفصل برای بهبودی اعراض مفید است، اما از ۴ مرتبه در سال تجاوز نکند. باید دانست که مقدار کم ستروهید نیز باعث تسریع Osteoprosis می‌گردد.

۲. ادویه تغییر دهنده سیر مرض Disease - modifying antirheumatic drugs (DMARD):

این ادویه قادر به تغییر سیر روماتوئید ارتریس بوده که remission یا بهبودی واقعی استثنأ بار می‌آید. هرکدام ادویه فوق سمیت زیادی داشته بنابراین کنترل دقیق مریض ضروری است.

Methotrexate: ادویه انتخابی نزد مریضانی است که با ادویه NSAID جواب نگفته باشد. تأثیرات آن در مدت ۲-۶ هفته بوده مانند مستحضرات طلا و penicillamine و انتی ملاریا جواب می‌دهد.

Leflunomide 20mgr روزانه از طریق فمی توصیه شده، عوارض جانبی معمول آن اسهال، رش‌های جلدی و سمیت کبدی می‌باشد.

Sulfasalazine به مقدار 500mg روزانه دو مرتبه شروع شده و هفته‌وار مقدار آن ۵۰۰ ملی‌گرام افزایش داده شده تا این که مریض بهبود حاصل کرده یا مقدار آن به ۳ گرم برسد نزد مریضان با حساسیت مقابل اسپرین توصیه نمی‌گردد عوارض جانبی آن thrombocytopenia و Neutropenia و hemolysis نزد مریضان G6PD است.

مقدار ابتدائی آن ۷٫۵ ملی‌گرام هفته‌وار از طریق فمی بوده در صورتی که مریض ادویه را تحمل نماید و الی یک‌ماه جواب نباشد مقدار آن ۱۵ ملی‌گرام هفته‌وار بلند برده می‌شود. مقدار اعظمی

آن ۲۰-۲۵ میلی‌گرم هفته‌وار می‌باشد. از عوارض جانبی آن تخرشیت معده و stomatitis را می‌توان ذکر کرد.

Hydroxychloroquin: Anti-malaria مؤثر بوده ۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم روزانه توصیه شده تأثیرات بطلی داشته و بعد از ۳-۶ ماه ظاهر می‌گردد.

مستحضرات طلا (Gold salt): Mycosin ابتدا ۱۰-۲۵ میلی‌گرم به صورت تست دوز زرقی توصیه شده در صورت عدم موجودیت حساسیت (shortness of, dizziness, flashing) ۵۰ میلی‌گرم هفته‌وار توصیه شده الی ۲۰ هفته در صورتی که تا ۸۰۰ میلی‌گرم جواب نباشد، ادویه قطع می‌گردد. در صورت جواب خوب الی یک‌گرم ادامه داده شده بعداً ۵۰ میلی‌گرم هر دو هفته، بعداً هر ۳ تا ۴ هفته و ۸ هفته تا یک مدت دوامدار تعقیب می‌گردد. البته در جریان تداوی معاینات روتین خون و ادرار کنترل می‌گردد.

Penicillamine: در روماتوئید ارتریس شدید توصیه شده به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم روزانه شروع شده و ۱۲۵ میلی‌گرم هر سه تا شش ماه بعد مقدار آن بلند برده می‌شود تا به مقدار اعظمی آن که ۷۵۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم می‌باشد برسد. جواب تداوی در مدت ۶ ماه خواهد بود.

مستحضرات طلا و penicillamine فعلاً آنقدر مورد استعمال ندارد.

همچنان می‌توان از Azithioprine, Sulfasalazine و Minocycline به حیث ادویه تغییر دهنده سیر مرض استفاده کرد.

DMARD5 بیولوژیکی Bologic DMARD5 نهی‌کننده‌های tumor necrosis factor (TNF) نهی‌کننده‌های TNF در صورت عدم پاسخ کافی با Methotrexate یا مریضانی که عواقب خراب دارند توصیه می‌گردد. پنج نوع آن کاربرد کلینیکی داشته که شامل infliximab, etanercept, golimumab, Adalimumab و Certolizumab pegol می‌باشد.

Abatacept نزد مریضانی که با وجود توصیه هم‌زمان

Methotrexate و نهی‌کننده‌های TNF مقاوم اند توصیه می‌شود.

Rituximab یکجا با Methotrexate نزد مریضان که با TNF مقاوم اند توصیه می‌گردد.

تداوی جراحی

جراحی در تداوی مریضانی که مفاصل شان شدیداً آسیب دیده نقش دارد. هر چند در مورد بعضی از

مفاصل می توان Arthroplasty و تعویض کامل مفصل را انجام داد. اهداف این اقدامات تسکین درد، اصلاح تغییر شکل و ایجاد بهبود وظیفوی نسبی می باشد.^{۲،۳}

لوپوس اریتماتوز سیستمیک SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE)

تعریف و شیوع

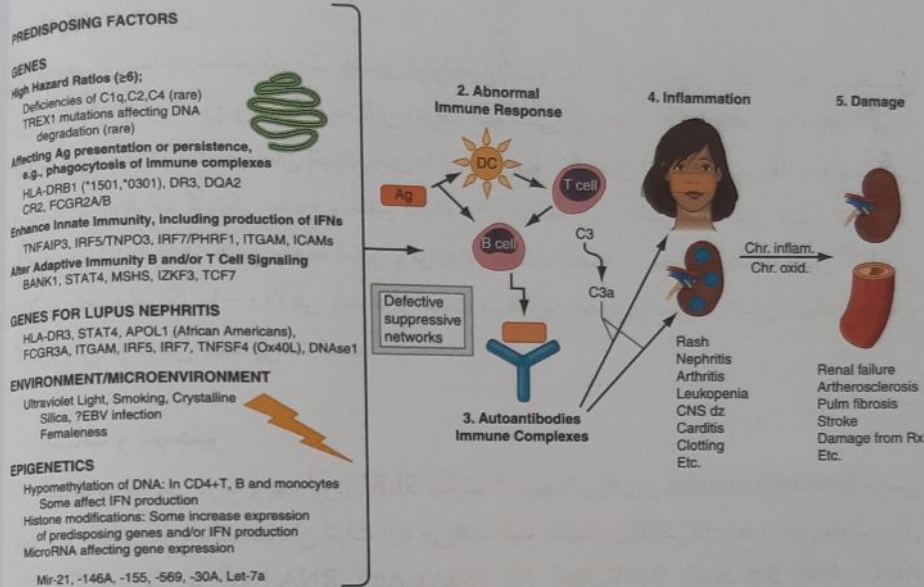
لوپوس اریتماتوز سیستمیک یک بیماری اوتوایمون است که در آن انساج و حجرات مصاب آسیبی می‌شوند. که در آن انساج و حجرات به دلیل رسوب اتو انتی‌بادی‌ها و immune complexe دچار التهاب می‌شوند. در اکثر مریضان اتوانتی‌بادی‌ها از مدت چند سال قبل از بروز اولین علامه کلینیکی وجود دارد تظاهرات کلینیکی متنوع و متغیر داشته ۹۰٪ مریضان در زمان تشخیص زنان در سنین باروری هستند افراد در جنس و همه سنین و نژادهای مختلف مستعد به مصابیت هستند شیوع SLE در ایالات متحده امریکا ۱۰-۲۰۰ فی صد هزار است. زیادهترین میزان شیوع در زنان سیاه پوست و کمترین آن در مردان سفید پوست است.^۳

اسباب و پتوجنیز

تشوشات اساسی در به وجود آوردن SLE عبارتند از تولید انتی‌بادی و Immune complex مرضی همراه با ناتوانی در متوقف ساختن اثرات آنها می‌باشد. البته یکتعداد زیاد انتی‌بادی‌ها در این پروسه رول داشته که مهمترین آنها Anti RNA، Anti SSA (SSA)، Anti Ro، Anti DNA، Anti Sm، Anti، Anti lymphocyte و erythrocyte می‌باشد. در پتوجنیز SLE فکتورهای جینیکی، محیطی و هورمون‌های جنسی رول دارند. چانس وقوع همزمان SLE در دوگانگی‌ها، مصابیت چند فرد یک خانواده که سابقه فامیلی را حکایه می‌نمایند و نقایص ارثی اجزا complement نزد این مریضان نمایانگر نقش عوامل genetic می‌باشد.

برخی از ویروس‌ها به عنوان عوامل اتیولوژیک مشکوک هستند. احتمالاً فسفولیپیدهای موجود در جدار باکتری‌های امعا به عنوان فعال کننده‌های حجرات B-lymphocyte عمل می‌نمایند. در ضمن این مواد ممکن است نقش antigenic داشته و باعث تولید انتی‌بادی‌ها شوند که با زنجیر DNA عکس‌العمل متقاطع ایجاد می‌نماید. هورمون‌های جنسی در پتوژنیز SLE رول داشته به طور کلی استروژن‌ها سبب افزایش و تستسترون موجب کاهش پاسخ انتی‌بادی‌ها می‌گردند. همه این عوامل در نهایت سبب فعالیت بیش از حد حجرات B-lymphocyte و ایجاد تشوش در سیستم ایمنی می‌گردد. نهایتاً Immunocomplex با سرعت کمتر از حد عادی پاکسازی می‌شوند و این مسئله تا حدی به علت نقایص

ارثی و اکتسابی رسپتورهای Complement (CR1) بر سطوح حجروی مربوط می‌باشد. علایم کلینیکی مرض توسط این که کدام تایپ‌های انتی‌بادی و ایمیون کامپلکس در بیماران موجود است و کدام اعضا با فرآورده‌های حجروی هدف آنها می‌باشد و کدام یکی از مریضان توانایی تصحیح این تشوشت را دارند، تعیین می‌گردد.^{۱۳}



شکل ۱-۷، بتوجیز لوپوس اریتماتوز سیستمیک^۲

اعراض و علایم کلینیکی

SLE در ابتدا ممکن یک سیستم را مصاب ساخته (تظاهرات اضافی آن بعداً ایجاد گردد) و یا ممکن است از ابتدا چند سیستم را مصاب سازد. در اولین مراجعه مریض اوتوآنتی‌بادی‌ها در خون وی قابل تشخیص بوده، مرض از نظر شدت می‌تواند خفیف، متناوب و یا دائمی و در نهایت کشنده باشد. اکثر مریضان به صورت متناوب دوره‌های از وخامت و خاموشی نسبی را نشان می‌دهند. دردهای عضلاتی و دردهای مفصلی در بیشتر اوقات وجود دارند. بهبودی دراز مدت و بدون علایم در کمتر از ۱۰٪ مریضان دیده می‌شود. علایم سیستمیک که شامل ضعیفی، بی‌حالی، تب، بی‌اشتهایی، دل‌بدی، کاهش وزن و کمخونی می‌باشد، معمولاً جلب توجه می‌نماید. علایم کلینیکی به صورت سیستماتیک طور جداگانه ذکر می‌گردد.

تظاهرات عضلانی و عظمی

تقریباً تمام مریضان SLE از درد مفصلی و عضلانی رنج می‌برند. و اکثر آنها به التهاب مفصلی دچار می‌شوند. درد اغلباً تناسبی به یافته‌های فیزیکی ندارد. مفاصل Proximal Interphalangeal، Metacarpophalangeal دست، بند دست، زانوها، بیشترین مصابیت را دارند.

سؤشکل عظمی شایع نیست، با آنهم ۱۰٪ مریضان به سؤشکل فقرات رقبی و مفاصل MCP مصاب می‌شوند.



شکل ۱-۸، تظاهرات مفصلی SLE^۱

نودول‌های تحت‌الجلد در آرنج و انگشتان دیده می‌شوند. مایوپتی ممکن است التهابی و به ارتباط با فعالیت مرض باشد.^۳

تظاهرات جلدی

درماتیت لوپوس را می‌توان به سه شکل حاد تحت‌الحاد و مزمن تصنیف کرد و آنرا تحت عنوان Discoid lupus erythematosus نام گذاری نمود تظاهرات دیسکوئید با نگاه کلی درشت، حلقوی همراه با کنار پوستک شده Hyperpigment erythematosus اندکی برآمده و مراکز کم رنگ اتروفیک هستند.

رش رخسار Erythematosus rash علامه ثابتی است که به صورت مسطح یا برجسته به روی رخسارها و پل بینی ظاهر می‌شود و بعضاً گوش‌ها را نیز مصاب می‌سازد. معمولاً تابش اشعه ماورأ بنفش آنرا بدتر می‌کند. این تشوش ندبه بجا نمی‌گذارد. رش‌های maculopapular گسترده‌تری که در نواحی مکشوفه جلب توجه می‌کند. نیز به طور شایع دیده می‌شود ریزش موی سر معمولاً نقطوی بوده و ممکن است وسیع باشد. تشوش جلدی واسکولیت، مانند ندول‌های جلدی، purpura، ulcer و احتشاً جلد و انگشتان نیز شایع است.

شکل ۱-۹، تظاهرات جلدی SLE^۲

تظاهرات کلیوی

اگر چه رسوبات ایمونوگلوبولین در گلوبولین ها تقریباً در همه مریضان SLE دیده می شود اما تنها بعضی از آنها از نظر کلینیکی نفریت دارند که با پروتین یوریا دایمی مشخص می شود. همچنان در ادرار این مریضان هماتوریا و سلندریوریا نیز دیده می شود. در مریضانی که دارای ضایعات فعال با شدت بیشتر و یا مزمن هستند عدم کفایه کلیوی علت اصلی مرگ می باشد.

Nephritis معمولاً وخیم ترین تظاهر SLE است به خصوص که نفریت و انتان در رأس علل مرگ و مسیر در دهه اول بیماری قرار دارد تقریباً نصف مریضان به Nephrotic syndrome و بیشتر آنها به افزایش فشار خون مبتلا می شود اگر گلو میرولونفریت تداوی نگردد در مدت دو سال به تشخیص ESRD مبتلا می شوند.

تظاهرات عصبی

هر ناحیه دماغ، سحایا، نخاع، اعصاب قحفی و محیطی ممکن است در جریان SLE مصاب شوند. شایعترین تظاهر تشوش خفیف ذهنی است. تشنج در این مریضان شایع بوده، ممکن است از نوع petit mal (صرعه کوچک) یا Grand mal (صرعه بزرگ) باشد. سایر تظاهرات مرض عبارتند از: psychosis، سندروم های اورگانیک مغزی، سردردی، احتشاهای موضعی و نقایص ناشی از آنها، تشوشات hypothalamus همراه با ترشح بی مورد ADH، paraplegia، نیوروپتی حسی و حرکتی، افسردگی و اضطراب نیز شایع است. تشوشات نورولوژیک معمولاً با تداوی و یا گذشت زمان بهتر می شوند اما عود آنها مسئله شایعی است.

تظاهرات وعایی

ترومبوز اوغیه کوچک و شریان‌های متوسط ممکن است مشکل مهمی ایجاد کند اگرچه واسکولیت ممکن است در پروسه ایجاد ترومبوز دخالت داشته باشد، شواهدی وجود دارد که ارتباط بین انتی‌بادی ضد فسفولیپید و ایجاد علقه را نشان می‌دهد. بر علاوه تغییرات استحالوی که در نتیجه سالها رسوب Immuncplex در جدار اوغیه ایجاد شده است، ممکن است مریضان SLE را مستعد به امراض اوغیه اکلیلی نماید.

تشوشت هماتولوژیک

پروترومبین تایم طولانی شده که سه شکل کلینیکی ممکن همراه با این تشوش دیده شود:

- ۱) بعضی مریضان با حملات مکرر ترومبوز وریدی یا شریانی دچار می‌شوند.
 - ۲) thrombocytopenia ممکن است منجر به خونریزی قابل ملاحظه شود.
 - ۳) اگر ترومبوز یا تشوشت هموراژیک ایجاد نشود طولانی شدن PT سلیم تلقی می‌شود.
- وجود انتی‌بادی بر علیه فکتور IX و VIII اکثراً با خونریزی همراه است سندروم‌های هموراژیک معمولاً با steroid پاسخ می‌دهند.

کمخونی مزمن در سیر مریضی اکثراً دیده می‌شود. هیمولیز آشکار در عده محدودی از مریضان وجود دارد. لوکوپنی شایع می‌باشد و به طور کلی لوکوپنی با انتانات همراه نمی‌باشد و نیاز به تداوی ندارد.

تظاهرات قلبی و ریوی

پیریکاردیت شایع‌ترین علامه لوپوس قلبی است. امکان پریکاردیت انصبابی و ایجاد تومپوناد قلبی وجود دارد. میوکاردیت ممکن است به اریتمی و یا عدم کفایه قلبی منجر شود. اندوکاردیت سبب عدم کفایه دسام ابحر و یا میترال می‌گردد. احتشای میوکارد نادراً به اثر واسکولیت اوغیه اکلیلی و با شیوع بسیار زیادتر از سبب استحال اوغیه اکلیلی ایجاد می‌گردد.

پلوروزی و انصباب پلورا از تظاهرات شایع SLE است.

پنومونی لوپوسی باعث ایجاد تب مکرر، عسرت تنفس و سرفه می‌گردد. عده کمی از مریضان به Interstitial pneumonitis که در نهایت به فیبروز منجر می‌گردد مبتلا می‌شوند.

تظاهرات هضمی

علایم غیر اختصاصی هضمی شایع است اما واسکولیت معایی از سایر تظاهرات مرض خطرناکتر می‌باشد و ضمن ایجاد درد های کولیک‌مانند حاد و تحت‌الحاد، اسهال و استفراغ ممکن است به ثقوب امعا و مرگ منجر گردد. از تظاهرات دیگر SLE انسداد کاذب می‌باشد که مریض از درد های کولیک‌مانند بطنی شاکی می‌باشد.

پانکراتیت حاد که ممکن شدید باشد احتمالاً در اثر SLE فعال با ستروئید بوجود می‌آید. بلند بودن انزایم های کبدی به خصوص در صفحه فعال مرض شایع است.

تظاهرات عینی

واسکولیت و احتشای شبکیه شایعترین تظاهر عینی SLE می‌باشد و ممکن است در طی چند روز به کوری بیانجامد. همچنان التهاب منضمه، episcleritis و التهاب عصب بصری نیز دیده شده سندروم Sicca به ندرت دیده می‌شود.^۳

معاینات لابراتواری

معاینات لابراتواری از جهات ذیل اهمیت دارد:

- اثبات یا رد تشخیص
- سیر بیماری به خصوص جهت مطرح کردن این که یک حمله حاد در حال رخ دادن یا آفات اعضا در حال ایجاد شدن است.
- دریافت اختلالات یا اثرات نامطلوب تداوی

از نظر تشخیص مهم‌ترین autoantibodies های که باید تشخیص گردد ANA هستند زیرا این معاینه در بیشتر از ۹۵٪ مریضان معمولاً در زمان آغاز علائم مثبت است تعدادی از مریضان در مدت یک سال از آغاز علائم ANA به وجود می‌آورند پس تکرار معاینه یا آزمایش می‌تواند مفید باشد لوپوس ANA منفی وجود دارد اما در کاهلان نادر و معمولاً با سایر اتوانتی‌بادی‌های (Anti-Ro or anti DNA) همراه است تیتراژ بلندی‌های انتی‌بادی‌های Anti DNA IgG double stranded DNA دو شاخه‌ای (dsDNA) (وی نه Anti DNA یک شاخه‌ای) برای SLE اختصاصی است.

انتی‌بادی‌های AntiSm نیز برای SLE اختصاصی هستند و به تشخیص کمک می‌کند انتی‌بادی‌های AntiSm معمولاً با فعالیت بیماری یا تظاهرات کلینیکی وابستگی ندارد. apL ها (Antiphospholipid antibodies) برای SLE اختصاصی نبوده اما وجود آنها یکی از معیارهای تصنیف بندی را فراهم می‌کند و مریضانی را که در معرض خطر بیش‌تری برای تشکیل (clots) علقه وریدی و شریانی thrombocytopenia و سقط جنین هستند مشخص می‌کند. سه معاینه که بطور گسترده‌ای پذیرفته شده اند وجود دارد که انتی‌بادی‌های مختلف (anticardiolipin, Lupus anticoagulant, anti β_2 -glycoprotein) را اندازه‌گیری می‌کنند.

معمولاً انیمی normocytic normochromic موجود بوده، اما گاهی هیمولیز نیز می‌باشد. لوکوپینی، لمفوپینی و ترومبوسایتوپینی دیده شده و در بعضی مریضان ESR با میزان فعالیت مرض در

ارتباط می‌باشد. VDRL به طور کاذب مثبت می‌باشد. فکتور روماتوئید در ۳۰-۵۰٪ مریضان دریافت می‌شود. در معاینه ادرار از باعث nephritis معمولاً پروتئین‌یوریا، هیماتوریا و کاست‌های حشرات به مشاهده می‌رسد.^{۱،۳}

تشخیص و تشخیص تفریقی

انجمن روماتیزم امریکا معیارهای تشخیصیه را برای SLE تعین نموده است تظاهراتی که در جمله این معیارها قرار می‌گیرند قرار ذیل است:

- رش جلدی وجه Malar rash
- Discoid rash
- حساسیت به نور photosensitivity
- زخم‌های جوف دهن oral ulcer
- التهاب مفصل (non erosive arthritis)
- Serositis
- تشوشات کلیوی (Cellular casts, Proteinurea, Nephrotic syndrome و عدم کفایه کلیوی)
- تشوشات عصبی، تشنج و psychosis
- تشوشات خون hematologic disorder (کمخونی هیمولایتیک، لوکوپنیا، لمفوپنیا و ترومبوسایتوپنیا)
- تشوشات ایمنونولوژیک
- مثبت بودن LE cell
- موجودیت anti-ds DNA ویا anti phospholipids و anti Sm
- مثبت بودن (ANA) Anti nuclear antibody

به اساس معیارهای انجمن روماتیزم امریکا در صورت موجودیت مجموعه چهارگانه از تظاهرات کلینیکی و لابراتواری فوق و یا بیشتر از آن می‌توان مریض را به عنوان SLE قبول کرد. SLE را از امراض ذیل باید تشخیص تفریقی کرد:

روماتوئید ارتریت، تشوشات جلدی مانند Erythema multiforme، Rosacia و Lichen planus، تشوشات عصبی مثل Epilepsy، Idiopathic multiple sclerosis، تشوشات هماتولوژیک، Sclerodermia و دواهای متعدد (Drug induced SLE) می‌تواند باعث ایجاد سندروم مشابه SLE نزد اشخاص بدون وجود هیچگونه فکتور مساعد کننده بیماری شود. شایعترین آنها

Hydralazine, Procainamide و INH می‌باشد. به فیصدی کمتر Chlorpromazine، Methyldopa، Penicillin و ادویه Oral contraceptive دارد. چنانچه امکان انتخاب ادویه محدود باشد، ادویه ایجاد کننده لوپوس در مبتلایان به لوپوس ایدیوپاتیک قابل استفاده بوده و خطری را متوجه مریض نمی‌سازد.^۳

تداوی

بهبودی کامل ندرتاً اتفاق می‌افتد لذا مریض و داکتر ابتدا باید برای کنترل تظاهرات حاد و شدید مریضی چاره‌ای بیاندیشند و سپس تداوی نگهدارنده‌ای را به مرحله اجرا درآورند که علائم مرض را تا حدود قابل قبولی کنترل نماید.

نزد ۲۰-۳۰٪ مریضان SLE، مرض خفیف و بدون تظاهرات خطرناک می‌باشد. باوجود این درد و سستی عضلی ممکن است موجب ناتوانی مریض گردد. اینگونه مریضان بدون استفاده از استروئیدها تداوی شوند. درد مفصلی، ارتريت، درد عضلاتی و تب ممکن است با استفاده از ادویه‌های (NSAID) ضد التهابی غیرستروئیدی منجمله سلیسلات‌ها بهبودی حاصل نماید. از طرف دیگر مسمومیت‌های ناشی از NSAID از قبیل hepatitis، aseptic meningitis و تشوشات کلیوی در مبتلایان به SLE شایعتر است.

dermatitis ناشی از SLE و arthritis لوپوسی ممکن است با ادویه ضد مالاریا جواب دهد که Hydroxychloroquine به مقدار ۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرام روزانه بعد از چند هفته به بهبودی کلینیکی خواهد انجامید.

سایر روش‌های تداوی رش‌های جلدی مشتمل است بر:

- استفاده از پوشش‌های محافظت کننده در برابر آفتاب
- در صورت ایجاد رش استفاده موضعی و یا تزریق گلوکوکورتیکوئیدها به صورت موضعی

تظاهرات خطرناک و به شدت ناتوان کننده SLE به مقدارهای بالای کورتیکوئید (۱-۲ میلی‌گرام فی کیلوگرام وزن بدن روزانه) تداوی می‌شوند. در ابتدا به دوزهای کسری هر ۸-۱۲ ساعت بعد توصیه می‌شود. بعد از اینکه مریض بعد از چند روز تحت کنترل درآمد، ادویه به یک دوز واحد و هنگام صبح توصیه می‌شود. بعداً تحت شرایط کلینیکی تدریجاً دوز ادویه کاهش یافته و مریض به تدریج به سمت تداوی یک‌روز در میان glucocorticoid های که تأثیر کوتاه دارند (prednisone و prednisolone) سوق داده شوند. تا اینکه به حد اقل دوزی که قادر به کنترل علائم و جلوگیری از اختلالات ادویه است، کاهش یابد.

داکتر معالج باید انتانات را به سرعت تشخیص و تداوی نماید. تجویز کلسیم ۱۰۰۰-۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه و Vit. D ۵۰۰۰۰ یونیت هر هفته به یک تعداد مریضانی که با دقت انتخاب شده‌اند (مریضانی که Ca ادرار ۲۴ ساعته و کلسیم طبیعی دارند و قادر به راه رفتن می‌باشند) و دوزهای ثابت استروئید را دریافت می‌کنند، ممکن است در ثابت نگاه داشتن نسج عظمی مؤثر باشد. مریضانی که تشوشات شدید مثلاً nephritis منتشر دارند ابتدا به مدت ۳-۵ روز Methyl prednisolone ۱۰۰ میلی‌گرم به صورت ضربتی از طریق وریدی دریافت نمایند و بعداً به دوز نگهدارنده تداوی شوند.

در مورد استفاده از cytotoxic ها مثل Azathioprine، Cyclophosphamide در SLE تا حدی اختلاف نظر موجود است. نزد مریضانی که در شرایط خطرناک باشند و با استروئید جواب ندهند و یا به دوزهای بیش از حد نیاز باشد بجا خواهد بود که از ادویه cytotoxic استفاده گردد. Azathioprine که کمترین سمیت را دارد به مقدار ۲-۳ میلی‌گرم فی کیلوگرام وزن بدن روزانه از طریق فمی تجویز می‌گردد. Cyclophosphamide احتمالاً مؤثرترین و سمی‌ترین ادویه است. ۱۰-۱۵ میلی‌گرم فی کیلوگرام وزن بدن به شکل زرق وریدی هر چهار هفته یکبار یا از طریق فمی ۱,۵-۲,۵ میلی‌گرم فی کیلوگرام وزن بدن روزانه توصیه می‌گردد. بعد از اینکه فعالیت مرض به مدت چند ماه تحت کنترل درآمد بجا است که دوز ادویه cytotoxic تدریجاً کاهش یافته و بالاخره قطع گردد.^۲

روماتولوژی

Chlorp

محدود
را متوجهو شدید
ن را تان درد و
روئیدها

(NSA

نهای

SLE

دهد

شیکی

بند

۱۲۰

دوز

ض

۱

ول

پولی مایوزیتش در ماتوما یوزیس و میوزیتس جسم انکوژن

Polymyositis (PM) Dermatomyositis (DM) and inclusion body Myositis (IBM)

میوپاتی های التهابی معروف

بزرگترین گروه علل اکتسابی و بالقوه قابل علاج ضعف عضلات اسکلتی هستند و به سه گروه عمده تقسیم بندی شده اند پولی مایوزیتش (PM) درماتومیوزیت (DM) و میوزیس جسم انکوژن (IBM)

اپیدمیولوژی

میزان شیوع میوپاتی های التهابی یک در ۱۰۰۰۰۰ تخمین می شود PM به صورت منفرد بیماری نادری است DM کودکان و کاهلان هر دو زنان را بیشتر از مردها مبتلا میکند IBM در مردان سه برابر شایع تر از خانمها است.

پتوجنیس

موارد ذیل به طور غیر مستقیم موجودیت یک ایتولوژی اتوایمون برای میوپاتی های التهابی را تقویه می نماید.

همراه با سایر امراض اتوایمون با بیماری های نسج منضم، موجودیت اتوانتی بادی های مختلف همراه با ژن های MHC خاص، آشکار شدن myocytotoxicity توسط حشرات T یا microangiopathy توسط complement و پاسخ تداوی immunotherapy

Autoantibodies and immunogenetics

اتوانتی بادی های مختلف بر ضد انتی جن هسته ای (anti-nuclear antibodies) و انتی جن ها cytoplasmic نزد ۲۰٪ بیماران مبتلا به میوپاتی های التهابی دریافت شده است انتی بادی های ضد انتی جن های سیتوپلازم بر علیه Ribonucleoproteins سیتوپلازمی دخیل در ساخت پروتین عمل می کند.

میکانیزم‌های immunopathologic

در DM میکانیزم‌های humoral-immune دخیل هستند که به یک میکروانجیوپاتی وایسکیمی عضله منجر می‌شود. ارتشاح التهابی Endomysial از حجرات B تشکیل شده اند. فقدان نسبی تهاجم لنفوسیت‌ها به رشته‌های عضلاتی غیر نکروتیک وجود دارد. آزاد شده cytokinesها و Chemokinesهای proinflammatory رخ می‌دهد. برعکس در PM و IBM یک میکانیزم T-cell-mediated cytotoxicity متحمل است. حجرات CD8+ همراه با میکروفاژها رشته‌های عضلات سالم غیر نکروتیک را در ابتدا احاطه کرده و در نهایت مورد تهاجم قرار می‌دهد و نابود می‌سازد. عوامل غیر ایمونولوژیک انتانات و بروسه ریترووایرس‌ها نقش عمده در پتوجنیز مرض نیز دارد.^{۱۳}

تظاهرات کلینیکی

این بیماری‌ها به صورت ضعف عضلاتی پیشرونده و اکثراً Proximal یا قرینه بروز می‌کند. بیماران معمولاً از مشکلات زیادی در انجام کارهای روزمره که نیازمند استفاده از عضلات Proximal هستند مانند بالا شدن از زینه‌ها بلند شدن از چوکی، قدم برداشتن از روی یک مانع بلند کردن اشیاء یا شانه کردن موها شکایت دارند. حرکات خفیف که وابسته به قدرت عضلات Distal یا بعیده هستند مانند بسته کردن دکمه پیراهن، خیاطی، بافندگی یا نوشتن فقط در مراحل اخیر سیر PM و DM ولی در مراحل زودرس IBM مصاب می‌شوند. افتیدن در IBM شایع است. عضلات چشم مصاب نمی‌شود. در صورتی که این عضلات مصاب باشد باید تشخیص میوپاتی التهابی تحت سوال قرار گیرد. عضلات وجه در PM و DM مصاب نمی‌شود ولی ضعف خفیف عضلات وجه در مریضان مصاب به IBM شایع است. در همه اشکال میوپاتی التهابی عضلات بلعوم و Flexor گردن مصاب می‌باشد که سبب dysphagia و مشکلات در بالا نگهداشتن سر منجر می‌گردد. گاهی عضلات تنفسی نیز مصاب می‌شود. حسیت بیمار نورمال باقی می‌ماند. Reflexesهای Tendonها بر قرار مانده. دردهای عضلی و حساسیت آن نسبت به لمس کردن ممکن نزد اندکی از بیماران واقع شود. ضعف در PM و DM به شکل تحت‌الحاد و در طول چند هفته یا چند ماه و به ندرت به صورت حاد پیشرفت می‌کند. برعکس در IBM بسیار آهسته در طول سال‌ها پیشرفت می‌کند و سبب دیستروفی عضلاتی در اخیر عمر یا تشوشات به آهستگی پیشرونده نوروپاتی حرکتی می‌باشد.

بولی میوزایس Polymyositis

زمان واقعی آغاز PM را نمی‌توان به آسانی تعیین کرد و بیماران معمولاً چندین هفته یا حتی چندین ماه به تأخیر نزد داکتر مراجعه می‌نمایند. برعکس این مطلب نزد مریضان DM صدق می‌کند که در آن تشخیص سریع بیماری را آسان می‌سازد. PM مشابه بسیاری از میوباتی‌های التهابی دیگر است و تشخیص آن بر آس در سایر بیماری‌ها صورت می‌گیرد. این بیماری یک میوباتی التهابی تحت‌الحاد بوده که کاهش و به ندرت اطفال را مصاب می‌سازد. در اکثر موارد PM همراه با یک بیماری سیستمیک اتوایمون یا بیماری مفصلی یا با یک اتان شناخته شده ویروس یا باکتریایی رخ می‌دهد. دواهای بخصوص Statins, penicillamine D- یا Zidovudine نیز ممکن است یک میوباتی التهابی شبیه PM ایجاد کند.^۳

Dermatomyosities (DM) در ماتوما یوز ایتس

DM یک تشویش مشخص و بارز است که توسط یک Rash مشخص همزمان با - یا در موارد بیشتر قبل از ضعف عضلاتی شناسایی می‌گردد این Rash ممکن است از یک Rash تغییر رنگ آبی-آرغوانی بالای پیلک‌های بالای همراه با (اذیما) یک Rash سرخ مسطح بالای وجه و قسمت فوقانی تنه و erythema بر آمدگی مفصل انگشتان همراه با eruption برجسته بنفش لایه، لایه Cotton's rash تشکیل شده باشد، رش اریتما توز همچنان می‌تواند بالای سایر سطوح بدن، شامل زانو، آرنج، گردن، قدام قفس صدر کمر و شانه ایجاد شود. ممکن است بعد از قرار گرفتن در معرض آفتاب بدتر شود، در بعضی بیماران Rash با خارش همراه می‌باشد خطوط اوعیه کوچک گشاد شده در قاعده ناخن‌ها نیز مشخصه این بیماری هستند پوشش موها (cuticles) ممکن نا منظم ضخیم شده و از شکل آفتاده (distorted) باشند. و کف دست‌ها و ناخن‌ها ممکن است ترکیده‌گی داشته باشد. ضعف ممکن است خفیف، متوسط یا آنقدر شدید باشد که منجر به ضعف هر چهار اندام (quadripareisis) گردد DM معمولاً به تنهای رخ می‌دهد اما ممکن است با اسکرودرمی و بیماری مختلف نسج کولاژن همراه باشد.^{۱۳}



Cutaneous manifestations of dermatomyositis. **A.** Macular erythema plaques (Gottron sign) and erythematous papules (Gottron papules) on extensor surface of fingers and **B.** elbow. **C.** Macular erythema plaques over anterior neck and chest (V-sign) and **D.** the posterior neck, shoulder and upper back (Shawl sign). **E.** Nail bed changes with dilated capillaries.

شکل ۱-۱۰، Dermatomyositis⁴

inclusion body Myositis IBM

این بیماری در سنین بالاتر از ۵۰ سالگی دیده شده و شایعترین میوباتی التهابی است این بیماری اکثر به تشخیص التهابی PM که با تداوی پاسخ نمی‌دهد مورد تردید و شک قرار می‌گیرد. ضعف و اتروفی عضلاتی بعیده (distal) به خصوص (foot extensors) اکستانسورپاؤ فلکسورهای عمیق انگشتان (deep finger flexores) تقریباً در تمام موارد IBM رخ می‌دهد در بعضی موارد بیماری به

صورت افتیدن شخص (سقوط کردن) بروز می‌کند که ناشی از گولاپس زانوها (Knees collapse) مریض به دلیل ضعف زود رس عضله quadriceps است. در سایر موارد بیماری به صورت ضعف عضلات کوچک دست (به خصوص فلکسورهای انگشتان) بروز می‌کند و بیماری از ناتوانی در نگهداشتن اشیاء یا انجام کارهای مانند چرخاندن کلید یا گره زدن شکایت دارند. در بعضی موارد ضعف و اتروقی همراه آن می‌تواند باشد و به طور انتخابی عضلات dysphagia, quadriceps ciliopsoas, Finger flexors, biceps, triceps شایع بوده و ممکن است منجر به حملات خفگان یا اختناق (episodes of choking) گردد. در معاینه فیزیکی حس بیمار معمولاً طبیعی بوده در بعضی مریضان حس درک یا ارتعاش (vibratory sensation) در بجلک پا اندکی کاهش می‌یابد که احتمالاً مربوط به سن است ضعف عضلات دیستال که ظاهراً مانند بیماری نورون حرکتی با اعصاب محیطی است ناشی از پروسه میوپاتی است که به طوری انتخابی عضلات دیستال را مبتلا می‌سازد. پیشرفت آهسته ولی ثابت و یکنواخت است و بیشتر مریضان در مدت چندین سال از شروع بیماری نیازمند یک وسیله کمکی مانند اعصاب یا چوکی چرخدار هستند.

در حدود ۲۰ فیصد موارد IBM یا امراض سیستمیک اتو ایمون یا امراض کولازن همراه می‌باشد. مصابیت فامیلی IBM وصفی ممکن است رخ دهد این موارد تحت عنوان IBM التهابی فامیلی خوانده می‌شود.

تظاهرات خارج عضلانی: این تظاهرات ممکن است با درجه‌های متفاوت در بیماری مبتلا به PM و DM وجود داشته باشد.

۱- اعراض سیستمیک مانند تب، کسالت، کاهش وزن درد مفصل دارد.

۲- کشش مفصلی Joint contractures اکثراً در DM و به خصوص نزد اطفال.

۳- Dysphagia و تظاهرات هضمی ناشی از مصابیت است عضلات مخطط بلعوم و دهن (oropharyngeal straited muscles) و قسمت فوقانی مری (بخصوص در DM و IBM)

۴- تشوشات قلبی شامل نقایص سیستم انتفاعی اذیتی بطنی Tachyarrhythmias، کاردیوپاتی و عدم کفایه قلبی می‌باشد.

۵- تشوشات فعالیت‌های ریوی ناشی از ضعف عضلات صدر پنومونی ناشی از ادویه (Methotrexate)، interstitial Lung disease که ممکن سبب نفس تنگی، سرفه‌های خشک و پنومونی ناشی از اسپیرشن شود.

۶- Subcutaneous calcification در DM که گاهی از جلد بیرون شده و سبب زخم و انتان می‌گردد.

۷- درد مفصل Deforming arthropathy or synovitis همراه با Subluxation مفاصل interphalangeal در بعضی مریضان DM و PM رخ دهد. همراه با کانسرها:

اگرچه تمام میوپاتی‌های التهابی می‌تواند به صورت تصادفی با تشوشات کانسری همراه باشد (به خصوص نزد اشخاص مسن) ولی به نظر می‌رسد که وقوع تشوشات کانسر فقط در مصابین DM ولی نه PM و یا IBM به طور اختصاصی افزایش می‌یابد شایع‌ترین تومورهای همراه با DM عبارتند از: سرطان تخمدان، سرطان ثدیه، ملانوما، کانسر کولون، Non-Hodgkin's lymphoma، تومورها نزد این مریضان معمولاً توسط سابقه طبی و معاینه فیزیکی دقیق تشخیص می‌گردد.



Muscle manifestations of inclusion body myositis (A-C). Finger flexor weakness can be (A) subtle and multifocal (black arrows), (B) moderate, or (C) severe. Note even with complete paralysis of deep and superficial finger flexors, metacarpophalangeal joint flexion (arrows) is often maintained due to preservation of lumbricals. D. Ventral forearm atrophy (arrows). E. Atrophy of medial thighs due to loss of vastus medialis (arrows). F. Early IBM, with relatively preserved vastus medialis (arrows), in contrast to (G) advanced IBM with marked fibrous replacement of vastus medialis (arrows).

شکل ۱-۱۱، Inclusion body Myositis (IBM)

تشخیص تفریقی

لوحة کلینیکی رش وصفی جلدی و ضعف عضلاتی Proximal یا منتشر دارای اسباب اندکی غیر از DM است اما ضعف عضلات Proximal بدون مصابیت جلد می‌تواند ناشی از بسیاری تشوشات غیر از PM یا IBM باشد.

- ضعف عضلاتی پیشرونده حاد یا مزمن: این وضعیت ممکن است ناشی از تشوشات عصب- (denervating conditions) (قطع ارتباط عصب با عضو یا قسمتی از بدن) مانند اتروفی‌های

عضلات ستون فقرات یا اسکروز جنبی امیوتروفیک (amyotrophic lateral Sclerosis) دیستروفی عضلات (muscular dystrophies) بیماری‌های دیگری است که در نظر گرفته شود. اما این تشویشات معمولاً در مدت چند سال بعوض چند هفته یا ماه ایجاد می‌شود. و به ندرت بعد از سن سی سالگی بروز می‌کند.

میوپاتی‌های اندوکراین مانند: موارد ناشی از hypercorticosteroidism و hypothyroidism و Hypoparathyroidism، Hyper و Hyper نیازمند معاینات لابراتواری مناسب برای تشخیص دارند.

تحلیل عضلاتی در مریضان لاغر یا به ندرت یک نیورمایوپاتی پارانئوپلاستیک باشد.

- ضعف عضلاتی حاد: این حالت ممکن است از یک توروپاتی حاد مانند Guillain Barre syndrome، میالیت عرضی Transverse myelitis یا یک انتان ویروسی نوروتروپیک همراه باشد. پرازیت‌های مختلف حیوانی مانند Toxoplasma، Trypanosoma، nematodes ممکن یک میوپاتی موضعی یا منتشر التهابی بنام parasitic polymyositis ایجاد کنند.

Streptococcus aureus، Staphylococcus aureus، Yersinia anaerobic bacteria ممکن یک pyomyositis یا Suppurative myositis ایجاد کنند.

Myofascitis: یک تشویش التهابی مشخص و معین که عضله fascia را مصاب می‌کند بصورت میالژیای منتشره، سختی جلد skin induration، خسته‌گی و ضعف عضلاتی خفیف بروز می‌کند.

- هم‌چنان میوپاتی التهابی را از Drug induced necrotizing autoimmune myositis، myopathines، ضعیفی ناشی از درد و حساسیت عضله نسبت به لمس تشخیص تفریقی کرد.

تشخیص

نزد کسانی که از نظر کلینیکی مشکوک به PM، DM یا IBM است، تشخیص با معاینه انزایم‌های عضلاتی سیروم، دریافت‌های EMG و بیوبسی عضله تأیید می‌شود. حساس‌ترین انزایم aldolase، creatine kinase (CK) است که در بیماری فعال می‌تواند تا ۵۰ برابر افزایش یابد. اگر چه سطح CK معمولاً موازی با فعالیت مرض تغییر می‌کند، ولی در بعضی بیماران مبتلا به DM یا IBM فعال می‌تواند نورمال باشد MRI بطور معمول برای تشخیص PM، DMT، IBM قابل استفاده نیست بیوبسی عضله حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین معاینه برای اثبات تشخیص میوپاتی التهابی و برای رد سایر بیماری‌های عصبی، عضلاتی است.^۴

تداوی میوپاتی‌های التهابی

هدف تداوی بهبود و قدرت عضله و از طریق آن بهبود فعالیت‌های روزمره و رفع تظاهرات خارج عضلانی بیمار می‌باشد.

دوای ذیل در تداوی شامل می‌باشد.

glucocorticoids: Prednisone از طریق فمی دوایی انتخابی است مقدار دندانیه آن ۴۰-۶۰ میلی‌گرم بوده و مقدار آن نظر به قوت عضلی و سویه سیرم انزایم‌های عضله تنظیم می‌گردد. توصیه دوامدار استیروئید گاهی ضرورت می‌گردد مریضان که همراه با حادثه کانسری باشد انزار خراب دارند در صورت که حادثه تومور تداوی گردد بهبودی کامل یا Remission حاصل می‌گردد. مریضان که در مقابل استیروئید مقاوم یا عدم تحمل دارند، تداوی با Methotrexate یا azathioprine کمک کننده است. Immunglobulin وریدی نزد مریضان dermatomyositis مقاوم با prednisone مؤثر است.

1-1.5gm Mycophenolate mofetil دو بار روزانه از طریق فمی قابل استفاده یا مفید می‌باشد.

Rituximab نزد یک تعداد مریضان که در مقابل prednisone جواب نگفته مؤثر می‌باشد

Hydroxychloroquine ۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم روزانه از طریق فمی در بهتر شدن Rash جلدی

کمک کننده می‌باشد.^۲

اسپاندیلو آرتريت Spondyloarthritides

اسپاندیلو آرتريت‌ها گروهی از تشوش هستند که دارای بعضی تظاهرات کلینیکی خاص و ارتباطات جنیتیکی مشترک هستند. این تشوشات شامل

ankylosing spondylitis, Reactive arthritis, Psoriatic arthritis and Spondylitis و undifferentiated spondylo arthritis, enteropathic arthritis and Spondylitis و juvenile onset Spondylo arthritis می‌باشد. شباهت‌های موجود در تظاهرات کلینیکی و استعداد جنیتیکی دلالت بر آنست که این تشوشات میکانیزم‌های پتالوژیک مشترکی دارند.^۲

اسپوندیلیت انکیلوزن ankylosing Spondylitis

اسپوندیلیت انکیلوزن (AS) یک تشوش التهابی باعث ناشناخته است که اغلباً اسکلیت محوری عضویت را مصاب می‌سازد. مفاصل محیطی و انساج خارج مفصلی نیز ممکن است مصاب گردد. بیماری معمولاً در دهه دوم و سوم آغاز می‌شود. میزان شیوع در مردان ۲-۳ برابر خانم‌ها است.

اپیدیمولوژی

اسپوندیلیت انکیلوزن دارای ارتباط و انطباق جالب و شگفت‌آوری با Histocompatibility انتی‌جن HLA - B27 بوده و در تمام دنیا تقریباً به نسبت شیوع این انتی‌جن رخ می‌دهد. در سفید پوستان آمریکایی شمالی، میزان شیوع کلی HLA- B27 هفت فیصد است. در حالی که این میزان در مصابین AS صرف نظر از شدت بیماری ۹۰ فیصد است.

در بررسی‌های مربوط به جمعیت ۱ الی ۶ فیصد کاهلان که HLA- B27 را به ارث برده اند مصاب به AS هستند. در حالی که در اقارب درجه اول کاهلان B27+ مصابین به AS میزان شیوع ۱۰ الی ۳۰ فیصد است.^۳

پتالوژی

آگاهی از هیستوپتالوژی AS عمدتاً بر اساس موارد پیشرفته بیماری قرار دارد sacroiliitis اکثراً زود رس ترین تظاهر AS است، Synovities و myxoidm marrow اولین تغییرات بوده که با pannus و subchondral granulation انساج تعقیب می‌گردد. ماکروفازهای حجرات T و

Osteoclasts بیشتر هستند، سرانجام به تدریج بازسازی غضروف فیبری (fibrocartilage) و سپس پروسه استخوان شدن جایگزین حاشیه‌های سائیده شده مفصل می‌شوند، ممکن مفصل به طور کامل محو و مسدود گردد.^۱

پتوجنیز pathogenesis

تصور می‌شود که پتوجنیز AS با immune mediated عکس‌العمل‌های اتوایمون باشد ولی شواهد مستقیمی از پروسه اتوایمون وجود ندارد. درباره محل اولیه و اصلی آغاز بیماری تردید وجود دارد یک مفهوم کلی و مورد توافق همگان آن است که روند بیماری AS در مناطق اتصال غضروف مفصلی، لیگامنت‌ها و سایر ساختمان‌ها به استخوان آغاز می‌شود. پاسخ قابل ملاحظه بیماری با blockade of tumor necrosis factor α (TNF α) از طریق تداوی دلالت بر آن دارد که این سیتوکین نقش اساسی در ایمنوپتوجنیز AS بازی می‌کند شواهد اخیر دلالت به آن دارند که حجرات T از نوع TH17 و سیتوکین‌های آنها نیز ممکن است نقش مهمی داشته باشد. و مفصل Sacroiliac التهابی توسط حجرات T، CD4+ و CD8+ و ماکروفاژها ارتشاح میابد و دارای سطوح بالای از فکتور Tumor necrosis factor α بخصوص در اوایل سیر بیماری است هیچ رویداد خاصی یا عامل خارجی که باعث به راه افتادن مرحله شروع بیماری شود مشخص نشده است. اگر وجود تظاهرات این بیماری که در تداخل با تظاهرات reactive arthritis و بیماری التهابی امعا (IBD) هستند دلالت بر آن دارد که باکتری‌های امعا ممکن است نقشی در این مورد داشته باشد.^{۱۳}

تظاهرات کلینیکی

علائم کلینیکی معمولاً نخست در اخیر دوره بلوغ یا شروع دوره کهنولت مورد توجه قرار می‌گیرد. میانگین (median age) سن مصابیت در کشورهای غربی ۲۳ سالگی است ۵٪ بیماران تظاهرات بعد از ۴۰ سالگی آغاز می‌شود تظاهرات اولیه بیماری معمولاً درد مبهم با شروع موزیانه تدریجی است که به طور عمیقی در ناحیه تحتانی کمر یا سرین احساس می‌شود و با شخی صبحانه قسمت تحتانی کمر به مدت چند ساعت همراه است.

(سختی صبحانه با فعالیت بهبود یافته و به تعقیب دوره‌های طولانی مدت عدم فعالیت باز می‌گردد) در مدت چند ماه از شروع بیماری، درد معمولاً دوامدار و دو طرفه می‌شود. تشدید شبانه درد بیمار را وادار به برخاستن از خواب و بی‌قراری (حرکت به این سو و آن سو) می‌کند، در بعضی مریضان ممکن است حساسیت عظمی نسبت به لمس (Bony tenderness) درد با شخی کمر همراه می‌باشد در

حالی که در بقیه موارد ممکن شکایت عمده مریض باشد. محل های شایع مصابیت عبارتند از: ischial, greater trochanters, iliac crests, Spinouse processes, costosternal Junction, Tibial tubercles, tuber osities و Hells hip and shoulder. ترتیب شدید منفرد Hip یا درد عظم صدر (chest Pain) شکایت فعلی مریض باشد.

ارتريت مفاصل محیطی غیر از مفاصل Hip و شانه که معمولاً نامتقارن است نزد ۳۰٪ بیماران ایجاد می شود، درد و شخی گردن که دلالت بر مصابیت فقرات رقیبی می نماید، معمولاً تظاهرات نسبتاً دیر رس بیماری می باشد در کشورهای در حال رشد آغاز AS اکثراً در مرحله جوانی است.

ارتريت محیطی (Peripheral Arthritis) و enthesitis (التهاب محل ارتکاز تندون یا لیگامنت در عظم) معمولاً تظاهرات بارز بیماری می باشد و در اواخر دوره بلوغ تظاهر مربوط به مصابیت محور بدن جاگزین آنها می شود در ابتدا دریافت های فیزیکی منعکس کننده پروسه التهابی است، اختصاصی ترین یافته های مشتمل بر فقدان تحرک فقرات و محدودیت حرکت بدون تناسب به شدت انکیلوز عظمی می باشد.

محدودیت یا در هنگام حرکت در مفاصل Hip یا شانه (در صورت مصابیت) در هر یک از این مفاصل وجود دارد، باید یادآور شد که در مراحل اولیه بیماری در حالت خفیف تظاهرات ممکن است خفیف و غیر اختصاصی بوده و معاینه فیزیکی کاملاً نورمال باشد.

سیر بیماری بسیار متغیر بوده و از شخصی که مصاب شخی خفیف مفصل است و رادیوگرافی نورمال دارد تا بیماری که مصاب به فقرات کاملاً جوش خورد (Fused) و ارتريت شدید دو طرفه Hips (همراه با ارتريت محیطی شدید و تظاهرات خارج مفصلی) است، تفاوت می کند. درد تمایل دارد که در اوایل سیر بیماری مداوم بوده سپس متناوب شود، همراه با دوره های متناوب تشدید و خاموشی فعالیت بیماری و وضعیت بدنی مریض متحمل تغییرات مشخص شامل از بین رفتن Lordosis کمر، buttockatrophy و تشدید کیفوز فقرات ظهري می شود.

گاهی با بیمارانی مواجه می شویم که دارای دریافت های فیزیکی پیشرفته هستند و هرگز تظاهرات قابل ملاحظه ای نداشته اند.

شروع بیماری در دوره بلوغ و مصابیت زودرس Hips با عواقب خرابی همراه است بیماری در خانم ها در موارد کمتری تمایل به انکیلوز کامل ستون فقرات دارد.

حاملگی تأثیر ثابت و یکنواختی بر AS ندارد. تظاهرات بیماری در تقریباً یک سوم مریضان حامله بهبود می یابد، در یک سوم آنان به همان صورت باقی می ماند در یک سوم آنها بدتر می شود. مصرف سکرتر با عواقب نامطلوبی همراه است.

شایع‌ترین تظاهرات خارج مفصلی acute anterior uveitis است که نزد ۴۰٪ بیماران دیده می‌شود و می‌توان قبل از Spondylitis ایجاد شود حملات آن یکنواخت بوده و موجب درد، photophobia و افزایش ترشح اشک می‌شود. ۶۰٪ مریضان التهابی کولون یا ایلئوم دارند این تشویش معمولاً بدون علائم بوده اما در ۵-۱۰٪ مریضان مبتلا به IBD، AS بارز رخ می‌دهد. عدم کفایه دسام ابهر که بعضاً منجر به به عدم کفایه احتقانی قلب می‌شود نیز دیده می‌شود.^۲

معاینات لابراتواری

هیچ معاینه لابراتواری وجود ندارد که برای AS جنبه تشخیصی داشته باشد در بیشتر گروپ‌های قوی HLA-B27 در ۸۰-۹۰٪ مبتلایان وجود دارد ESR و C-Reactive protein اکثرآ نه همیشه افزایش می‌یابد، کم خونی خفیف ممکن موجود باشد. مصابین به بیماری شدید ممکن است افزایش alkaline-phosphatase را نشان بدهد. افزایش Ig A سیروم شایع است Rheumatoid factor، anti-cyclic-cirullinated peptide (anti-ccp) و antinuclear antibodies (ANAs) اکثرآ موجود نیست.

دریافتهای رادیوگرافی

رادیوگرافی Sacroiliitis نشان می‌دهنده اولین تغییرات که محو و نا مشخص شدن حاشیه‌های (Cortical) قشری عظم Subchondral و متعاقب آن ساییدگی و اسکروز می‌باشد. پیشرفت ساییدگی منجر به پهن شدن کاذب فضایی مفصلی می‌شود همچنان که فیبروز و سپس انگیلوز عظمی به روند بیماری اضافه می‌شود. مفاصل ممکن است محوه و مسدود شود. این تغییرات و پیشرفت ضایعات معمولاً متناظر است. در فقرات کمر پیشرفت بیماری منجر به راست شده‌گی ستون فقرات به علت از دست رفتن reactive sclerosis و lordosis همراه با ساییدگی آن می‌شود که باعث مربع شدن یا حتی بشکه‌ای شدن (barreing or Squaring) یک یا چند جسم فقره می‌گردد MRI به طور شایع در تشخیص AS مورد استفاده قرار می‌گیرد.^۲

تشخیص

تشخیص مراحل اولیه AS قبل از به وجود آمدن سوشکل غیر قابل برگشت اهمیت دارد. این هدف به چندین دلیل چالش برانگیز است.

۱. درد کمر بسیار شایع است اما میزان شیوع AS بسیار کمتر است.
۲. یک تشخیص ابتدایی احتمالی اکثراً متکی بر زمینه‌های کلینیکی است و مهارت قابل توجهی می‌طلبد.
۳. افراد جوان مصاب به AS ابتدای و اولیه اکثراً نسبت به مراقبت‌های طبی بی‌تفاوت اند.
- در سال ۲۰۰۹ معیارهای جدیدی را برای SpA توسط انجمن بین‌المللی ارزیابی اسپاندیلو، ارتریت پیشنهاد کردند. معیارهای فوق نزد اشخاصی که حد اقل سه ماه کمر درد داشته‌اند و سن شروع بیماری شان کمتر از ۴۰ سالگی است قابل استفاده است.
- AS را باید از سایر علل کمر درد (که بعضی از آنها از AS شایع‌تر اند) تشخیص تفریقی نمود. برای اینکه کمر دردی مزمن (بیشتر از سه ماه) در نظر گرفته شود باید دارای حد اقل چهار معیارهای مشخصی ذیل باشد:

۱. سن شروع بیماری کمتر از ۴۰ سالگی.
۲. شروع آهسته و پنهانی.
۳. بهبود درد با فعالیت یا ورزش.
۴. عدم بهبود با استراحت.
۵. درد شبانه همراه با بهبود هنگام برخواستن از خواب.

سایر خصوصیات شایع کمر دردی التهابی عبارت‌اند از شخی صبحانه به مدت بیشتر از ۳۰ دقیقه، بیدار شدن از خواب به اثر کمر دردی در نیمه دوم شب و درد متناوب Buttock (بغل) در حالت تصمیم‌گیری خواب کردن، تمام این خواص‌ها با هم در نظر گرفته می‌شود. شایع‌ترین علل کمر دردی

ASAS Criteria for Classification of Axial Spondyloarthritis (to be applied for patients with back pain ≥ 3 months and age of onset < 45 years)

SACROILIITIS ON IMAGING PLUS ≥ 1 SpA FEATURE	OR	HLA-B27 PLUS ≥ 2 OTHER SpA FEATURES
Sacroiliitis on imaging • Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of SpA-associated sacroiliitis and/or Definite radiographic sacroiliitis according to modified New York criteria		SpA features • Inflammatory back pain • Arthritis • Enthesitis (heel) • Anterior uveitis • Dactylitis • Psoriasis • Crohn's disease or ulcerative colitis • Good response to NSAIDs • Family history of SpA • HLA-B27 • Elevated CRP

غیر از AS اکثراً بیشتر ماهیت میخانیکی یا تخریبی دارد تا التهابی و همه این ویژه‌گی‌ها را یکجا بروز نمی‌دهد. علل میتابولیک آنتانی و کانسری درد کمر که کمتر شایع است نیز باید از AS تشخیص تفریقی گردد جدول (ذیل) معیارهای ASAS را برای طبقه‌بندی

axial Spondylo arthritis نشان می‌دهد. این معیارها قابل تطبیق در مریضان که کمر دردی شان حد اقل سه ماه طول کشیده است و کمتر از ۴۵ سال سن دارند. این معیارات حساسیت ۸۳٪ اختصاصی بودن ۸۴٪ را دارد رادیوگرافی مفصل سکروابلیک به تنهای دارای حساسیت ۶۶٪ و مشخصه یا ویژگی ۹۷٪ را دارد.^۱

تداوی

همه تداوی‌های AS باید یک برنامه ورزشی به منظور حفظ وضعیت بدن و حرکت مفصل باشد. ادویه ضد التهابی غیر استیروئیدی (NSAIDs) در خط مقدم تداوی AS قرار دارند. این دواها در بسیاری از مریضان مصاب AS درد و حساسیت نسبت به تماس یا لمس را کاهش و تحرک بیمار را افزایش می‌دهد. همچنان تداوی روزانه به NSAID سرعت پیشرفت مریضی در رادیوگرافی را کاهش می‌دهد.

با وجود تداوی با NSAID نزد بسیاری از مریضان علایم باقی مانده و سبب سؤشکل مفصل می‌گردد. مقدار ادویه NSAID مانند مریضان روماتوئیدارتريت می‌باشد که در قسمت تداوی RA مفصلاً ذکر گردیده است.

TNF inhibitors در تداوی AS مؤثر بوده و نزد بیمارانی که با NSAID مقاومت نشان داده اند توصیه می‌گردد.

50mg Etanercept تحت‌الجلد یک بار در هفته.

40mg adalimumab تحت‌الجلد یک بار یک هفته در میان.

50mg/kgw infliximab هر یک ماه در میان به شکل infusion وریدی.

اگرچه این دواهای قوی immunosuppressive تا اکنون در حد قابل ملاحظه ای مصئون بوده اند ولی اثرات جانبی ذیل را دارند: انتان وخیم شامل توبرکلوز منتشر، تشوشت هماتولوژیک مانند pancytopenia تشدید عدم کفایه احتقانی قلب، تظاهرات کلینیکی و اتوانتی‌بادی‌های مربوط به لوپوس اریتماتوز، بیماری شدید کبدی و افزایش میزان بروز کانسری، به دلیل اثرات جانبی بالقوه وخیم و اثرات دراز مدت نا شناخته این دواها توصیه آن باید محدود به مریضانی گردد که تشخیص قطعی و بیماری فعال تحت نظر متخصص مربوط باشد.

جراحی نزد مریضان AS عبارت اند از ارتريت شدید مفصل Hip که درد و شخی آن به طور قابل ملاحظه به کمک ارتیروپلاستی تام Hip بر طرف می‌شود، توصیه می‌گردد.^۲

ارترایتس عکس‌العملی Reactive arthritis

تعریف

التهاب مفصل عکس‌العملی Reactive arthritis (Re A) به ارترایت حاد غیر تقيحي اطلاق می‌شود که عارضه انتانی در قسمت دیگری از عضویت می‌باشد. در سال‌های اخیر این اصطلاح عموماً جهت اشاره به Spondyloarthritis های که به تعقیب انتانات امعا، طرق بوی و تناسلی رخ می‌دهند مورد استفاده قرار گرفته است. ارترایت عکس‌العملی یک سندروم کلینیکی است که توسط یک عامل شناخته شده اختصاصی در میزبان که از نظر جنییتی مستعد است به راه انداخته می‌شود (Traid of arthritis, ccnjunctivitis and urethritis) معرف قسمی از تظاهرات کلینیکی Re A است.^۲

اییدیمولوژی

به دنبال نخستین گزارشات مبنی بر ارتباط Re A با HLA-B27 در بیشتر گروپ‌های شفاخانه‌ای تحت بررسی که در آنها، شگیلا، یرسینا، یا کلامیدیا عوامل انتانی آغازگر بوده اند، B27 در Re A نرد ۶۰-۸۵٪ مریضان دریافت گردیده است. بیماری بیشتر از همه در افراد ۱۸-۴۰ ساله دریافت می‌شود وی در اطفال بزرگتر از ۵ سال در کاهلان مسن تر می‌تواند ایجاد شود. نسبت جنسی مبتلا شدن به Re A متعاقب انتان امعا تقریباً ۱ بر ۱ است در حالی که Re A کسب شده از طریق تماس جنسی عمدتاً در مرد ها رخ می‌دهد.^۲

پتالوژی

هیستولوژی سینوویال مشابه سایر SA ها است در Enthesitis افزایش vascularity و ارتشاح ماکروفاژها در غضروف فیبری (fibrocartilage) دیده می‌شود.

اسباب و پتوجنیز

چهار نوع شیگیلا (dysenteriae, flexneri, boydii and sonnei) آغازگر بعضی از موارد Re A شناخته شده است بیشتر از همه نوع s.flexneri همچنان سایر باکترهای که به عنوان آغازگر Re A مورد شناسایی قرار گرفته اند شاکل انتانات ذیل هستند:

انواع مختلف Salmonella, shigella, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudo tuberculosis, Chlamydia trachomatis, campylobacter jejuni مشخص نشده است که آیا Re A توسط میکائیزم پتالوزیک یکسان به تعقیب انتان با هر یک از این میکرواورگانیزمها رخ می‌دهد یا خیر. همچنان میکائیزم مربوط در مورد هر یک از آغازگری باکتریایی شناخته شده کاملاً روشن نشده است. اورگانیزم‌های که واقعاً آغازگر بیماری هستند Lipopolysaccharide (LPS) تولید کرده دارای ظرفیت مشترکی در جمله به سطح مخاطی، تهاجم به حجرات میزبان و بقا در داخل حجره هستند نشان داده اند که انتی‌جن‌های مربوط به کلا میدیا، یرسینا، شیگیلا و سلمونیل در سینوویوم و یا لکوسیت‌های مایع سینوویال مصابیت Re A برای مدت زمانی طولانی متعاقب حمله حاد وجود دارند. به نظر می‌رسد که HLA-B27 با اشکال شدیدتر و مزمن Re A همراه باشد اما نقش پتوجنیز آن همچنان نامشخص است. HLA-B27 میزان بقا، S. enteritidis, yersinia enterocolitica را در داخل حجرات به شدت افزایش می‌دهد بقای طولانی مدت باکتری داخل حجره (که توسط B27 و سایر عوامل، یا هر دو پیش برده می‌شود) به لکوسیت‌های آلوده اجازه می‌دهد که از ساحه انتان اولیه به مفاصل رفت و آمد داشته باشند (مفاصل محلی است که در آنجا یک پاسخ ایمنون ذاتی و یا تطبیقی (innate or adoptive immune response) نسبت به انتی‌جن‌های پابرجایی باکتریایی می‌تواند موجب پیشبرد پروسه ارتریت شود)^۱

تظاهرات کلینیکی

تظاهرات Re A از یک مونوارتریت گذری تا یک بیماری شدیدتر یا مصابیت چند سیستم عضویت تفاوت می‌کند. معمولاً یک تاریخچه دقیق شواهدی از یک انتان قبلی ۱ تا ۴ هفته قبل از شروع تظاهرات بیماری عکس‌العملی را دریافت اما در بعضی واقعات هیچ شواهدی مبنی بر انتان قبلی دریافت نمی‌شود. تظاهرات شایع شامل خسته‌گی، احساس کسالت، تب و کاهش وزن، شروع اعراض و علائم عضلاتی، اسکلتی معمولاً حاد می‌باشد. ارتریت معمولاً پیشرفت کرده و همراه با مصابیت مفاصل جدید که در چند روز تا یک یا دو هفته رخ می‌دهد. مفاصل اطراف سفلی به خصوص مفصل زانو، بندپا، مفاصل Subtalar و مفاصل interphalangeal, metatarsophalangeal شایع‌ترین محل‌های مصابیت هستند ولی بند دست و انگشتان دست نیز می‌توانند مبتلا شوند. التهاب مفصلی معمولاً دردناک بوده به خصوص در زانو و بیمار قادر نخواهد بود بدون کمک راه بروند التهاب منتشر یکی از انتگشتان دست یا پا یک تظاهر مشخص و بارز Re A و سایر اسپاندیلو ارتریت‌های محیطی است. Tendinitis و fasciitis تشوشت خاصی هستند که در مناطق محل اتصال و تراشیل و به امتداد

اسکلریت محوری بدن ایجاد درد می‌کند. درد فقرات یا قسمت تحتانی کمر شایع بوده و ممکن ناشی از التهاب محل اتصال تاندن‌ها سبزم عضلات و التهاب مفصلی باشد. تشوشات بولی، تناسلی ممکن است در تمام مدت سیر بیماری رخ بدهد در مردها *urethritis* ممکن است شدید یا گاهی بدون علایم بوده و ممکن است همراه با انتان آغازگر بیماری مفصل شده یا ناشی از مرحله عکس‌العمل بیماری باشد التهاب پروستات نیز شایع می‌باشد. به عین شکل در زنان *Cervicitis* و *Salpingitis* ممکن ناشی از روند انتان آغازگر بیماری یا ناشی از روند عکس‌العمل ستریل (Sterile) باشد. بیماری عینی شایع بوده از *transient asymptomatic* التهاب گذری منظمه بدون علایم *conjunctivitis* تا *aggressive anterior uveitis* که گاهی در مقابل تداوی مقاوم بوده و ممکن است منجر به کوری شود تفاوت می‌کند.

تشوشات جلدی مخاطی شایع بوده زخم‌های دهن تمایل دارند که سطحی، گذرا و اغلباً بدون علایم باشد ضایعه مشخصه جلد *Keratoderma blennorrhagica* می‌باشد بیشتر در کف دست و کف پا دیده شده و ممکن در دیگر قسمت‌های بدن نیز به وجود آید ضایعه موجود بالای *glans penis* آله تناسلی بنام *circinate balanitis* نامیده می‌شود شایع بوده که این تشوشات و زیکول‌های که به سرعت پاره شده و تشکیل خراشیده‌گی‌های سطحی بدون درد می‌دهد و تغییرات ناخن نیز شایع بوده *onycholysis* تغییر رنگ متمایل به زرد قسمت دیستال ناخن یا هیپرکراتوز دیده می‌شود.

تظاهرات نادر *Re A* شامل اریتمی‌های قلبی عدم کفایه دسام‌الجر تشوشات سیستم عصبی مرکزی یا محیطی و ریوی می‌باشد.^۳

دریافت‌های لابراتواری و رادیوگرافیک

سرعت رسوب کرویوات سرخ خون (ESR) و عکس‌العمل‌های مرحله حاد معمولاً در مرحله حاد بیماری افزایش می‌یابد. کم خونی خفیف ممکن وجود داشته باشد مایع سینویال به طور غیر اختصاصی دچار التهاب است.

در حدود نصف مریضان *B27* مثبت دارند. امکان کلچر اورگانیزم موجود است (مثلاً در مورد بیماری ناشی از شیگیلا یا کلامیدیا) شواهد سیرولوژیک انتان اخیر ممکن است موجود باشد.

در مراحل اولیه بیماری یا بیماری خفیف تغییرات رادیوگرافی ممکن است وجود نداشته یا محدود به استیوپو روز مفصلی باشند. نزد مریضان مزمن، ساییدگی‌های حاشیه‌ای (marginal erosions) و از بین رفتن فضای مفصلی را در مفاصل مبتلا می‌توان مشاهده کرد. Periostitis همراه با تولید عکس‌العملی استخوان جدید (reactive new bone formation) مشخصه بیماری است.^{۱۳}

تشخیص

Re A یک تشخیص کلینیکی است که هیچگونه معاینه لابراتواری یا دریافت‌های رادیولوژیک برای تشخیص قطعی آن وجود ندارد. در هر بیمار مصاب به یک tendinitis یا ارتریت حاد التهاب پیشرونده این تشخیص باید مطرح گردد.

ارزیابی باید شامل تاریخچه درباره رویدادهای احتمالی که موجب آغاز بیماری شده اند، باشد (مانند یک دوره اسهال یا سوزش ادرار) در معاینه فیزیکی بایست به توزیع مصابیت مفصل و تاندون و به مناطق احتمالی مصابیت خارج مفصلی مانند چشم، غشایی مخاطی، جلد، ناخن‌ها و اعضای تناسلی به دقت توجه شود. معاینه مایع سینویال ممکن است در تشخیص تفریقی ارتریت سپتیک یا ارتریت ناشی از crystal سودمند باشد. کلچر سیرولوژی ممکن به تشخیص یک انتان آغاز گر کمک کند، این نکته اهمیت دارد که Re A از بیماری گونوکوک منتشر تشخیص تفریقی گردد. کلچر گونوکوک (gonococcal culture) در خون، ضایعه جلدی یا سینوویوم تشخیص بیماری گونوکوک را ثابت می‌سازد Re A تظاهرات مشترک زیادی با ارتروپاتی پسوریازیس دارد اما شروع ارتریت پسوریازیس معمولاً تدریجی بوده و تمایل دارد که اکثراً اطراف علوی را مصاب سازد. Periarthritis کمتر همراه آن وجود دارد و معمولاً با زخم‌های دهن، urethritis یا علایم امعا همراه نمی‌باشد.^۲

تداوی

تداوی اصلی Re A NSAIDs است. تجویز انتی‌بیوتیک‌ها که در زمان انتانات غیر گونوکوک که از طریق جنسی انتقال می‌شود سبب کاهش چانس مبتلا شدن به این مرض می‌شود. برای chronic reactive arthritis که با انتان Chlamydia همراه باشد تداوی ترکیبی انتی‌بیوتیک‌ها به مدت شش ماه نسبت به پلاسیبو (placebo) موثر تر است. مریضانی که با NSAID جواب ندهند ممکن به Sulfasalazine جواب بدهد که روزانه دو مرتبه ۱۰۰۰ میلی‌گرم از طریق فمی تجویز می‌گردد و یا Methotrexate ۷٫۵-۲۰ میلی‌گرم هفته یکبار از طریق فمی توصیه می‌گردد.

برای مریضان که شروع مرض آئی بوده و در مقابل NSAID و DMARD مقاوم است anti-TNF agents که در امراض Spondyloathitis موثر است ممکن موثر باشد.^۲

اسکلرودرمی سیستمیک Scleroderma (Systemic Sclerosis)

تعریف

اسکلروز سیستمیک (SSc) عبارت از بیماری سیستمیک مزمن با علت نامعلوم، تظاهرات کلینیکی متنوع، سیر مزمن و اکثراً پیشرونده است. شکل جلدی منتشر SSc (de SSc) با ضخیم شدن جلد (اسکلرودرمی) و مصابیت واضح و مشخص بسیاری از اعضای داخلی (بارزتر از همه ریه‌ها، جهاز هضمی، قلب و کلیه‌ها) مشخص می‌شود. به تعقیب مرحله ابتدایی بیماری که با تظاهرات التهابی واضح همراه است تغییرات گسترده وظیفوی و ساختمانی در بسیاری از بسترهای اوعیه و تشوش وظیفوی پیشرونده اعضای احشایی به اثر فیبروز به وجود می‌آید. گرچه موجودیت جلد ضخیم شده اسکلرودرمی را از سایر امراض نسج کولاجن مجزا می‌سازد اما شخی و سختی (Induration) شبه اسکلرودرمی در جلد می‌تواند در اشکال موضعی اسکلرودرمی و سایر تشوشت رخ بدهد، مریضان را می‌توان بر اساس الگوی مصابیت جلد و نیز تظاهرات کلینیکی و لابراتواری به دو گروه تصنیف کرد. سیستمیک اسکلروز جلدی منتشر با شخی و سختی پیشرونده جلد بروز می‌کند که از انگشتان دست آغاز شده و از قسمت دیستال اطراف به طرف بالا به سوی قسمت پروگزیمال آنها، وجه و تنه انتشار می‌یابد. این مریضان در معرض فیبروز ریوی و مصابیت حاد کلیه قرار دارند.

گروه‌های فرعی اسکلروز سیستمیک جلدی محدود در مقابل SSc جلدی منتشر

تظاهرات مصابیت جلد	Ssc جلدی محدود	Ssc جلدی منتشر
	شروع تدریجی وبی سروصدا محدود به انگشتان دست ناحیه دیستال نسبت به آرنج‌ها، وجه سیر آهسته	شروع سریع منتشر: انگشتان دست اطراف، وجه، تنه سیر سریع
Raynaud's phenomenon	قبل از مصابیت جلد پدید می‌آید همراه با اپسکلیمی وخیم	شروع آن هم زمان با مصابیت جلد می‌تواند خفیف باشد
عضلاتی، عظمی	Mild arthralgia	Arthralgia شدید carpal tunnel Syndrome, tendon friction rubs صدای مالش تاندون‌ها
فیبروز ریوی	در مواردی اندکی دریافت می‌گردد در حدود خفیف	شایع، زود رس و شدید

می‌تواند رخ دهد اغلباً همراه با فیبروز ریوی	شایع دیر رس	فشار بلند شریان ریوی
در ۱۰٪ واقعات رخ می‌دهد، زود رس	بسیار نادر	بحران کلیوی اسکلوئرمیک
می‌تواند رخ دهد، خفیف	شایع، بارز و مشخص	Calcinosis جلدی
Anti-topoisomerase (Sc1-70) Anti-RNA polymerase III	Anticentromere	آتوانتی‌بادی مشخص

اپیدیمولوژی

SSc یک بیماری اکتسابی Sporadic با توزیع جهانی است همه نژادها را مصاب می‌سازد در ایالات متحده آمریکا میزان بروز آن ۹-۱۹ مورد در میلیون فی سال است. تنها مطالعه، مبتنی بر جامعه که بالای SSc انجام شده میزان شیوع آن ۲۸۶ واقعه در میلیون دریافت گردیده است. مطالعات مربوط به کشورهای انگلستان، استرالیا و چین میزان‌های پائین‌تری از SSc را نسبت به ایالات متحده نشان داده. سن، جنس و نژاد عوامل مهمی هستند که استعداد مصابیت بیماری را تعیین می‌کند. بیشتر در زن‌ها دیده شده و بیشترین میزان آن در سنین بار وری بوده و بعد از مینوپوز کاهش می‌یابد. سن اگرچه SSc در هر سن دیده شده، اما سن آغاز آن بین ۳۰-۵۰ سالگی است در سیاهپوستان میزان بروز بالاتر از سفیدپوستان دارد.^۳

ملاحظات جنتیکی

SSc یک الگوی ارثی دارد میزان تطابق و توافق برای SSc بین دوگانگی‌های منو زایگوت نسبت پائین دارد، اما این میزان برای موجودیت انتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای بسیار بالا است نزد ۶۰٪ مصابین به SSc یکی از اقارب درجه اول او نیز مبتلا به SSc می‌باشد که دلالت به نقش جنتیکی در استعداد مبتلا شدن به این بیماری را نشان می‌دهد خطر امراض دیگر اتوایمون مانند SLE و RA افزایش می‌یابد.

فکتورهای خطر محیطی و شغلی

همراه با مساعد بودن جنتیکی به مرض فکتورهای محیطی مانند انتانات microbiota امعایی و شغلی، رژیم غذایی و معروضیت به دواها رول بزرگ را در به وجود آوردن SSc دارد. مریضان SSc

شواهد اتانات مزمن آسیب سنجی را همراه با ویروس Epstein - Barr دارد، همچنان افزایش انتی‌بادی‌ها در برابر (h C M V) Human Cytomegalovirus و انتی‌بادی anti - topoisomerase را داشته که سبب شناسایی epitop های انتی‌جینی که با h C M V ارتباط دارد می‌شود که نشان دهنده تقلید مالیکولی (molecular mimicry) به حیث ارتباط میکائیکی بین انتان h c m v و SSc می‌باشد.

میزان بروز SSc نزد کارکنان معادن که در معرض سلیکا Silica قرار دارند افزایش می‌یابد. سایر تماس‌های شغلی که به طور تجربی (در عمل) با SSc ارتباط دارند عبارتند از polyvinyl chloride, aromatic hydrocarbons می‌باشد.

دوهای دخیل در امراض شبه SSc عبارتند از pentazocine, bleomycin و cocaine می‌باشد.

پتوجینیزس Pathogenesis

در پتوجینیز SSc باید سه خواص اصلی بیماری را مدنظر داشت:

- ۱- میکروانجیوپاتی منتشر diffuse microangiopathy
- ۲- التهاب و اتوایمونیته Inflammation and autoimmunity
- ۳- فیروز احشا و اوعیه در اعضای مختلف اتوایمونیته و تغییر عکس‌العمل اوعیه می‌تواند اولین تظاهر SSc باشد تصور می‌شود که یک ارتباط پیچیده بین پروسه آغازگر و روند فیروتیک باشد و بعداً آن‌را تقویه کرده و تداوم بخشد.

Microangiopathy یا مصابیت اوعیه کوچک در SSc گسترده است، بستر اوعیه متعددی را دربر می‌گیرد و پیامدهای کلینیکی مهم دارد. فنومن رینو که یک تظاهر زود رس است که با تغییر عکس‌العمل جریان خون در مواجه شدن به سرما مشخص می‌گردد. این تشوش اوعیه در ابتدا برگشت پذیر بوده با تغییراتی در سیستم عصبی autonomic و محیطی و نیز تشوش اوعیه در تولید neuropeptide های موجود بالای حجرات عضله صاف (smooth muscle) و اوعیه همراه می‌باشد. ویروس‌ها، فکتورهای سیتو تو کسک اوعیه، thrombogenic micro particles complement و اتواتی‌بادی‌های ضد حجرات اندوتیلیال هر یک می‌تواند در آسیب حجره اندوتیلیال در مراحل اولیه SSc رول داشته باشد. آسیب اندوتیلیال سبب تولید بی‌نظمی در مواد vasodilatation (prostacyclin, nitric oxide) و vasoconstriction (endothelin-1) که از اندوتیلیوم مشتق می‌شود می‌گردد. حجرات میوانتیما (myointimal) مانند حجره عضلات صاف تکثیر می‌یابد، غشاً پایه (basement membrane) ضخیم شده و تضاعف مجدد می‌یابد و در لایه‌های ادوانتیس

(adventitial layers) فیروز به وجود آمده روند واسکولوپاتی اوعیه‌های کوچک و حتی اوعیه‌های بزرگ را در بسیاری از اعضا مصاب می‌سازد. این حالت سبب کاهش جریان خون، آسیکی نسجی و تولید فیروز می‌شود.^۳

التهاب و ایمنونیتی حجره (immune dysregulation and cellular immunity)

در مراحل اولیه SSC مونوسیت‌ها، ماکرو فاژها و حجرات T فعال شده در جلد آسیب دیده، ریه‌ها و سایر انساج مصاب تجمع می‌یابند.

حجرات T ارتشاح یافته CD45 و (Markers) شاخص‌های فعال سازی HLA - DR را رونما می‌سازد و نشانه‌های رستور محدود شده‌ای را به نمایش می‌گذارد که نماینگر افزایش اولیگوکلونال در جواب به انتی‌جن ناشناخته هستند. حجرات CD4+ T موجود در جریان خود دارای قدرت زیادی از رستورهای chemokine و مالیکول‌های چسپندکی $\alpha 1$ integrin هستند که سبب افزایش قدرت این حجرات در اتصال به اندوتیلیوم و فیروبلدست‌ها می‌شوند.

Humoral Autoimmunity

ANAs دورانی نزد تمام مریضان SSC دریافت می‌گردد. بر علاوه یک تعداد از اتو انتی بادی‌های اختصاصی برای SSC نیز دریافت گردیده این انتی بادی‌ها ارتباط قوی با فنو تایپ‌های خاص بیماری و هلو تایپ‌های HLA نشان می‌دهند. میزان انتی بادی‌ها به شدت بیماری ارتباط دارد. حجرات B در پاسخ به اتو ایمون و فیروز هردو در SSC دخالت دارند. حجرات B بر علاوه نقش کاملاً شناخته شده شان در تولید انتی بادی هم‌چنان می‌توانند انتی جن‌ها را ارائه کنند.

فیروز

فیروز که اعضای معتد را مصاب می‌سازد، SSC را از سایر امراض کولاجن تفریق می‌نماید. فیروز مشخصاً بعد از پروسه اتوایمون و مصابیت اوعیه به جود می‌آید و تصور می‌شود که یکی از پیامدهای آنها باشد.

فیروبلاست‌ها حجرات مزانشیمی هستند که ارتباط وظیفوی و ساختمانی نسج کولاجن را حفظ می‌کند. این حجرات وقتیکه توسط β -T6F و فکتورهای مربوط تحریک می‌شود، تکثیر می‌کند، مهاجرت می‌کنند. کولاجن و ماترکس خارج حجروی و نیز فکتورهای رشد و سایتوکین‌ها را افزاز می‌نماید و به میوفیروبلاست تحول می‌نمایند. تحت شرایط نورمال این عکس‌العمل‌ها، فیروبلاست‌ها را قادر می‌سازد که آسیب نسجی را ترمیم نماید.

پتالوزی

علامه پتالوزیک تفریق کننده SSc عبارت از ترکیبی از بین رفتن گسترده capillary و microangiopathy شراین کوچک و فیروز در جلد، اعضای داخلی در مراحل زودرس بیماری ارتشاحات حجروی (cell infiltrates) اطراف اوعیه متشکل از T- Lymphocytes, mast cells, macrophages, plasma cells و occasionally B cell را می‌توان قبل از پیدایش فیروز در اعضای مختلف دریافت کرد. آسیب اوعیه با تکثیر انیما در شراین کوچک و متوسط مشخص می‌گردد که در نتیجه مجرای اوعیه باریک می‌گردد. واسکولوپاتی تخریب کننده یک دریافت دیررس است که در قلب، ریه‌ها، کلیه‌ها، و امعا بیش از همه جا بارز و مشخص است و فیروز در جلد، ریه‌ها، جهاز هضمی، قلب، غشاء، تندون‌ها و بعضی از اعضای غدوات داخلی دریافت می‌گردد.

تظاهرات کلینیکی

سیستمیک اسکروز عملاً همه اعضای بدن را مصاب می‌سازد با وجودی که بیماری نزد مریضان مختلف تنوع پذیری زیادی در لوحه کلینیکی نشان می‌دهد، اما بیماران نظر به مصابیت جلد به دو تحت‌الگروپ یا (Subgroup) تصنیف می‌گردد.

SSc جلدی محدود (Limited cutaneous) و SSc جلدی منتشر (Diffuse cutaneous) بر علاوه در حالی که dc SSc با مصابیت بارز زودرس اعضای داخلی همراه است Lc SSc با پدیده رینو مزمن مصابیت بدون درد و رشد آهسته جلد، مصابیت محدود اعضای داخلی و انزار بهتری بروز می‌کند.

شروع لوحه کلینیکی

شروع لوحه کلینیکی در اشکال منتشر و محدود جلدی بیماری کاملاً متفاوت است در مصابین به dc SSc فاصله زمانی بین فنومن رینو و به وجود آمدن سایر تظاهرات عموماً کوتاه (چند هفته تا چند ماه) است، اذیما نسج نرم و خارش شدید علایم مرحله زود رس التهابی اذیمایی بیماری است معمولاً نخست انگشتان دست، بند دست، قسمت نهاییات اطراف و وجه مبتلا می‌شود، هیپرپگمنتیشن منتشر، دردهای مفصلی، ضعف عضلی و محدودیت حرکات مفصل شایع است. در جریان چند هفته یا چند ماه مرحله التهابی اذیمایی به مرحله فیروز تحول می‌یابد مرحله اخیر با شخی و سختی جلد و موی رفتگی بدن، کاهش تولید شحم جلد، کاهش ظرفیت تعرق همراه است، نسج تحت‌الجلد مصاب شده و اتروفی شحمی و فیروز صفاق و عضله و سایر ساختمان‌های نسج نرم رخ می‌دهد. از اثر کشش انگشتان در حالت Flexion contractures قرار می‌گیرد مفاصل دیگر نیز مبتلا می‌شود. با وجود آن که مصابیت پیشروند جلد بارزترین تظاهر مرحله اولیه dc SSc فعال است، اما مصابیت پیشرونده اعضای داخلی نیز در جریان این مرحله رخ می‌دهد.

در مقایسه با dc SSc سیر Lc SSc عموماً کندتر و بی‌سروصدا تر است فاصله زمانی بین شروع پدیده رینو و تظاهراتی مانند رفلوکس مری معددی (G I R D) telangiectasia جلدی و calcification انساج نرم ممکن چندین سال باشد.^{۱۳}

مصابت اعضا

Raynaud's phenomenon

فنومن یا پدیده رینو یکی از شایع‌ترین اختلاط خارجی جلدی SSc است که با یک حمله تقبض اوعیه در انگشتان دست و پا مشخص می‌گردد که نزد هر مریض مصاب به SSc دیده می‌شود. تقبض اوعیه (Vasoconstriction) می‌تواند نوک بینی و نرمه گوش را نیز در بر بگیرد. حملات آن با قرار گرفتن در معرض سرما، هیجانان می‌تواند آغاز گردد. فنومن رینو نزد ۳-۵٪ افراد جمعیت عمومی دریافت می‌گردد و نزد خانم‌ها شایع‌تر است. در عدم موجودیت اعراض و علایم مربوط به یک بیماری رمینه‌ای، فنومن رینو تحت عنوان اولیه طبقه بندی شده و نشانه یک پاسخ فزیولوژیک اغراق آمیز به سردی است. فنومن رینو ثانوی به صورت یک عارضه از SSc و سایر امراض نسج کولاجن، تشوشات هماتولوژیک و غدوات اندوکراین و امراض شغلی و نیز همراه با مصرف ادویه مانند β -Blocker و دوامی ضد سرطان Bleomycin به وجود می‌آید. فرق بین رینو اولیه و ثانوی از هم می‌تواند یک چالش تشخیصی باشد. نبودن علت زمینه‌ای (برای پدیده رینو) بر اساس تاریخچه و معاینه فیزیکی، تاریخچه فامیلی فنومن رینو، نبودن نکروز، زخم یا گانگرن در نسج انگشتان و نتیجه منفی معاینه ANA (انتی‌بادی‌های ضد هسته) تشخیص فنومن رینو اولیه را تقویه می‌کند. فنومن رینو ثانوی در سنین بالاتر از ۳۰ سالگی بیشتر دیده می‌شود و از نظر کلینیکی شدیدتر است حملات بیشتر، طولانی‌تر و درد ناک دارد. اکثراً به ایسکیمی و انفارکشن در انگشتان همراه است.



شکل ۱-۱۲، Raynaud's phenomenon^۱

تظاهرات جلدی

با وجودی که SSC در مراحل اولیه با تغییرات اذیمای جلدی همراه است، اما ضخیم شدن جلد علامه وصفی SSC است که آن را از سایر امراض نسج کولاجن تفریق می‌نماید. توزیع ضخیم شدن جلد همیشه متقارن و دوطرفه است مصابیت از انگشتان آغاز شده و بعداً مشخصاً به شکل بالا رونده از قسمت دیستال یا نهابات اطراف به طرف پروکسیمال پیش‌روی می‌کند. جلد مصاب سخت، زمخت و ضخیم شده است در اطراف و تنه ممکن تیره‌گی رنگ به‌جود آیدو اسکروز جلد از اثر تجمع کولاجن سبب محو یا بین رفته فولیکول‌های مو، غده عرقیه، eccrine و Sebaceous می‌گردد. که در نتیجه آن سبب از بین رفتن موها، کاهش تعرق و خشکی جلد می‌شود. خطوط عرضی موجود در پشت انگشتان دست ناپدید گردیده و در انگشتان دست کشش‌های ثابت در وضعیت Flexion به وجود می‌آید که سبب کاهش حرکات انگشتان دست و اتروفی عضله می‌شود. وجه یک حالت مشخصی "mauskopf" به خود می‌گیرد همراه با جلد سخت و کشیده و درخشانده، از بین رفتن چین و چملکی جلد و گاه یک چهره بدون حالت ناشی از کاهش تحرک پلک‌ها، رخسار و دهن. نازک شدن لب‌ها همراه با برجسته شدن دندان‌ها و چین و چملکی ظریف در اطراف دهن تابلوی فوق را تکمیل می‌کند بینی یک حالت پیچانده شده و گازگرفته و منقار مانند به خود می‌گیرد.

تظاهرات ریوی

در اکثر مریضان مبتلا به SSC مصابیت ریوی دیده شده و هم اکنون در رأس علل مرگ قرار درد و دونوع اصلی مصابیت شدید ریوی وجود دارد Interstitial Lung Disease (ILD) و (PAH) Pulmonary Arterial Hypertension بسیاری از مریضان مبتلا به SSC به درجه‌های مختلف هردو عارضه مبتلا می‌شوند. تظاهرات کمتر شیوع عبارتند از: pleural reaction, Aspiration pneumonia, Pulmonary Hemorrhage و Bronchiolitis و واقعات کانسرریه افزایش می‌یابد.

مصابیت جهاز هضمی

تظاهرات دهن و بلعوم شایع عبارتند از خشکی دهن، کاهش اندازه فوحه دهن، Periodontal disease جذب کاندیل‌های ماندیولا، و Frenulum زبان ممکن کوتاه شود، GERD به زودی به وجود می‌آید، اکثر مریضان از Dysphagia شاکی بوده و به تأخیر آفیتدن تخلیه معده دیده می‌شود. تشوش حرکات امعا ممکن سبب سو جذب و اسهال مزمن ثانوی به رشد بیش از حد باکتریها شود. بعداً سو جذب شحم و پروتین و کمبود VitB₁₂ و VitD به وجود آید. مریضان از دردهای بطنی و دلبدی و استفراغ شاکی می‌باشند.

مصابت کلیوی و بحران کلیوی اسکلرودرمیک

Renal involvement: Scleroderma Renal crisis بحران کلیوی اسکلرودرمیک که خطرناک‌ترین عارضه SSc است در ۱۰-۱۵٪ مریضان (اکثراً در چهار سال اول بعد از شروع بیماری) رخ می‌دهد.

قبل از به وجود آمدن ادویه (ACE) Angiotensin – converting enzyme inhibitors میزان انداز کوتاه مدت مریضان مبتلا به بحران کلیوی اسکلرودرمیک کمتر از ۱۰٪ بود پتوچیز مربوط به Obliterative vasculopathy و Luminal narrowing و کاهش جریان خون کلیوی که با سبزم اوعیه تشدید می‌شود می‌باشد این پروسه سبب هیپرپلازیایی گلوبومیرول، افزایش افراز رقیق و فعال شدن angiotensin همراه با سبزم بیشتر اوعیه کلیوی می‌شود به این ترتیب سیکل معیوبه ایجاد شده که سبب فرط فشار خون وخیم می‌گردد.

مصابت قلبی

اگرچه مصابت قلبی اکثراً از نظر کلینیکی بدون اعراض و علایم است بیشتر در مدت سه سال شروع ضخیم شدن جلد به وجود می‌آید اندوکاردیت، میوکاردیت و پریکاردیت به تنهایی یا با همدیگر می‌تواند مبتلا شوند و تظاهرات کلینیکی آن شامل تکی اریتمی‌های اذینی و بطنی، عدم کفایه دسامها، عدم کفایه قلبی، فشار خون بلند و فشار شریان ریوی بلند می‌باشد.

اختلالات عضلی و عظمی

Carpal tunnel syndrome به فراوانی رخ می‌دهد و ممکن است یک تظاهر SSc باشد. که مریض با آن مراجعه می‌نماید شخی و دردهای مفصلی منتشر در مراحل اولیه مریضی بارز و مشخص است. حرکات مفصل محدود شده بیشتر مفاصل انگشتان دست مصاب می‌گردد. مفاصل بزرگ نیز مبتلا شده و با تخریب غضروف مفصلی و شخی لیگامنت‌ها همراه می‌باشد، حرکات مفصل زانو شانه و آرنج کاهش می‌یابد. همچنان مریضان SSc دچار خشکی چشم، خشکی دهن، هیپوتیروئیدیزم و معمولاً ناشی از فیبروز غده تائیرایر می‌باشد.^{۱۳}

معاینات لابراتواری

کم‌خونی خفیف normocytic microcytic ناشی از التهاب مزمن در بیماران مبتلا به SSc شایع است کم‌خونی فقدان آهن از اثر خونریزی جهاز هضمی دیده شده، کم‌خونی macrocytic از اثر فقدان Folic acid یا Vit B₁₂ از اثر رشد بیش از حد باکتری در امعا کوچک یاسو جذب از اثر ادویه (Methotrexate) باشد.

Microangiopathic hemolytic anemia از اثر صدمه میخانیکی و قطعه، قطعه شدن حجرات سرخ خون حین عبور از اوغیه های کوچک پوشیده شده از فیبرین یا Platelethrombi می باشد. ترموسیتوپنی و لوکوپینی نیز دیده شده اند. در شروع بیماری دیدن ANA تقریباً در تمام بیماران مبتلا به SSc وجود دارند و در شروع بیماری دیدن می تواند Topoisomerase I antibodies نزد ۳۱٪ مبتلایان دریافت می گردد.^۲

تشخیص

تشخیص SSc عموماً بر اساس اعراض و علائم صورت می گیرد در مصابین استقرار یافته آسان است. موجودیت سختی و شخی جلد (skin induration) همراه با یک الگوی مشخصه توزیع متقارن و نیز تظاهرات وصفی اطراف و احشایی با اطمینان تشخیص را ثابت می سازد و گاهی بیوسی از ضخامت جلد ممکن است برای اثبات اسکلرودری، اسکلرومیکزودم یا فیروزنفروتیک ضروری باشد. تشخیص قطعی SSc در مراحل اولیه بیماری می تواند چالش برانگیز باشد و مربوط به التهاب است. پدیده رینو ممکن است در ابتدا وجود نداشته باشد.

مریضان از ضعف، اذیما، شخی مفصل حکایه می نمایند در معاینه فزیک می ممکن است اذیما منتشر اطراف علوی دریافت گردد. در مراحل ابتدایی SLE, RA, یا بیماری تشخیص نیافته نسج مفصلی تشخیص گذاشته میشود در مدت چند هفته یا چند ماه رینو ایجاد می شود و مریضی تابلوی کلینیکی مشخصه اش (همراه با شخی پیش رونده جلد) را به خود می گیرد. موجودیت ANA تشخیص SSc را واضح می سازد.^۳

تداوی

تاکنون هیچ تداوی قادر نبوده است که سیر طبیعی SSc را در حدقابل ملاحظه ای تغییر بدهد. برعکس بیشتر تداوی ها تاثیر عرضی در تظاهرات بیماری و کاهش سرعت پیشرفت اختلالات اعضا را دارد به دلیل متنوع بودن تظاهرات کلینیکی مریضان نیازمند بررسی دقیق مقدماتی هستند ارزیابی اعراض علائم و تداوی باید بر حسب نیازمندی های منحصر به هر شخص بیمار به طور جداگانه طراحی شود. تداوی مطلوب اصول ذیل را باید دربر داشته باشد.

تشخیص فوری و دقیق، تصنیف بیماری دریافت فکتور خطر به اساس ارزیابی کلینیکی و لابراتواری، تشخیص زودتر اختلالات مربوط به اعضا و ارزیابی وسعت، شدت و احتمال بدتر شدن آنها، تعقیب منظم از پیشرفت فعالیت بیماری و پاسخ به تداوی و آموزش مداوم مریض جهت به حد اقل

رسانیدن آفت آسیب برگشت نا پذیر اعضا، پروسه تداوی برای اختلالات تهدید کننده زندگی باید فعالانه باشد. اکثر مریضان با ترکیبی از دواهای که جنبه های مختلف بیماری را احتوا کند نیاز دارند. مریضان تشویق شوند که با دکتور معالج خویش همکار باشد، این امر مستلزم ارتباطی طولانی مدت بین مریض و داکتر همراه با مشوره و تشویق بیمار گردد.

تداوی خط اول برای Raynaud Syndrome شکل متوسط و شدید Calcium channel blocker مانند Long-acting nifedipire ۳۰-۱۲۰ میلی گرام روزانه از طریق فمی توصیه می گردد در صورت عدم پاسخ مناسب می توان از نهی کننده های PDE-S (5-phosphodiesterase inhibitor) مانند Sildenafil ۵۰ میلی گرام روزانه دوبار توصیه می گردد.

سندروم Raynaud شدید را می توان توسط Iloprost (vasodilatatore) وریدی تداوی نمود. امراض مری را توسط PPI می تون تداوی کرد.

Hypertensive Crises که همراه با Renal Crises اسکروز می باشد و داخل شفاخانه توسط ساعت بعد الی مقدار اعظمی ۱۰۰ میلی گرام هر شش ساعت بعد توصیه می گردد.

نزد مریضان که مصاب myositis باشد Prednisone رول بسیار نا چیز و حتی هیچ ندارد شاید مقدار بلندتر از ۱۵ میلی گرام روزانه سبب Renal Crises نزد مریضان اسکرودرمیا شود.

در مراحل ابتدایی اسکرودرمیا Methotrexate کسانیکه مصاب Myositis، امراض جلدی و arthritis باشد توصیه می گردد مقدار آن ۷،۵ میلی گرام از طریق فمی هفته یک بار cyclophosphamide سبب بهبود dyspnea و pulmonary function test نزد مریضان interstitial lung disease می گردد که باید در تجویز آن احتیاط صورت گیرد.^۲

سارکوئیدوز Sarcoidosis

تعریف

سارکوئیدوز یک بیماری التهابی است که با موجودیت گرانولوم‌های noncaseating مشخص می‌گردد، بیماری اکثراً چند سیستمی بوده و برای تشخیص مصابیت دو یا چند عضو ضروری می‌باشد. موجودیت گرانولوزم مختص به سارکوئیدوز نیست و در سایر امراض که موجودیت گرانوم در آنها دیده می‌شود باید تشخیص تفریقی گردد، مانند انتانات malignancy, fungal و mycobacterial و عوامل محیطی (beryllium) اگر چه سارکوئیدوز می‌تواند هر عضو از بدن را مصاب سازد اما ریه شایع‌ترین محل مصابیت است، سایر اعضایی که بیشتر مصاب می‌گردد عبارت اند از کبد، جلد و چشم می‌باشد.^۳

اسباب etiology

با وجود تحقیقات متعدد علت آن هنوز شناخته نشده است، هم‌اکنون محتمل‌ترین ایتولوژی یک عامل محیطی انتانی یا غیر انتانی است که یک عکس‌العمل التهابی را در یک میزبان از نظر جینیکی مستعد بر می‌انگیزد. در این عوامل انتانی احتمالی بررسی‌های دقیق میزان بسیار بالاتر موجودیت Propionibacter acnes در زنجیرهای لمفاوی مریضان مبتلا به سارکوئیدوز در مقایسه با افراد کنترل بوده است. یک میکوباکتریوم مشابه توبرکلوز می‌تواند مسئول پیدایش سارکوئیدوز باشد. تماس‌های محیطی با حشره کش‌ها با افزایش خطر بیماری همراه بوده است، همچنان کارکنان امور صحتی در معرض خطر بیشتری می‌باشد، مولفین پیشنهاد کرده اند که سارکوئیدوز ناشی از یک عامل واحد نیست بلکه معرف عکس‌العمل خاصی از طرف میزبان نسبت به عوامل متعدد است.^۲

اپیدیمولوژی

سارکوئیدوز در تمام جهان دیده شده و بیشترین میزان شیوع آن در نژاد Nordik گزارش شده است در امریکا میزان شیوع مرض در امریکایی‌های آفریقایی تبارز بیشتر از سفید پوستان گزارش گردیده است سارکوئیدوز غالباً در بزرگسالان جوان دیده شده و قله دوم در سن حدود ۶۰ سالگی دیده می‌شود.

پیتیریا پورپوری و ایمونوپاتهنسیس *Pathophysiology and immunopathogenesis* و چنانچه سزار کوپینوز، تجمع گرانولوم علاقه دار سارکوئیدوز در پلویزی است. یک نمونه مشخص و چنانچه سزار کوپینوز، تجمع مرفوسی حشرات التهابی است. بررسی‌های زیری در رابطه با استفاده از لوپاز (BMM) monoclonal نشان داده شده که لوپاز عکس العمل التهابی عبارت است از جریان داخل شدن حشرات *macrophage* تکمیل کننده بر علاوه تجمع *monocytes* فعال شده می‌باشد. حشرات از آنه گفته می‌شود *macrophage* تکمیل کننده از کپی‌های HLA-CD4 یک این‌جن با شناخته را با حشرات T تکمیل کننده این‌جن با شناخته از کپی‌های HLA-CD4 یک این‌جن با شناخته را با حشرات T تکمیل کننده (Helper T cells) ارائه می‌کند. سلول‌های مشخص کرده اند که هاپلو تیپ‌های خاصی از HLA مانند HLA-DR1 یا HLA-DR2 با افزایش خطر ابتلا به سزار کوپینوز همراه است. بر علاوه هاپلو تیپ‌های مختلف HLA در غیر روده گلیتیک مختلفی را همراهی می‌کند.

گلیتیک ماکروفاژها حشرات T تکمیل کننده موجب فعال شدن سیتوکین‌های مختلف همراه با افزایش آزاد کردن آنها می‌شود. اینها شامل *interleukin2* آزاد شده از حشرات T و *interferon* و پورفیریکور (TNF) آزاد شده از ماکروفاژ هستند. حشرات T بخشی از شروع عکس‌العمل التهابی است. عکس‌العمل گرانولوسیتوزی سارکوئیدوز می‌تواند با بدون تئوی بر طرف شود. سارکوئیدوز در ۲۰ درصد مردمان مبتلا به سارکوئیدوز شکل مومس بیماری به وجود می‌آید.

تظاهرات گلیتیک

عوارض و علائم سارکوئیدوز از یک مریض بدون علائم تا همانین به عدم اضماعی مختلف متغیر است. شیوع موارد بدون اعراض و علائم سارکوئیدوز مشخص نیست.

در کشورهای که بیماری با *Sarcoidosis* از طریق ژانئوگرافی صدر صورت می‌گیرد. ۲۰ الی ۳۰ درصد نسبت خوبی بدون علائم تشخیص داده می‌شود.

شکایات تنفسی شامل سرفه و نفس تنگی شایع ترین تظاهرات می‌باشد که در مردمان از مدت ۲ الی ۳ هفته این شکایت را مشاهده می‌نمایند. بدین‌جهت به دلیل خاصیت غیر اختصاصی تظاهرات ریه‌ای بهم شکل بدون آنکه تشخیص واضح گردد تا یک سال نزد دکوئران مختلف مراجعه می‌کنند. بره این مریض تشخیص سارکوئیدوز هنگامی مطرح می‌گردد که ژانئوگرافی صدر تهیه شود.

تظاهرات مربوط به مسیت جلد و چشم شایع ترین شکایات بعدی هستند. تظاهرات جلای اگر این اختصاصی بود چون این تظاهرات به آسانی دیده می‌شود و داکتر معالج اغلباً به یک تشخیص ردهایی می‌پردازد و در مدت شش ماه از بروز تظاهرات تشخیص داده می‌شود. تظاهرات اساسی غیر اختصاصی عبارتند از حساسیت آبه، تئوی شبانه و کاهش وزن می‌باشد.

میزان کلی بروز سارکوئیدوز در زمان تشخیص و میزان مصابیت نهایی شایع اعضا در جدول ذیل خلاصه گردیده است که با گذشت زمان مصابیت جلد، چشم و اعصاب متبازتر می‌شود.

	PRESENTATION, %	FOLLOW-UP, %
	95	94
Lung	24	43
Skin	12	29
Eye	15	16
Extrathoracic lymph node	12	14
Liver	7	8
Spleen	5	16
Neurologic	2	3
Cardiac		

ریه

مصابیت ریه در بیش از ۹۰ فیصد مریضان مبتلا به سارکوئیدوز رخ می‌دهد معول‌ترین روش تشخیص بیماری رادیوگرافی صدر است که ضخامه عقدات لمفاوی دوطرف ثره (hilar) را نشان می‌دهد. اگرچه مصابیت CTscan تشخیص interstitial lung disease را تغییر داده اما معمولاً یک روش monitoring برای مریضان مبتلا به سارکوئیدوز محسوب نمی‌شود. مشخصه بیماری در CTscan عبارتند از ضخیم شدگی جدار برانش‌ها تغییرات reticular nodular که اکثراً تحت پلورا دیده می‌شود، به نظر می‌رسد که ضخیم شده‌گی جدار برانش که در CTscan دیده می‌شود گرانولوم‌های برانش‌ها را توجیه می‌کند. اگرچه CRscan از حساسیت بیشتری برخوردار است اما سیستم استاندارد امتیاز دهی که توسط scadding در سال ۱۹۶۱ برای رادیوگرافی صدر شرح داده شده، همچنان روش برگزیده برای مشخص کردن مصابیت صدر می‌باشد.

مرحله ۱- ضخامه عقده لمفاوی ثره به تنهایی گاهی همرا با مصابیت Paratracheal طرف راست.

مرحله ۲- ترکیبی از ادنوپاتی با اضافه ارتشاحات infiltrates, wherea

مرحله ۳- نشان دهنده ارتشاحات به تنهای است.

مرحله ۴- از فیبروز تشکیل یافته است. معمولاً ارتشاحات در سارکوئیدوز در لوب فوقانی است.

فرط فشار شریان ریوی در حد اقل ۵ فیصد مریضان سارکوئیدوز گذارش شده است.

جلد

مصائب جلدی نزد یک بر سوم مریضان مبتلا به سارکوئیدوز دیده می‌شود تشوشات جلدی کلاسیک عبارتند از erythema nodosum, hypو and hyper maculopopular lesiens, Keloid formatiol, pigmentation و نو دول‌های تحت‌الجلدی مجموعه خاصی از مصابیت پل بینی، ناحیه تحت چشم‌ها و رخسارهای lupus pernio نامیده می‌شود که برای شکل مزمن سارکوئیدوز تشخیص کننده است.

چشم

شایع‌ترین تظاهرات در چشم anterior uveitis اما بیشتر از یک بر چهارم مریضان التهاب در قسمت خلفی چشم (شامل pars planitis, retinitis) خواهند داشت تظاهرات مانند blurred vision, photophobia و افزایش اشک می‌تواند رخ دهد. سارکوئیدوز چشم در ابتدا بدون علائم بوده در نهایت به کوری منجر می‌گردد بنابر این توصیه می‌شود که در اکثر مریضان مبتلا به سارکوئیدوز یک معاینه چشم دقیق انجام شود، Sicca در بیشتر از نصف مریضان سارکوئیدوز مزمن دیده می‌شود.

کبد

در بیوبسی مصابیت کبد گرانولوما در بیش از نصف مریضان سارکوئیدوز دیده می‌شود شایع‌ترین تشوشات فعالیت کبد افزایش سطح alkaline phasphotase است همچنان افزایش Transaminase‌ها نیز دیده شده افزایش سویه bilirubin مشخصه بیماری کبدی پیشرفته است.

طحال و مخ عظم

در بسیاری از مریضان سارکوئیدوز می‌تواند یک یا چند تظاهر مربوط به مخ عظم را تشخیص کرد، شایع‌ترین مشکل هماتولوژیک لنفوپنی است. کمخونی در ۲۰ فیصد مریضان دیده شده شیوع leukopenia کمتر است معاینه سخ عظم گرانولوم‌ها را در یک سوم مریضان دیده می‌شود، نزد ۱۰ الی ۵ فیصد مریضان splenomegaly دریافت می‌گردد.

کلیه‌ها

مصابت مستقیم کلیه در ۵ فیصد مریضان سارکوئیدوز دیده می‌شود و با گرانولوم‌های کلیه همراه است و می‌تواند سبب نفریت (nephritis) گردد.

سیستم عصبی

بیماری نورولوژیک در ۱۰ الی ۵ فیصد مریضان سارکوئیدوز گزارش شده است قسمت‌های خاص از سیستم عصبی بیش از سایر مناطق در سارکوئیدوز عصبی (neurosarcoidosis) مبتلا می‌شوند که عبارتند از مصابت Cronialnerve anterior myelopathy, basilar meningities, hypothalamic همراه با دیابت بی مزه، حملات تشنجی (Seizures) دیده می‌شود.

قلب

بیماری قلبی معمولاً به شکل عدم کفایه اختصاصی قلب و بی‌نظمی‌های قلبی بروز می‌کند، هر دو تظاهرات فوق ناشی از ارتشاح عطسه قلب توسط گرانولوم‌ها هستند.

سیستم عضلانی، اسکلتی

مصابت مستقیم گرانولوم استخوان و عضله آن گونه که توسط رادیوگرافی، MRI یا بیوشی آشکار می‌شود تقریباً نزد ۱۰ فیصد مریضان دیده می‌شود و اکثریت مریضان از دردهای عضلی و مفصلی شکایت دارند.

اگرچه سارکوئیدوز می‌تواند تمام اعضای بدن را مصاب سازد ولی به ندرت تئیه، تخمدان و معده را مصاب می‌سازد.^{۱،۳}

معاینات لابراتواری

رادیوگرافی صدر همچنان بهترین و معمول‌ترین روش ارزیابی مصابت ریه در سارکوئیدوز است، همان طوری که ذکر شده در رادیوگرافی صدر مصابت به چهار مرحله طبقه بندی می‌شود.

۱. ادنوپاتی در طرفه ثره به تنهای
۲. ادنوپاتی ثره با مصابت پرانشیم ریه
۳. مصابت پرانشیم ریه با reticular infililtrates nodules و گاهی (carvitation) کهف دیده می‌شود.

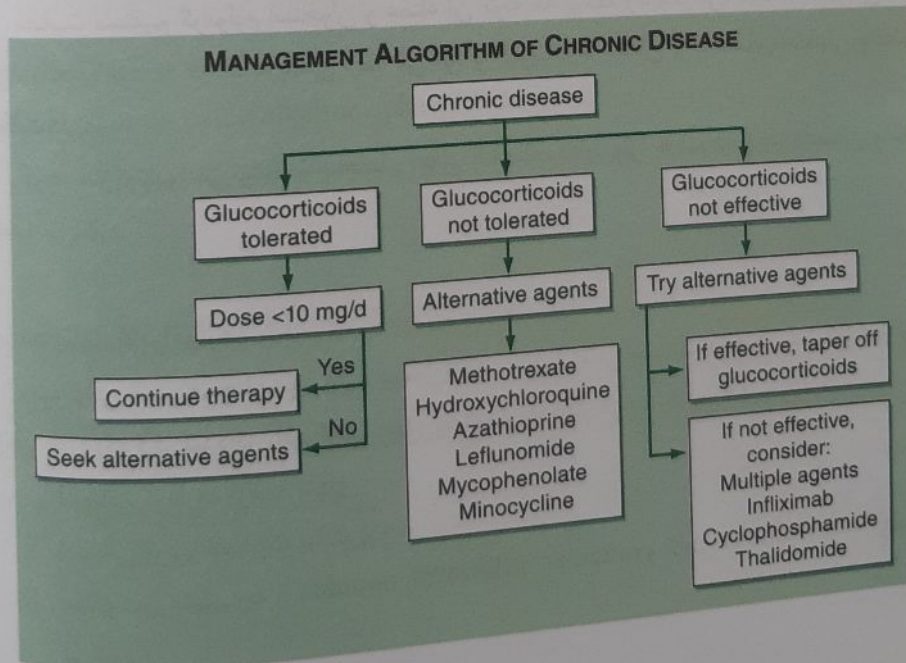
۴. تغییرات فیبروتیک معمولاً در لوب علوی، PET Scan Tomography (اکتشافاً عوض gallium - 67 Scan جهت تشخیص سارکوئیدوز در صدر و سایر قسمت‌های بدن شده است).

تشخیص

تشخیص نیازمند تظاهرات کلینیکی مربوط و مترافق با آن دریافت‌های پتالوژیک است، از آنجایی که علت سارکوئیدوز هنوز هم شناخته نشده بناً تشخیص نمی‌تواند با قاطعیت ۱۰۰ فیصد مطرح شود با وجود این بر اساس تاریخچه معاینه فیزیکی همراه با دریافت‌های لابراتواری و پتالوژیک تشخیص را می‌توان با قاطعیت معقولی مطرح کرد.

تداوی

در صورت ضرورت به تداوی باید بر اساس تظاهرات بیماری قرار داشته باشد، مریض که نزدش نتایج آنزیم‌های کبدی بلند دریافت گردد یا رادیوگرافی صدر غیر نورمال باشد احتمالاً از تداوی فایده نخواهد برد با این حال این مریضان باید از نظر علائم بیماری تحت نظر گرفته می‌شوند. یک پروسه تداوی در شکل ذیل خلاصه شده است که این پروسه را به تداوی بیماری حاد در مقابل بیماری مزمن تقسیم گردیده است.



استطباب برای تداوی با گلوکوکورتیکوئیدها فمی $0.5-1 \text{ mg/kgw/day}$ Prednizone شامل
اعراض ناتون کننده Hypoglycemia, Arthritis, Uveitis, Iritis مصابیت سیستم عصبی مرکزی،
مصاب ضایعات جلدی بر علاوه Erythema nodosum و ضایعه پیشرونده ریوی می باشد تداوی دراز
مدت از ماه ها الی سال ها ضرورت است ادویه immunosuppressive مانند Methotrexate،
Azathioprine و Infliximab نزد مریضانی که در مقابل Corticosteroid عدم تحمل داشته باشند
و یا امراض مقاوم در مقابل کورتیکوئیدها دارند استفاده می گردد.^۲

خلاصه فصل اول

سیستم معافیت یک شبکه حجرات و مرکبات باهم مرتبط است که وظیفه تقریق مواد در داخل عضویت نسبت به (خودی) و (غیرخودی) و متعاقباً از بین بردن عناصر خودی می‌باشد. میکرو اورگانیزم مهم‌ترین عنصر غیر خودی بوده اما سرطان‌ها انساج پیوندی و مواد خارجی مشخص (مانند بعضی توکسین‌ها) نیز از این جمله به شمار می‌رود. برای انجام این وظیفه سیستم معافیت به دو میکانیزم عمل می‌نماید معافیت اختصاصی و غیر اختصاصی.

روماتوئید ارتريت از جمله امراض ناشی از تشوشت معافیتی می‌باشد که یک مرض التهابی بوده که چندین سیستم عضویت را مآوف می‌سازد که تظاهرات مفصلی و غیر مفصلی دارد علائم مشخصه روماتوئید ارتريت التهاب سینوویال می‌باشد.

فرسوده شدن، سائیدگی غضروف و عظم و وتر تظاهرات التهابی معمول است. تشوش ایمنونولوژیک عمده ای که در پتوجینز RA سهیم است عبارت از موجودیت ایمون کامپلکس در مایع مفصلی و Vasculitis می‌باشد. RA به شکل کلاسیک باعث التهاب مفصل می‌شود که باعث ایجاد تورم، حساسیت و محدودیت حرکت مفصل می‌شود واسکولیت تظاهر دیگر این مرض بوده می‌تواند تمام ارگان‌ها را مصاب سازد مانند قلب، ریه، امعاء، کبد، طحال، پانکریاس و عقدات لمفاوی اهداف اساسی تداوی RA عبارت از، از بین بردن درد، کاهش التهاب، برقراری توانایی وظیفوی مفصل و کنترل مصابیت اعضای دیگر بدن.

SLE از جمله امراض دیگر سیستم معافیتی است که در ان انساج و حجرات به دلیل رسوب اتوانتی‌بادی‌ها و ایمون کامپلکس دچار التهاب می‌شود که با ناتوانی در توقف دادن اثرات آنها می‌باشد. SLE در ابتدا ممکن یک اورگان را مصاب سازد و یا ممکن در ابتدا چندین سیستم مصاب گردد. تقریباً تمام مریضان از درد مفصلی و عضلاتی شکایت دارند مایوپتی ممکن است التهابی و به ارتباط به فعالیت مرض باشد. رس‌های رخسار علامه ثابت مرض می‌باشد همچنان SLE کلیه، سیستم اعصاب اوعیه، خون، قلب، ریه، جهازهضمی و چشم را نیز می‌تواند مصاب سازد. تشخیص ان با معیارات معینه SLE به خوبی واضح می‌گردد و تداوی ان با استفاده از دواهای NSIDs و Cytotoxic و کلوروکین میسر است.

پولی‌مایوزایت، روماتومایوز، میوزیت جسم انکوژن، میوپاتی‌های التهابی نیز یکی از امراض سیستم معافیتی است این بیماری‌ها به صورت ضعف عضلاتی پیشرونده و قرینه بروز می‌کند مریضان

مشکلات زیاد در انجام کارهای روزمره دارند بر علاوه اعراض سیستمیک مانند تب، کسالت، کاهش وزن، دردهای مفصلی، تظاهرات هضمی، تشوشات قلبی و ریوی را نیز در برمی گیرد. هدف تداوی مایویتی‌ها بهبود عضله و از طریق آن بهبود فعالیت‌های روزمره و رفع تظاهرات عضلات بیمار می‌باشد Sarcoidosis Scleoderma و Reactive Arthritis, Spondyloarthritis نیز از جمله

امراض اتو ایمنی می‌باشد که به صورت مفصل توضیح گردیده است.

Spondyloarthritis گروه دیگری از تشوشات هستند که تظاهرات کلینیکی خاص و ارتباطات جنیتیکی مشترک هستند که اکثراً اسکلیت محوری عضویت را مصاب می‌سازد مفاصل محیطی و انساج خارج مفصلی نیز ممکن مصاب گردد درباره محل اولیه و اصلی آغاز بیماری تردید وجود دارد. شروع بیماری در دوره بلوغ و مصابیت زودرس Hips با عواقب خرابی همراه است هدف تداوی این مرض نیز با برنامه ورزشی به منظور حفظ و ضعیف بدن و حرکات مفصل می‌باشد که NSAIDs درخط اول تداوی AS قرار دارند.

Reactive Arthritis بنام ارتریت حاد غیر تقیحی اطلاق می‌شود که حادثه انتانی در قسمت دیگری از عضویت می‌باشد این بیماری با سه پایه التهاب مفصل، یوریتیت، و التهاب منظمه تظاهر می‌نماید. از نظر سببی چهار نوع شگیلا آغاز گر RA شناخته شده است تظاهرات RA از یک مونوارتریت گذری تا یک بیماری شدید یا مصابیت چندید سیستم تفاوت می‌کند هیچ گونه معاینه لابراتواری یا معاینه رادیولوژیک برای تشخیص قطعی آن وجود ندارد یعنی تشخیص آن از نظر کلینیکی صورت می‌گیرد تداوی آن نیز ادویه NSAIDs است.

اسکلرودرمی یکی از بیماری‌های سیستمیک مزمن با علت نامعلوم دیگری از امراض اتو ایمنی است که تظاهرات متنوع سیر مزمن و پیشرونده دارد به دو شکل جلدی منتشر و مصابیت واضح و مشخص بسیاری از اعضای داخلی مشخص می‌گردد تشوشات جنیتیکی فکتورهای محیطی و شغلی که در به وجود آمدن مرض رول دارد تا کنون هیچ تداوی قادر به تغییر قابل ملاحظه در سیر SSC نمی‌باشد اکثر تداوی‌ها عرضی بوده و در کاهش سرعت پیشرفت اختلالات اعضا دارد.

سوالات فصل اول

- ۱- SLE اکثراً افراد ذیل را مصاب می‌سازد:
 الف: خانم‌های سفید پوست در دوره مینوپوز
 ج: مردان جوان و سفید پوست
 ب: خانم‌های جوان
 د: جز ب و ج
- ۲- یکی از ادویه ذیل سبب Lupus like syndrome می‌شود:
 الف: Prednisolone
 ج: Hydralazine
 ب: Hydroxychloroquine
 د: تماما
- ۳- SLE بیشتر یکی از مفاصل ذیل را مصاب می‌سازد:
 الف: مفصل حرقفی فخذی
 ج: مفصل Temporal
 ب: مفصل انگشتت بزرگ پا
 د: مفصل Proximal interphalangeal
- ۴- یکی از جوابات ذیل نشان دهنده مافیت کلیوی در SLE است.
 الف: Protein urea
 ب: Hematuria
 ج: Cylindurea
 د: تماما
- ۵- ارتباط کدام جن کیلاس HLA-II ومرض روماتوئید ارتريت (RA) به اثبات رسیده است:
 الف: HLA-DQ
 ب: HLA-DR4
 ج: HLA-DQB1
 د: هیچکدام
- ۶- کدام علائم رادیولوژیک روماتوئید ارتريت عواقب خراب دارد:
 الف: تورم انساج رخوه محیط مفاصل
 ج: علائم Erosive در هنگام ارزیابی اولیه
 ب: Osteoporosis
 د: تماما
- ۷- سبب ایجاد قرحات جلدی وگانکرن انگشتان مریضان روماتوئید ارتريت کدام اند:
 الف: ندول
 ج: اتروفی عضلی
 ب: Vasculitis
 د: کم خونی
- ۸- نزد مریضان مایوپاتی‌ها یکی از انتی‌بادی‌های ذیل دیده می‌شود:
 الف: ANA
 ج: anti RNA
 ب: anti DNA
 د: anti CCP
- ۹- مایوپاتی‌ها به صورت ضعف عضلاتی یکی از حالات ذیل می‌باشد:
 الف: پیشرونده و قرینه
 ج: مشکلات در دویدن
 ب: پیشرونده و بعیده
 د: پاهین شدن از زینه‌ها

- ۱۰- تظاهرات اولیه spondyloarthritis اکثراً:
 الف: مبهم با شروع موزیانه و تدریجی
 ج: از التهاب یک مفصل شروع می شود
 ۱۱- یکی از اتانات ذیل در پتوجنیز و اسباب Reactive arthritis دخیل می باشد:
 الف: شگیلا
 ب: سالمونیل
 ج: ستافیلوکوک
 د: Ecoli
 ب: شدید وحاد
 د: هر سه حالت ذکر شده می تواند باشد

References:

- 1) Danish. MI, Rheumatology and Bone diseases.
 In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5th Edition, Johar Publication company. 2004.
 pp. 477 - 480.
- 2) David B. Hellman, Rheumatologic, immunologic, allergic disorders
 In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phee, Maxine A.
 Current Medical Diagnosis & Treatment. 59st Edition.
 Mc Graw Hill companies, 2020. pp. 852- 891.
- 3) Ankoor shah, E. William St. clair Rheumatoid Arthritis
 Bevra hannahs Hohn, systemic lupus erythmathosus.
 John varga, systemic sclerosis.
 Joel D. Taurog the spondyloarthritis
 Steven A. Greenberg, Anthony A. Amato inflammatory Myopathies.
 In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.
 Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th Edition.
 Mc Graw Hill companies, 2018. pp. 2515 - 2607.
- 4) Michelle Petri Systemic lupus erythematosus
 James R. Odell. Rheumatoid arthritis
 Jennifer D. Gorman, John B. Imboden Antilosing Spondylitis.
 Current Diagnosis and Treatment Rhumatology 2th Edition
 Mc Graw Hill companies, 2007. pp. 161- 211.
- 5) <http://www.lib.uiowa.edu/hardin/md>

فصل دوم

تشوشات مفاصل و انساج مجاوره

DISORDER OF THE JOINTS AND ADJACENT TISSUES

اهداف آموزشی

در این فصل در مورد امراض ذیل خواهیم آموخت!

سندروم‌های درد

سندروم درد رقبی عضدی
تشوشات حاد و مزمن قسمت عضلی و تری
فتق قسمتی از دسک فقری
تشوشات مفصلی
سندروم‌های خارج قفس صدري
دردهای خارج قفس صدري
دردهای سفلی کمر
دردهای عضلی

عمومیات

نقرص

تعریف

پتوجنیز

دریافت‌های کلینیکی

معاینات لابراتواری

وقایه و تداوی

مرض استحالوی مفصل

تعریف

اسباب و اپیدیمولوژی

پتوجنیز

اعراض و علایم

تداوی

عمومیات

مفاصل بدن به سه نوع تصنیف می‌شوند: مفاصل متحرک، مفاصل نیمه متحرک و مفاصل غیر متحرک. امراض روماتیسمی مفاصل متحرک را بیشتر مبتلا می‌سازند. سطح هر عظم توسط غضروف هیالینی بدون اوعیه پوشیده شده است که در حدود ۳ میلی‌متر قطر دارد و به علت سطح صاف و لغزنده باعث سهولت حرکات مفصلی می‌گردد و وظیفه مهم غضروف مفصلی این است که وظیفه جذب کننده تمام نیروهای است که به مفصل وارد می‌شود.

مفاصل توسط کپسول و لیگامنت‌ها احاطه شده که وظیفه ثبات دادن به حرکت مفصلی و نگهداشتن آنها را به عهده دارند و در زیر کپسول مفصلی سینوویوم قرار دارد که در بیماری‌های روماتیسمی مبتلا می‌شود. امراض مختلفی سبب تشوشات مفاصل و انساج مجاور آن شده و وظایف آنها را مختل می‌سازد از جمله امراض میتابولیک یکی هم نقرص است که در این فصل مورد مطالعه قرار می‌گیرد همچنان مرض استحالوی مفصل که خیلی معمول بوده و اکثراً اشخاص مسن به آن مبتلا هستند نیز در این فصل مطالعه می‌شود.



شکل ۲-۱.

نقرص (GOUT)

تعریف

نقرص بیماری میتابولیک است که از سبب میتابولیزم غیر نورمال یوریک اسید بوجود آمده و در نتیجه باعث تغییر موقعیت یا رسوب کرسطل‌های سودیم یوریات در مفاصل (Acute gouty arthritis) انساج رخوه (tophi, tenosynovitis) و طرق بولی (سنگ‌های یورات) می‌گردد. در اکثر موارد مردهای کاهل تا مسن و زنان در حال مینوپوز را مبتلا می‌کند.^۱

پتوجنیز

این نکته تثبیت شده که بیماری مذکور با افزایش یوریک اسید خون همراه است و بلند بودن مقدار یوریک اسید خون باعث رسوب این ماده به شکل Monosodium urate در نسج سینویم و گاهی در وترها و اطراف مفاصل می‌گردد. بعد از آزاد شدن کرسطل‌ها به داخل مفصل به صورت جسم اجنبی عمل نموده و نتروفیل‌ها را به دور خود احاطه می‌نماید و توسط آنها phagocyte می‌گردد. نتروفیل‌ها با فاگوسیت کردن این کرسطل‌ها یک حالت التهابی حاد ایجاد می‌نمایند که باعث از بین رفتن خودشان می‌گردد و در پروسه این عمل التهابی انزیم‌های از لیزوزم‌ها ترشح می‌گردد که اثرات تخریبی بالای مفصل دارد. ممکن در مرحله پیشرفته باعث تخریب و از بین رفتن مفصل گردد. مقدار یوریک اسید سیروم جمعیت‌های مردم با مناطق مختلف، متفاوت و متغیر است که مربوط به عادت غذایی، مصرف الکل، طرز زندگی و اقتصاد آنها می‌باشد. مقدار نورمال یوریک اسید نظر به سن و جنس فرق می‌نماید. مقدار نورمال نزد مردها ۷ میلی‌گرم فی دیسی‌لیتر و در نزد خانم‌ها ۶ میلی‌گرم فی دیسی‌لیتر می‌باشد. این مقدار در نوجوانان و اطفال کمتر بوده و در دوره مینوپوز سویه یوریک اسید در خانم‌ها مساوی به مردها می‌باشد. شاید هورمون زنانه اثر اطراحی یوریک اسید را از طریق کلیه داشته باشد. بالا رفتن یوریک اسید پلازما بیشتر از ۷-۸ میلی‌گرم فی دیسی‌لیتر باعث رسوب کرسطل‌ها در انساج می‌گردد. انساجی که اوعیه کمتر دارند مساعدتر از مناطق دیگر برای رسوب این کرسطل‌ها هستند مانند نرمه گوش، نسج سینوویل، غضروف مفصلی و احتمالاً کلیه‌ها. ۲۰٪ اشخاص مصاب نقرص دیده شده که یوریک اسید پلازمای شان نورمال بوده ولی یوریک اسید بعد و قبل از حمله ارتربت نقرصی آنها معمولاً بلند بوده است.^{۱۳}

میتابولیزم پیورین

یوریک اسید که اسید ضعیفی است قسمت اعظم آن در بدن از میتابولیزم مواد پیورین دار ساخته می شود (مواد پیورین در ساختمان هسته حجرات دخالت دارد) ۶۰٪ یوریک اسید به همین طور ساخته می شود و بقیه مقدار آن از طریق مواد غذایی محتوی پورین وارد بدن می شود. مهمترین ماده پورین که در ایجاد یوریک اسید خون دخالت دارد ادنین و گوانین می باشد که توسط تعاملات مختلف در بدن به یوریک اسید تبدیل می گردد. بعد از تشکیل یوریک اسید به طور تقریبی ۳/۲ حصه یوریک اسید تولید شده از طریق کلیه ها اطراح می گردد.

علل های پیوریمیما به طور ذیل خلاصه می گردد:

Primery hyperuricemia (I)

- تولید بیشتر purine
 - Idiopathic
 - تشوش انزایماتیک
- کم شدن اطراح یوریک اسید از کلیه ها (idiopathic)

Secondary hyperuricemia (II)

- زیاد شدن کتابولیزم و انتقال پورین
 - (Purine turnover) Myeloproliferative disorders
 - Lymphoproliferative disorders
 - Sarcoma و Carcinoma
 - Chronic hemolytic anemia
 - Cytotoxic drugs
 - Psoriasis
- کم شدن اطراح یوریک اسید از کلیه ها
 - امراض کلیوی (Intrinsic kidney disease)
 - تشوشات وظیفوی انتقال توبول های کلیوی
 - از سبب ادویه (Probenecid, thiazide)
 - lactic acidosis و الکولیزم
 - Diabetic ketoacidosis
 - Diabetes insipidus²

دریافت‌های کلینیکی

از نظر کلینیکی نقرص را به چهار شکل ذیل تقسیم کرده اند:

۱. ارتریت حاد نقرصی Acute gouty arthritis
۲. فواصل بین حملات حاد Asymptomatic hyperuricemia
۳. ارتیریت مزمن نقرصی (Chronic gout arthritis)
۴. سنگ های کلیوی یوریک‌اسید Nephrolithiasis

۱- ارتریت حاد نقرص

این ارتریت بصورت حاد در مفاصل اطراف سفلی برای اولین بار ظاهر می‌گردد. ارترایتس مفصل metatarsophalangeal (انگشت بزرگ پا) در اکثریت مواقع (۹۰٪) اولین تظاهر بیماری می‌باشد که به نام Podagra نامیده می‌شود (شکل ۲-۲). این مفصل بخاطری مساعدتر به نقرص می‌باشد که در اوایل زندگی همیشه تحت تأثیر وزن بدن، راه رفتن، فشار بوت، مصاب استیوارتریت می‌گردد و مفاصل ماؤوف قبلی مساعدتر به حمله حاد نقرص نیز می‌باشد. مفاصل شایع دیگری که بصورت حاد مصاب می‌گردد بند پا و زانو ها می‌باشند. البته مریضان مزمن نقرص می‌توانند در طول مریضی شان مصاب ارتریت‌های حاد اکثریت مفاصل گردند. تنها در مفاصل حرقفی فخذی و شانه تا هنوز گزارش نقرص حاد داده نشده است.



شکل ۲-۲، ارترایت حاد نقرص^۲

درد، تورم و حساسیت و گرمی جلد در مدت چند ساعت شروع می‌گردد. در اکثر مریضان درد هنگام خواب و نزدیک صبح شروع می‌شود که اکثر مریضان علل مساعد کننده دارند. درد آنقدر شدید است که حتی مریض نمی‌تواند کوچک‌ترین تماس را بالای جلد مفصل تحمل نماید. علائم سیستمیک (مانند تب و لوکوسیتوز) ممکن با این نوع آرتریت‌ها همراه باشند. عوامل مساعد کننده عبارتند از تروما، جراحی، مصرف زیاد الکل، مصرف دیورتیک‌ها و یا شروع allopurinol برای هایپر یورسمی. بنابر این داکتر بایست در تشخیص مریض با مفاصل متورم که عمل جراحی شده و یا دیورتیک گرفته دقیق باشد. باید دانست که یک حالت تعادل بین اسیدیوریک پلازما با کرسنال‌های موجود در داخل نسج سینوویوم، اطراف مفصل و مایع مفصلی وجود دارد. اگر این تعادل برهم بخورد باعث افتیدن کرسنال‌ها به داخل مفصل می‌گردد. طوریکه مصرف allopurinol با پائین آوردن ناگهانی یوریک‌اسید و دیورتیک‌ها باعث تغییر این تعادل می‌گردد و مرض را تشدید می‌کند. اگر بیماری تداوی نشود ممکن بعد از ۲-۵ روز تمام علائم بهبودی پیدا کند و اثری از درد و تورم در مفصل دیده نشود که از خصوصیات بارز بیماری است. مریض در بین فواصل آرتریت‌های نقرصی کاملاً بدون علائم می‌باشد.

۲- فواصل بین حملات

طوری که گفته شد در بین فواصل مریض کاملاً خوب بوده بعضی از مریضان ممکن است فواصل خیلی طولانی چندین سال بین حملات نقرص داشته باشند و به تدریج این فواصل کمتر شده، عود و حملات ارترید به همدیگر نزدیک و در آخر منظره کلینیکی آرتریت مزمن نقرص را ایجاد نماید.

۳- آرتریت مزمن نقرصی (Chronic gouty arthritis)

هنگامی که فاصله بین حملات حاد نقرصی کمتر می‌شود زمانی فرا می‌رسد که دیگر این فواصل دیده نمی‌شود و مریض به طور دائم از دردهای مفاصل به طور خفیف شکایت می‌کند و حملات حاد نقرص بالای این مفاصل دردناک اضافه شده که به نام آرتریت مزمن نقرصی نامیده می‌شود. به طور متوسط مدت زمانی که یک نقرص حاد تبدیل به نوع مزمن می‌گردد، ۱۰ سال است. مهمترین علائم این دوره داشتن Tophi در نقاط مختلف بدن است. در اکثر اوقات Tophi در نرمه گوش دریافت گردیده، گاهی در دست‌ها، پاها، آرنج‌ها و زانو مثل نودول‌های RA دیده می‌شود. معمولاً نودول‌ها نرم، غیر منظم و بی شکل اند. (شکل ۲-۳)

شکل ۲-۳، ارترایت مزمن تقرص^۲

۴- سنگ های کلیوی یوریک اسید

مریضان تقرص مزمن مسلماً ممکن است دارای سنگ های یوریک اسید و سایر تشوشتات مربوط به آن باشند و هرگاه بیماری خیلی پیشرفته باشد با تغییر شکل مفاصل و تخریبات عظمی از سبب توفی ها، دیده می شود.^۳

معاینات لابراتواری

یکی از مهمترین معاینه تجزیه مایع مفصلی است که توسط میکروسکوپ Polarized دیده می شود و در ۸۵٪ موارد کرسنال ها Monosodium urate (MSU) دیده می شود. اسیدیوریک پلازما بلند بوده (بلندتر از 7.5mg/dl در ۹۵٪ واقعات) که در ۱۰-۲۰٪ موارد امکان دارد نورمال باشد. به غیر از یوریک اسید بلند و تجزیه مایع مفصلی معاینه دیگری نیست که به تشخیص کمک کند. در حمله حاد تعداد WBC و ESR بلند دریافت می گردد.

علائم رادیوگرافی

در اوایل تقرص حاد رادیوگرافی نورمال است، ولی وقتی تقرص مزمن با توفی ایجاد شود یقیناً به تدریج با رسوب توفی ها در مفاصل تخریب مفصلی و عظمی ایجاد می شود. رابطه مستقیم و خوب هایپریورسمی با چاقی، مصرف الکل و Hypertriglyceridemia وجود دارد، طوری که کم کردن وزن با رژیم غذایی باعث کم شدن مقدار یوریک اسید خون می گردد. همچنان تداوی Hypertriglyceridemia با رژیم غذایی یا ادویه باعث کم شدن یوریک اسید خون می گردد.^{۲،۳}

وقایه و تداوی

نقرص قابل معالجه بوده اگر در ابتدا تشخیص شود و معالجه گردد مسلماً تخریب مفصلی و نقرص مزمن دیده نخواهد شد.

تداوی شامل سه قسمت است:

- تداوی مرحله حاد با ادویه‌های ضد التهابی غیر ستروئیدی
- وقایه حملات حاد
- تداوی نقرص توفی و جلوگیری از رسوب توفی‌ها در مفاصل

تداوی نقرص حاد

هدف تداوی حمله حاد کاهش التهاب است نه کاهش سویه یوریک اسید، زیرا پایین شدن آنی یوریک اسید سبب تحریک بیشتر حملات ارتزیت حاد نقرص خواهد گردد.

ادویه ضد التهابی ادویه انتخابی بوده. در این مرحله به هیچ وجه Allopurinol و Probenecid مصرف نشود.

این مرحله تنها با ادویه ضد التهابی معالجه می‌شود.

- Indomethacine بیشتر معمول و مؤثر بوده، ۲۵-۵۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت توصیه شده تا این که اعراض از بین برود (به مدت ۵-۱۰ روز).
- Colchicine نیز در نقرص حاد مؤثر است و با توصیه این ادویه ۸۰٪ مریضان مصاب دردهای بطنی، دلبدی و استفراغ می‌گردند. مقدار آن در ابتدا 1.2mg هر ۱۲ ساعت بعداً مقدار آن ۰.۶ میلی‌گرم از طریق فمی هر ساعت بوده تا اینکه درد آرام گردد و یا اینکه دلبدی و استفراغ آشکار گردد و بعداً ادویه قطع می‌شود. دوز معمول ۴-۶ میلی‌گرم بوده و بیشتر از ۸ میلی‌گرم توصیه نشود. گاهی این ادویه را می‌توان جهت تشخیص نزد مریضانی که acute monoarthritis دارند، استفاده کرد. بهبودی کامل با این ادویه نشانه مرض نقرص است، زیرا هیچ بیماری دیگر نیست که با این ادویه به خوبی بهبود یابد.
- Corticosteroid: به صورت دراماتیک اعراض را بهبود می‌بخشد و حمله را خاموش می‌نماید در صورتی که monoarthritis باشد زرق داخل مفصلی triamcinolone خیلی مؤثر است. در gout polyarthritis 40mg methylprednisolone روزانه به صورت وریدی برای هفت روز توصیه می‌شود. یا از طریق فمی 40-60mg Prednisone در مدت هفت روز مقدار آن به تدریج کم می‌گردد.

- اسپرین و Codeine نیز در صورتی که درد شدید باشد، توصیه می‌گردد.
- استراحت بستر؛ استراحت نیز در حمله حاد ضروریست و الی ۲۴ ساعت بعد از بهبودی ادامه می‌یابد.

تداوی بین حمله

- رژیم: آموزش صحتی بیمار، کم کردن وزن بدن، خوردن مایعات فراوان، پرهیز از موای غذایی که منبع پورین داشته باشد یا سبب هایپریورسیمیا گردد، اجتناب از الکهول پرهیز از اسپرین به دوز پائین جزء تداوی اساسی هستند.
- غذاهایی که غنی از مواد پیورین هستند عبارتند از: گوشت، جگر، گرده، غذا های بحری، لوبیا، نخود، بیر و نوشابه های الکولیک.
- مواد غذایی که کمتر پیورین دارند، عبارت از غله جات، حبوبات، شیر، تخم، بوره، مسکه، میوه جات، بادنجان رومی، سبزیجات و آب بوده که مریضان نقرص می‌توانند بیشتر از این مواد غذایی استفاده کنند.
- از تجویز ادویه Hyperuricemic مانند Thiazide و Loop diuretic که اطراح یوریک اسید را مانع می‌شود، در مریضان نقرص اجتناب گردد.
- Colchicine: برعلاوه رژیم غذایی ذکر شده در صورتی که مریض چندین حمله Gout را سپری نموده باشد و سوبه یوریک اسید بلند داشته باشد که احتمال حملات دیگر نیز خواهد بود دو استطبای خوب برای تجویز Colchicine وجود دارد:
 - یکی برای جلوگیری از حملات بعدی نزد کسانی که Hyperuricemia بعد از سپری نمودن حمله حاد داشته باشند ۰.۶ میلی‌گرم یا یک تابلت ۲ بار روزانه برای مدت ۶ ماه.
 - دوم نزد کسانی که ادویه Uricosuric مانند Allopurinol شروع می‌شود.
- پائین کردن سوبه Uric acid در سیروم:
 - ادویه Uricosuric عبارتند از Probenecid که ابتدا ۰.۵ گرم روزانه توصیه شده بعداً ۱-۲ گرم روزانه بلند برده می‌شود.
 - ۵۰-۱۰۰ میلی‌گرم ۲ بار روزانه توصیه شده بعداً ۲۰۰-۴۰۰ میلی‌گرم دو بار روزانه بلند برده می‌شود. عوارض جانبی آنها تب، رش‌های جلدی و تشوشتات معدی معایی می‌باشد.
 - Allopurinol ادویه است که انزایم Xanthine oxidase را نهی می‌کند. با نهی این

انزایم از تشکیل یوریک‌اسید جلوگیری گردیده که با کم شدن تشکیل یوریک‌اسید مقدار آن در پلازما پائین می‌شود.
مقدار Allopurinol ۱۰۰ میلی‌گرم روزانه برای یک هفته بوده که بعداً مقدار آن تا ۲۰۰-۳۰۰ میلی‌گرم بلند برده می‌شود.^{۲،۳}

مرض استحالوی مفصل DEGENERATIVE JOINT DISEASE (DJD) OR OSTEOARTHRITIS (OA)

تعریف

اوستیوآرتریت عبارت از عدم کفایه مفصل است یعنی یک بیماری که در آن تمام ساختارهای مفصل دستخوش تغییرات پتالوژیک شده اند OS شایع‌ترین آرتریت است. که شیوع بالای آن به خصوص در سنین پیری و میزان بلند ناتوانی ناشی از بیماری، آنرا در راس علل ناتوانی در سنین پیری قرار می‌دهد به دلیل پیر بودن جوامع غربی و نیز افزایش شیوع چاقی یک علل خطر ساز اصلی وقوع اوستیوآرتریت رو به افزایش می‌باشد. که تحت وزن بدن قرار دارند ماؤوف ساخته و وصف پیشرونده داشته که در آن غضروف مفصلی از بین رفته و در مفاصل ماؤوف ارتشاح نسج عظمی صورت می‌گیرد. در استیو آرتریت اولیه و idiopathic که شایع‌ترین نوع بیماری است هیچ عامل مساعد کننده وجود ندارد. در حالی که در استیو آرتریت ثانوی که از نظر پتالوژی غیر قابل تفریق از شکل ایدیوپاتیک است، علت مساعد کننده‌ای واضح دریافت می‌گردد.^۳

اسباب و اپیدیمولوژی

استیو آرتریت شایع‌ترین بیماری مفصلی در انسان است اسباب مرض تا هنوز معلوم نیست و سبب اکثر ناتوانی‌های سنین پیری می‌شود. به علت استیو آرتریت در امریکا صد هزار نفر بدون کمک قادر به رفتن از بستر به حمام نیستند. با افزایش سن، افزایش پیشرونده‌ای در این مرض دیده می‌شود. استیو آرتریت در اطفال و جوانان نادر بوده در سن کمتر از ۵۵ سالگی مصابیت مردان و زنان یکسان است و در افراد مسن تر شیوع آن در مردان بیشتر است.^۳

عوامل خطر Risk factor

آسیب پذیری مفصل و بار (Loading) وارد بر مفصل دو عامل مهمی هستند که در پیدایش OA نقش دارند.

از یک طرف مفصل آسیب‌پذیر که حفاظت کننده‌هایش فعالیت مناسبی ندارد می‌تواند با میزان جزئی بار وارده (شاید حتی به اندازه که در مدت وضعیت‌های روزمره وارد می‌شود) مصاب به OA شود

از طرف دیگر در یک مفصل جوان با حفاظت کننده‌های نورمال و با کفایت برای ایجاد بیماری لازم است یک صدمه شدید حاد یا باری بیش از حد برای مدت طولانی (بالای مفصل) وارد شود. عوامل خطر ساز برای OA را می‌توان بر حسب تاثیر شان بر آسیب پذیری مفصل یا بار وارده دانست.

عوامل خطر سیستمیک

سن قوی‌ترین عامل خطر ساز برای OA است. شواهد رادیوگرافیک OA را افراد با سن کمتر از ۴۰ سال نادر است. ارتزیت در بیماری OA رول مهم دارد اما میزان ارتزیت پذیری آن بر حسب مفصل فرق می‌کند. در بعضی مطالعات دلالت بر آن است که ارتزیت اصلاً رولی در آن ندارد. شواهد جنیتی هستند که خطر بالا مصابیت به OA را دربر دارند.

عوامل خطر در محیط مفصل

بعضی از عوامل خطر از طریق تأثیر موضعی بر محیط مفصل آسیب پذیری مفصل را افزایش می‌دهد به طور مثال با پیدایش تغییراتی در آناتومی مفصل بار وارده بر مفصل دیگر به صورت یک‌نواخت در سطح مفصل پخش نمی‌شود بلکه افزایش در فشار موضعی پدید می‌آید. صدمات شدید وارده بر مفصل نیز می‌تواند تشوشات آناتومیک ایجاد کند که مفصل را مساعد به OA می‌کند به طور مثال کسر داخل مفصل اکثراً سبب OA در مفصلی می‌شود که در غیراین حالت بیماری در آن نادر است.

عوامل مربوط به بار وارد بر مفصل (چاقی)

هنگام ایستاده شدن بالای یک پا فشاری که زانو بر اثر وزن بدن تحمل می‌کند سه تا شش برابر می‌شود هر گونه افزایش وزن می‌تواند توسط این عامل تشدید و تقویه شود بدین ترتیب در اشخاص سنگین وزن حین راه رفتن نیروی بیش از حدی بر زانو وارد می‌شود چاقی یک عامل خطر کاملاً شناخته شده وقوی برای تأسس OA زانو در حداکثر در مفصل حرقفی فخذی (hip joint) است. استفاده مکرر از مفصل استفاده مکرر از مفصل استفاده شغلی و فعالیت‌های عضویت که انجام می‌شود کارگرانی که به خاطر حرفه شان برای سالیان متمادی کارهای تکراری انجام می‌دهند. در معرض خطری بیشتری به OA مفاصلی هستند که از آنها مکرراً استفاده می‌کنند به طور مثال نزد دهاقین معروض به خطر بیشتر OA hip joint هستند و شیوع OA در مفصل زانو و فقرات تنزرد کارکنان معادن بیش تر است.

پتوجنیز

غضروف مفصلی مفاصل نورمال دو کار میخانیکی اساسی را انجام می‌دهند. اول یک سطح صاف

که تحمل وزن را داشته باشد فراهم می‌آورد بنابراین در مفصل یک عظم بدون کوشش روی عظم دیگر می‌لغزد دوم اینکه وزن را از یک عظم به عظم دیگر انتقال می‌نماید. به این ترتیب عظام با وجود وزن زیاد تخریب نمی‌شوند.

غضروف مفصلی از دو مالیکول اصلی تشکیل شده که پروتئوگلیکان‌ها (Proteoglycans) و کولاجن (collagen) می‌باشد.

proteoglycans سبب ارتجاعیت و نرمی در برابر فشار می‌شوند و کولاجن در برابر قوه کشش مقاومت ایجاد می‌کند.

اولین تغییر فیزیوشیمیکی استیو ارتریت در غضروف، افزایش محتوی آب به علت برهم خوردن یا گسیخته شدن شبکه کولاجن می‌باشد که با اتصال محکم تشکیل یافته است. با افزایش آب غضروف نرم شده (chondromalacia) و سبب کاهش مقاومت در برابر فشار می‌شود.

مقدار انزایم‌های تخریب کننده matrix مانند (collagenase) و proteoglyconase در غضروف مصاب استیو ارتریت افزایش می‌یابد. این انزایم‌ها از غشای سینویال مایع مفصلی مشتق نمی‌شوند، بلکه توسط خود chondrocyte ها ترشح می‌شوند که به انزایم‌های فعال تبدیل گردیده که فعال کننده‌های فزیولوژیک پلازموجن و پلازمین آنها را به انزایم فعال تبدیل می‌کند. اساس افزایش انزایم‌های تخریب کننده توسط حجرات غضروفی نامعلوم است.

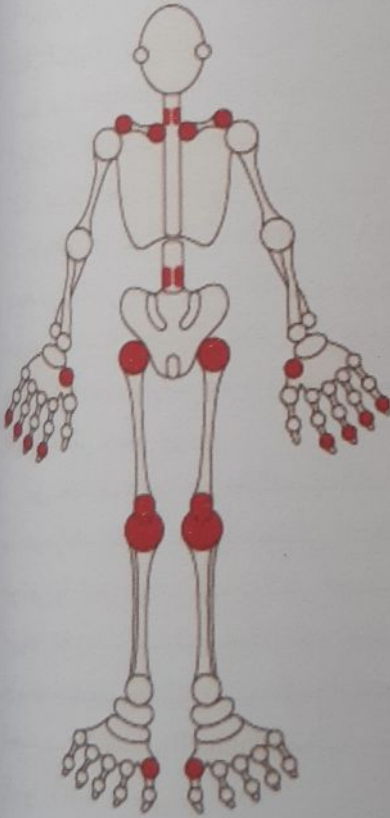
برعلاوه افزایش تخریب matrix در OA پاسخ قابل ملاحظه در مقابل سنتیز حجرات غضروفی، وجود دارد مقدار سنتیز پروستاگلاندین، کولاجن، پروتئین‌های غیر کولاجن و RNA هفت برابر بیشتر از حد نورمال است که نشانگر تلاش فعالانه حجرات غضروفی در OA جهت ترمیم است، ولی با پیشرفت مرض این اقدام حجرات غضروفی به شکست مواجه شده و مقدار سنتیز پروستاگلاندین کاهش یافته و سطح مفصلی از بین می‌رود.^۳

این تحولات در مراحل مختلفه تشوشات پتالوژیک ذیل را بوجود می‌آورد:

در مرحله ابتدایی غضروف مفصلی fissure نشان می‌دهد، که بالاخره پیشرفت نموده و تخریبات موضعی را بار می‌آورد. الیاف کولاجن تخریب شده و پروتئوگلیکون و محتوی مایع غضروف تنقیص می‌یابد. تخریبات پیشرفت نموده، تکثر عظم جدید در کنار مفصل به نام osteophyt بوجود می‌آید، که بواسطه غضروف مفصلی پوشیده شده است. مایع synovium بواسطه افزایش حجرات و ارتشاح لمفوسیت، پلازماسل، giantcell ضخیم و سخت می‌شود، که سبب ضخیم شدن و فیبروتیک شدن کپسول و اوتار مفصلی می‌گردد.

اعراض و علایم

درد مفصل در OA وابسته به فعالیت است درد در جریان یا دفعتاً بعد از استفاده از مفصل پدید می‌آید و سپس به تدریج فروکش می‌شود شخصی مفصل مبتلا می‌تواند بارز و مشخص باشد اما شخصی صبحانه معمولاً کوتاه مدت (کمتر از ۳۰ دقیقه) است. تظاهرات سریری این مرض معمولاً منحصر به یک یا چند مفصل می‌باشد. درد مفصل عموماً در حال حرکت بروز نموده و بعد از استراحت از بین می‌رود. نزد این مریضان می‌تواند شخی صبحانه به ملاحظه برسد که با مقایسه RA در مدت کمتر از نیم ساعت از بین می‌رود. تغییرات اقلیمی می‌تواند باعث بروز درد نزد مریضان شود. همچنان نزد بعضی مریضان می‌تواند دردهای شبانه به ملاحظه برسد که مریض را از خواب بیدار می‌سازد. نسبت از بین رفتن غضروف مفصلی و ناهمواری سطح مفصلی حرکات مفاصل صدا دار می‌شود. بعضاً حرکات مفصلی محدود شده و سؤشکل مفصلی نزد مریضان به وجود می‌آید.



شکل ۲-۴، ۴

در OA شکل ابتدائی عموماً Heberden's nodes موجود است (یعنی بزرگ شدن عظام مفاصل Distal interphalangeal که شایع‌ترین شکل OA ایدیولوژیک است) که بعد از سن ۴۵ سالگی ظاهر می‌گردد. این نودول‌ها در نواحی dorsomedial، dorsolateral و مفاصل interphalangeal موقعیت داشته که عبارت از ساختمان‌های عظمی پوش شده با غضروف می‌باشد. ساختمان‌های مشابه در نواحی proximal interphalangeal که به نام Bouchard nodes یاد می‌شود، به وجود می‌آید. قبل از بوجود آمدن این نودول‌ها در این نواحی کیست‌های مفصلی وجود داشته این نودول‌ها عموماً بدون درد اند، اما بعضاً می‌تواند باعث Ankylosis مفاصل گردد. در این بیماری اکثراً گروپ مفاصل بعیده مفاصل corpometacarpal، زانو، مفصل حرقفی فخذی، مفصل اولی metatarsophalangeal ماؤوف می‌گردد، می‌تواند ماؤوفیت مفاصل ستون فقرات به مشاهده برسد.



شکل ۲-۵. Heberden's nodes

مفصل حرقفی فخذی به شکل یک طرفه مصاب می‌گردد، در ۲۰٪ واقعات مفصل طرف مقابل نیز مصاب می‌گردد. در صورت ماؤوفیت این مفصل مریض در نواحی Inguinal و نواحی Trochanter major درد احساس می‌کند. بعضاً می‌تواند درد در نواحی زانو احساس گردد. در صورتی که مرض پیشرفت نماید. مریض در برخواستن و نشستن احساس مشکلات می‌نماید و حرکات مفصل محدود می‌شود. (شکل ۲-۴)

در واقعاتی که مفصل زانو ماؤوف گردد، درد در نواحی انسی و وحشی مفصل و یا درد در تمام مفصل پیدا می‌شود. درد با حرکت شدت اختیار می‌کند و در مدت غیر حرکی شخی مفصل به مشاهده می‌رسد. بعضاً نسبت کسر در عظام جدیده در داخل مفصل جسم اجنبی پیدا شده و حرکات مفصلی را کاملاً محدود می‌سازد. در مفصل می‌تواند مقدار ناچیز مایع وجود داشته باشد. با پیشرفت مریضی ضعف اوتار مفصلی تأسس نموده و در حرکات مفصلی محدودیت به وجود می‌آید.



Typical varus knee deformity resulting from marked medial tibio-femoral osteoarthritis.

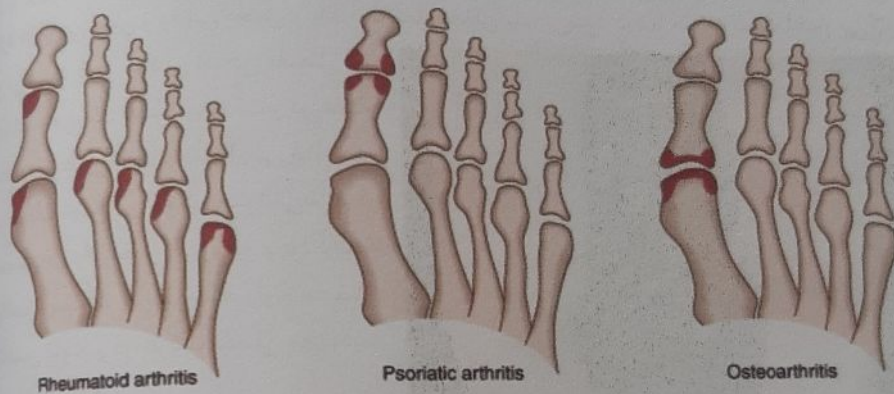
شکل ۲-۶.

در ستون فقرات دسک‌های بین‌فقری و اوتار پاراسپاینل را ماؤوف می‌سازد. ماؤوفیت قسمت رقیبی ستون فقرات باعث درد در این ناحیه می‌گردد که این درد می‌تواند در نواحی بین‌الکتفی، در نواحی قفوی، شانه‌ها و بازو انتشار داشته باشد. OA قسمت صدری ستون فقرات نادراً به مشاهده می‌رسد. ناحیه دیگری که در این مریضی ماؤوف می‌گردد عبارت از قسمت قطنی ستون فقرات است که اعراض آنرا درد و شخی ناحیه و دردهای انتشاری در اطراف سفلی تشکیل می‌دهد. در صورتی که تضیق کانال ستون فقرات به وجود آید و یا این که استیوفیت‌های عظمی بالای عصب فشار آورد نزد مریضان تشوشتات حسیت و ضعف اطراف سفلی مترافق با درد به وجود می‌آید.

در ستون فقرات دسک‌های بین‌فقری و اوتار پاراسپاینل را ماؤوف می‌سازد. ماؤوفیت قسمت رقیبی ستون فقرات باعث درد در این ناحیه می‌گردد که این درد می‌تواند در نواحی بین‌الکتفی، در نواحی قفوی، شانه‌ها و بازو انتشار داشته باشد. OA قسمت صدری ستون فقرات نادراً به مشاهده می‌رسد. ناحیه دیگری که در این مریضی ماؤوف می‌گردد عبارت از قسمت قطنی ستون فقرات است که اعراض آنرا درد و شخی ناحیه و دردهای انتشاری در اطراف سفلی تشکیل می‌دهد. در صورتی که تضیق کانال ستون فقرات به وجود آید و یا این که استیوفیت‌های عظمی بالای عصب فشار آورد نزد مریضان تشوشتات حسیت و ضعف اطراف سفلی مترافق با درد به وجود می‌آید.

استیوارتریت می‌تواند به شکل ثانوی از سبب ترضیضات و امراض سیستمیک به وجود آید و در مفاصل تأسس کند که برای استیو ارتریت ابتدائی وصفی نیست. تخریبات مفصلی که در اثر septic arthritis به وجود می‌آید می‌تواند مفصل را به OA معروض سازد. همچنان OA ثانوی در واقعات امراض میتابولیک هم به وجود می‌آید. معاینات روتین نزد مریضان نورمال است. ESR می‌تواند در واقعات منتشر و erosive بلندتر از نورمال باشد.

در کلیشه رادیوگرافی با پیشرفت مریضی کاهش در فاصله بین‌مفصلی، sclerosis در نواحی تحت غضروفی پیدا شده و موجودیت استیوفیت‌ها در نواحی مفصلی دیده می‌شود. در سطح مفاصل ماؤوفه تخریبات می‌تواند با اسکروز تحت غضروفی باشد. در واقعات فوق‌العاده پیشرفته حتی می‌تواند آنکیلوز به مشاهده برسد. موجودیت استیوفیت در کلیشه رادیوگرافی از علایم وصفی مرض می‌باشد.^{۱۳}



شکل ۲-۷، ۴

تداوی

اهداف تداوی را در این مریضی کاهش درد، نگهداری و بازدهی وظیفه مفصل ماؤوفه تشکیل می‌دهد. برای مریض باید تفهیم گردد که مفصل ماؤوف را تحت بار اضافی قرار ندهد. در صورت ماؤوفیت قسمت قطنی ستون فقرات، مفاصل حرقفی فخذی، زانو در صورتی که وزن مریض زیاد باشد توصیه می‌گردد تا از وزن خود بکاهد. ورزش‌های طبی نزد مریضان فوق‌العاده مفید و مؤثر است. دواهی وجود ندارد که تغییرات پتالوژیک را اصلاح نماید. تداوی عرضی جهت تقلیل درد صورت می‌گیرد. در اشکال خفیف acetaminophen ۲٫۶-۴ گرم روزانه توصیه می‌شود. NSAIDs نسبت به acetaminophen بسیار مؤثر (و خیلی توکسیک) بوده و نزد کسانی که با acetaminophen، glucosamine و

برده محتویات پیدا گردد و مؤثر می‌باشد. chondroitin sulfide بهیود نیامه، توسط می‌گردد و مقدار کمی بلند و زیاد آن ضروری نیست. chondroitin sulfate و glucosamine محتویات چگینا تر تاومی OA یکجا شده و بصورت وسیع مورد

مطالعات نشان داده که glucosamine مؤثرتر از placebo بوده و با NSAIDs قابل مقایسه می‌باشد و بازر می‌باشد که OA مفصل زانو دارند، خیلی مؤثر می‌باشد که از NSAIDs مؤثرتر و فایده بیشتری می‌باشد. پیپوزا امرا نیما و علائم بعد از ۱۲ ماه تاوی ظاهر می‌گردد.

Glucosamine نه تنها در مفصل در بهبود می‌بخشد این OA مفصل زانو بلکه بر ضد استخوان‌پاره‌ها و غضروف مفصلی که تغییرات در مسافت بین استخوانی را در کلیشه رادیوگرافیک بوجود می‌آورد نیز عمل می‌نماید. توصیه celecoxib یا glucosamine بهیود اعراض و علائم را سریع‌تر بوجود می‌آورد (۱۰۰ماد). زرق داخل مفصلی استروئیدها مؤثر بوده و باید استفاده از سه مرتبه در سال مورد استفاده قرار گیرد.

زرقیات داخل مفصلی گلوکوکورتیکوئید و استروئیدها روئید (Glucocorticoids and Hyaluronic acid)

عمده در نزد مفصل مبتلا به OA است تاوی ضد التهابی دو موضعی که به صورت زرق (این مفصل تجویز می‌شود می‌تواند در رفع درد حاد، به صورت گذری، مؤثر باشد زرق گلوکوکورتیکوئیدها از جنس تاگیری بر خوردار است.

زرق Hyaluronic acid می‌تواند برای تشویش علائم OA زانو و hip تجویز شود در واقعیت بیشتر نه و اختلاطی از عمل‌های جراحی استفاده به عین می‌آید.

سندروم‌های درد PAIN SYNDROMES

یکی از شایع‌ترین علت مراجعه مریضان به شفاخانه‌ها و کلینیک‌های دوکتوران سندروم‌های درد است. این سندروم‌ها در هر جای دنیا جز متداول‌ترین ناراحتی‌های انسانی بوده و در افغانستان هم از بیماری‌های شایع و آشنا برای دوکتوران است. متأسفانه تشخیص و ارزیابی این سندروم و دواهای تجویز شده کاملاً غیر علمی و گاهی مضر نیز می‌باشد. در این فصل سعی می‌شود سندروم‌های درد را به طور مفید و قابل درک شرح دهیم اما باید اذعان کرد که سندروم‌های درد یکی از پیچیده‌ترین سندروم‌ها از نظر آناتومیک، اتیولوژی و پتوجنیز می‌باشد به صورت عموم ۸۰٪ افراد کاهل در طول زندگی شان تاریخچه‌ای از سندروم‌های درد دارند. این دردها ممکن است باعث از دست رفتن کار و فعالیت مریضان گردد اکثر این دردها هنگام کار به وجود می‌آید و ثابت شده است که تغییرات مختلف در چگونگی کار و شیوه زندگی در شیوع این بیماری دخالت مستقیم دارد با علم به اینکه دوکتوران در مشاهده روزمره خود بایست بیمار را معالجه کنند نه فقط محل درد مریض را گرفتن تاریخچه تمام امراض مختلف و بررسی عمومی تمام اورگان‌های بدن جز لاینفک مریضان سندروم درد خواهد بود.

اکتراً شکایت مریضان درد است که بایست توسط دوکتور تجزیه و بررسی شود: آیا درد مزمن است یا حاد؟ آیا ناگهانی شروع شده یا به تدریج؟ درد چگونه و در کجا شروع شده؟ آیا در جریان انجام کاری پیدا شده؟ چه نوع کاری بوده. درد از زمان شروع بهتر شده یا بدتر و یا تغییری نکرده است؟ آیا درد متناوب و تکرار شونده است؟ آیا محل درد بعد از شروع تغییری پیدا کرده است؟ آیا تداوی‌های انجام شده مؤثر قرار گرفته و چه نوع تداوی را اخذ کرده است.

پس ماهیت سندروم‌های درد را نظر به شدت، کیفیت، موقعیت، طول مدت درد، دوباره ایجاد شدن درد، تشدید و تسکین یافتن باید بررسی کرد و با معاینه فزیکتی دقیق به تشخیص می‌توان رسید.

سندروم درد رقبی عضدی (Cervicobrachial pain syndromes)

یک تعداد زیاد آفات مفصلی و خارج مفصلی همین ناحیه همراه با درد که انتشار به طرف ناحیهٔ عنق، شانه‌ها و اطراف علوی دارد، این سندروم را تشکیل می‌دهد.

فصل دوم تشویبات، مفاصل و استخوان‌ها

تشخیص و تشخیص همراهی، توجه سرزای اشکال مختلف این سندروم هم‌اکنون مشکلات از این می‌باشد، امراض کلیه‌ای، نماینده‌ی از اوقات موفقی، همین ناحیه و ابتدا نماینده‌ی از اوقات موفقی، سیستمیک می‌باشد، دیده شده می‌باشد.

اعراض و علائم

در ناحیه گردن که اکثراً در ناحیه خلفی
توضیح دارد و با مویز آلت سفید مویز
می‌باشد، یک‌نایت مویز و تشنگی می‌باشد
انتشار این درد به طرف ناحیه خلفی سر
قسمت قدامی سر، شانه‌ها، بازو و بند دست
می‌باشد، که اکثراً حرکت و حالت بسط
ناحیه گردن قدرت گسب می‌باشد و حرکت
طای به طرف ناحیه مویز نیز در آن بوجود
می‌آورد.

محدودیت حرکت بین مهره‌ها علامه

فریگی به شمار می‌آید.

علامه نورالوحی به‌سورت کرمی و purpura از باعث تحت فشار آمدن ریشموی صبی زرد
بخت فشار آمدن رینگ که از رشح شوکی مشتاً می‌گیرد بوجود آمده می‌باشد.



شکل ۸-۳

علامه رادیولوژیک

تغییرات رادیولوژیک قشرات رقیق مربوط به سینها اکت اساسی می‌باشد.
در حالات تشنج عضلات ناحیه رقیق در رادیوگرافی ساده قشرات رقیق از بین رقیق صحنه بروز
رقیق و تغییرات تشنج عضلی دیده می‌شود.

در حالات استیازیت فوق رقیق در مرحله ابتدایی که شدن فاصله درسیک بین فقره دیده
می‌شود در مراح پیشرفته تغییرات خیال عضلی بوجود آمدن استیوئیت بروز آمدن تشنج استرا
می‌باشد.

این تغییرات رادیوگرافی جنبی فقرات به خوبی دیده شده می‌تواند. تغییرات مؤخر زیادتیر در فقرات سفلی نخاعی بصورت نزدیک شدن مفاصل در ناحیه اپوفیز دیده می‌شود. اجرای MRI معلومات بهتر راجع به موجودیت آفات دیسک، آفات نخاعی، آفات فشاری خارج نخاعی را نشان داده می‌تواند.^{۱۲}

تشخیص تفریقی و تداوی

علت عمده دردهای ناحیه عنق که بصورت حاد و یا مزمن واقع می‌گردد. عبارت از تشنج عضلات عنق حالت فتق فقرات در زمینه امراض استحالوی فقرات استیوارتریت، آنکیلوز اسپاندلیت، روماتوئید آرتریت، اوستیومیالیت، حالات نیوپلازم، تضیقات نخاعی، حالات فشاری از باعث کسور فقرات و بالاخره در ناحیه عنق از باعث تشوش و وظیفوی یا آفت غیر عضوی ناحیه عنق خواهد بود.

تشوشات حاد و مزمن قسمت عضلی وتری

تشوش فشار ناحیه‌وی فقری (strain) ممکن در اثر آفات میخانیکی قسمت خلفی، حالات که سبب فرط بسط ناحیه می‌گردد و یا جروحات ناحیه بوجود آید.

در صفحه حاد این فشار که همراه با درد ناحیه، تنقیص حرکات عنق و تشنج عضلات قرب نخاعی بوده که در نهایت سبب شخی عنق و محدودیت حرکات عنق می‌گردد.

تداوی در این حالت محدود ساختن حرکات سر و عنق توسط کش کردن و تطبیق کالر عنق می‌باشد. تطبیق کورتیکواستروئید بصورت زرق داخل مفصلی می‌تواند بصورت تدریجی حرکات مفصلی را ارجاع نماید.

تطبیق ادویه ضد درد نیز مفید واقع می‌گردد.

نزد مریضان با دردهای مزمن علایم فزیزی کمتر قابل دریافت می‌باشد و عموماً درد ناحیه در هنگام فعالیت احساس می‌گردد. درد به اطراف علوی انتشار می‌نماید که در این حالت بر علاوة تطبیق انلیجیزیک ایجاب تداوی خصوصی، ثابت نگهداشتن مفصل و در حالات جروحات نیوروتی را ایجاب می‌نماید.

فتق قسمتی از دسک فقری

در اثر پاره شده‌گی و یا پروپس قسمتی از دسک بین‌الفقری به داخل قنات نخاعی سبب دردی که انتشار به طرف بازو دارد، بوجود می‌آید.

علایم نورولوژیک بصورت تناقص رفلکس‌های وتتری عضلات بایسپس و تری سپس و همچنان اتروفی عضلات قسمت قدامی دست با از بین رفتن حسیت همین ناحیه تظاهر می‌نماید. استراحت و کش کردن فقرات رقبی و تداوی‌های عرضی کمک بیشتر می‌نماید. این تداوی‌ها شامل تطبیق ادویه ضد التهابی غیر استروئیدی، حرکات عنق و کش کردن می‌باشد. زرقیات کورتیکوستروئید داخل اپیدورال فقرات رقبی کمک بیشتر نموده می‌تواند. در مواردی که درد دوامدار بوده، شدت درد زیاد باشد، تعند با تداوی طبی دیده شود و یا هم ضعیفی طرف به وجود آید، ضرورت به مداخله جراحی محسوس می‌باشد.

تشوشات مفصلی

اسپاندیلوز یا آرتروز فقرات رقبی یک حالت استحاله فقرات می‌باشد که تغییرات استحالوی در حذای اپوفیز مفصل و دسک بین‌فقری مفصل به وجود آمده و توأم یا بدون اعراض نورولوژیک بوده می‌تواند. این تغییرات عظمی مفصلی اوستیوآرترایتس مربوط سطح مفصلی متصف با ضخیم شدن غضروف مفصلی، اوستیوپروزس تحت غضروفی و بوجود آمدن اوستیوفیت در اطراف سطح مفصلی دیده می‌شود. تغییرات استحالوی دسک مفصلی در دوره کهولت اکثراً بعد از سن ۴۰ ساله گی دیده می‌شود. این استحاله سیر ارتقایی داشته که باعث تنگ شدن فاصله دسک مفصلی می‌گردد. در اثر تغییر استحالوی عظم غضروفی مفصل در حذای نهایت جسم فقری عظم اضافی که بنام اوستیوفیت یاد می‌گردد، بوجود می‌آید. این حالت با پیشرفت وتیره مرضی باعث حوادث فشار دهنده در داخل قنات فقری و سبب بوجود آمدن علایم عصبی - عضلی می‌شود. اوستیوآرترایتس فقرات رقبی اکثراً بدون اعراض می‌باشد اما در بعضی حالات باعث درد عنق، دردهای رادیکولیر یا میالوپتی شده می‌تواند که با اعراض احساس سوزنک زدن و کرختی انگشتان می‌باشد.

نزد یک تعداد مریضان مشکلات در قدم زدن و تکرر تبول نیز بوجود می‌آید. بوجود آمدن احساس برق گرفتگی بعد از حرکات قبض و یا بسط گردن (علامه Lhermitt)، ضعیفی، تناقص حسیت و بوجود آمدن حالت تشنجی عضلات بعد از تنبیه ریفلکسی در قسمت پایین فشاری بین‌فقری نخاعی دریافت می‌گردد.

تشوشات امراض نورون، اسکلیروزس منتشر، تومورهای نخاعی و آفات ویروسی لوحه مشابه را در اثر التهاب مفاصل رقبی بوجود آورده می‌تواند.

تداوی عرضی، محدود ساختن حرکات فقرات رقبی توسط کالر می‌باشد. در صورتی که اعراض شدید باشد مداخله جراحی را ایجاب می‌نماید.

سندروم های خارج قفس صدري

این سندروم شامل یک تعداد حوادثی می باشد که در اثر حالت فشار دهنده بالای ایفای عصبی-عضلی که اطراف علوی را تحت تأثیر دارند، بوجود می آید و مریضان از سابقه تردید رأس و ناحیه عنق حکایه می نمایند.

اعراض و علایم این سندروم که بصورت متناوب و یا دوامدار بوجود می آید عمدتاً در اثر حالت فشار بالای زفیره عضدی (Brachial plexus) و یا تحت ترقوه و یا تغییرات وعایی ناحیه ابطی از باعث تغییرات ساختمانی ناحیه شانه ها بوجود می آید.

شغل مخصوص و قرار گرفتن عضویت به یک وضعیت خاص از جمله عوامل مساعد کننده این سندروم می باشد. در اثر تحت فشار آمدن ناحیه ابطی اعراض وعایی در ناحیه قدامی بازو بوجود آمده می تواند. کارهای فیزیکی دوامدار سبب ترومبوز اوئیه ابطی و تحت الترقوی شده می تواند. در این سندروم درد از ناحیه تحت فشار شروع شده به طرف قاعده عنق، ناحیه ابط، هردو بازوها، قسمت قدامی آرنج و بند دست انتشار می کند. کرختی انگشت های چهارم و پنجم نیز قابل دریافت می باشد. درد در هنگام شب و قرار دادن اطراف علوی برای مدت طولانی به یک وضعیت تشدید می گردد. ضعف و اتروفی عضلی یکی از اعراض تشوش حرکتی به شمار می رود. تشوشات وعایی ناشی از اسکیمی شریانی در ناحیه انگشتان دست بعد از بلند کردن دست مریض بوجود می آید. این اسکیمی باعث سردی نهایات، گانگرن انگشتان و یا حادثات انسداد وریدی، باعث ازیما، سیانوز و محجم شدن ناحیه ماووفه می گردد. ریفلکس های عمیق تغییر نمی کنند. هرگاه ساحه تحت فشار بین اضلاع علوی و ناحیه ترقوه واقع شده باشد، باعث کاهش نبضان در حذای شریان تحت الترقوی می شود.

رادیوگرافی صدر مخصوصاً ناحیه اضلاع در تشخیص کمک نموده می توانند. MRI ناحیه بازو به وضعیت های مختلف، در تشخیص مرض کمک بهتر می نماید و در تشخیص توضع ناحیه که اروا را مختل کرده کمک کننده می باشد. انسداد وعایی به کمک انجیوگرافی معلوم می گردد.

سندروم خارج قفس صدري از حادثات استحاله فقرات رقی، تومور های فقرات رقی- نخاعی و التهابات قرب مفصلی شانه باید تشخیص تفریقی گردد.

تداوی این سندروم مربوط به برطرف کردن آفت که باعث فشار بالای ایفای عصبی وعایی گردیده، می باشد. ثابت نگهداشتن شانه باعث بهبودی می گردد. در زمان خواب ساحه توسط بالشت به شکل (۸) قرار داده می شود. اعراض ممکن بصورت بنفسهی رفع و یا توسط تداوی های عرضی رفع گردد.

دردهای سفلی کمر (Low back pain)

دردهای سفلی کمر نزد ۸۰٪ مردم دنیا واقع گردیده، و عمده‌ترین علت آن مربوط به آفات عضلی، امراض ابتدائی فقرات، امراض سیستمیک (کانسر) و امراض ناحیوی (انوریزم ابجر) می‌باشد. تشخیص سببی این درد کار مشکل بوده مگر اینکه آفت واضح از قبیل موجودیت اوستیوفیت‌های فقری، تنگ شدن فاصله دسک فقری دریافت می‌شود و در یک تعداد وقایع مرض بدون سبب واضح می‌باشد. این مریضان در مدت یک تا چهار هفته بهبودی کسب نموده ایجاب معاینات پیشرفته را نمی‌نمایند. مگر در حالاتی که درد شدید و جنبهٔ عاجل داشته باشد، ایجاب تشخیص عامل سببی را می‌نماید. از نظر کلینیکی غرض تشخیص این درد توجه به عوامل سببی ذیل را می‌نماید:

امراض انتانی، حادثات کانسر، امراض التهابی کمر، آنکیلوز اسپاندلیت و حادثات غیر روماتیزم (انوریزم ابجر).

در صورت موجودیت آفات عصبی ایجاب تشخیص و تداوی عامل سببی را می‌نماید. در صورت عدم موجودیت این آفات ایجاب تداوی عرضی را می‌نماید.^۳

تشخیص کلینیکی

تاریخچه و معاینه فیزیکی اهمیت داشته درد ناحیه کمر یکی از اعراض است که در سیر امراض مختلف دریافت شده می‌تواند. عوامل مساعد کننده مانند استعمال سگرت، باختن وزن، سن بالاتر از ۵۰ ساله‌گی، موجودیت کانسر و حادثات میتاستاتیک فقرات شده می‌تواند. موجودیت اوستیومیالیت فقرات زیادتیر نزد اشخاص مصاب انتانات مکرر بولی مخصوصاً مریضان دیابت شکری دیده شده می‌توانند. موجودیت آفات قرحوی معده و اثنا عشر (Penetration قرحه) سبب بوجود آمدن درد در ناحیهٔ کمر می‌گردد. تاریخچهٔ سنگ‌های کلیوی و موجودیت درد کمر دلیل سببی دیگر برای درد کمر شده می‌تواند.

تاریخچهٔ درد کمر

دانستن تاریخچهٔ درد و خصوصیت کلینیکی آن می‌تواند در تشخیص عامل سببی کمک بیشتر نماید. مثلاً دردهای سفلی کمر که انتشار به طرف عضلات علوی و قسمت سفلی زانو دلیل آفات دسک فقری و تحت فشار آمدن الیاف عصبی و تخرشیت آن بوجود آمده می‌تواند. همچنان خصوصیت قبلی



شکل ۲-۹.

درد در موجودیت حادثات سکروالیاک، حادثه استیحاله فقری، تضیقات نخاعی و یا حادثاتی که رشته‌های عصب سیاتیک تحت فشار و تخریش باشد، دیده شده می‌تواند. حادثات آفات فتق‌های دسک فقری توسط معاینه فیزیکی تشخیص می‌گردد.

دردهای کمر که در هنگام شب بوجود می‌آید و با استراحت و خوابیدن به پشت رفع نمی‌گردد، احتمال حادثات میتاستاتیک فقرات ناشی از کانسر پروستات، تئیه، ریه‌ها و کانسرهای خون شده می‌تواند.

این درد ممکن از باعث تومورهای Cauda نخاعی، حالات فشار دهنده از قبیل کسور فقری و از باعث اوستیوپروزس و میالوما بوجود آید. اعراض شدید که با تشوشتات نورولوژیک یکجا باشد، ایجاب

ارزیابی جهت تومورهای Cauda equine نخاع، آبسی‌های اپیدورال و فتق‌های دسک بین‌فقری را می‌نماید. درحالات دسک‌های بین‌فقری درد کمر متبازز بوده، احساس کرختی و ضعیفی طرف کمتر موجود می‌باشد. اما در صورتیکه حادثه فشار بالای رشته عصبی موجود باشد، این اعراض دیده شده می‌تواند. موجودیت ضعیفی دو طرفه ران‌ها دلیل به حالات تحت فشار آمدن رشته‌های عصبی ناحیه عجزی می‌باشد که ضمناً ناحیه عجان، عدم اقتدار معصره بولی مقعدی، عدم اقتدار جنسی، از باعث تحت فشار آمدن رشته‌های ناحیه sacral، از باعث تومورهای Cauda equine بوجود آمده می‌تواند. دردهای کمر که با استراحت تشدید و با فعالیت فیزیکی کمتر می‌گردد، خصوصیت وصفی برای آنکیلوز اسپاندلیت و یا آفات فقری اسپاندیلوز می‌باشد.

حادثات استیحالوی دردهای کمر معمولاً خاصیت معکوس دارند یعنی با استراحت کم و با فعالیت فیزیکی تشدید می‌گردد. دردهای کمر در سیر کولیک کلیوی و انشقاق اتوریزم ابحر دیده شده می‌تواند. در صورت موجودیت لنگش قدم احتمال حادثات تضیقات ناحیه عجزی می‌رود.

معاینه فیزیکی ناحیه کمر

معاینه فیزیکی ناحیه کمر و دریافت‌های کلینیکی کمک بیشتر به دریافت عامل سببی نمی‌نماید. مطالعه نورولوژیک اطراف سفلی جهت دریافت آفات عصبی از باعث دسک بین‌الفقری کمک بیشتر می‌نماید. هرگاه این تغییرات بصورت وسیع موجود باشد، احتمال تومورهای Cauda را می‌نماید. بلند نمودن اطراف سفلی و احساس درد کمر علامه خوبتر برای تخرشیت رشته‌های عصبی می‌باشد. بلند کردن طرف سفلی به زاویه ۶۰ درجه و موجودیت درد کمر در ۹۵٪ وقایع فتق دسک بین‌الفقری حذای L4 - L5، L4 - L5 را نشان داده، هرگاه این فتق بالاتر از L4 - L5 باشد، تست به صورت کاذب منفی می‌باشد.

بلند کردن طرف سفلی به وضعیت مخالف و حتی مثبت بودن این تست تشوش عصب سیاتیک را ارائه می‌نماید. محدودیت حرکات ستون فقرات مخصوصاً هرگاه با درد باشد، در نواحی مختلف ناحیه رقی، عجزی و صدری تشخیص آنکیلوز اسپاندلیت را واضح می‌سازد. جس ستون فقرات معلومات بهتر تشخیصیه را داده نمی‌تواند. مگر در یکتعداد وقایع محدود دردناک بودن ناحیه احتمال اوستیومیالیت فقری را نشان می‌دهد.

تفتیش ناحیه ستون فقرات چندان کمک در تشخیص عامل سببی دردهای کمر نموده نمی‌تواند. اسکلیوز ستون فقرات که علامه مؤخر اسپاندلیت بوده قابل دریافت می‌باشد. تغییرات جلدی در حادثات نوروفیبروماتوز که رشته‌های عصبی را اشغال نموده باشد، دیده شده می‌تواند. معاینه مفصل حرقفی در حادثاتی که التهاب مفصل موجود باشد، بر علاوه اعراض موضعی می‌تواند سبب دردهای کمر گردد.

معاینات متممه

هرگاه با دانستن تاریخچه و معاینه فیزیکی احتمال امراضی که باعث درد کمر از قبیل انتانات، حادثات التهابی فقرات و کانسر گذاشته شده نتوانست، دردهای کمر ممکن از باعث آفات التهابی بطن و حوصله بوجود آید که با تداوی‌های محافظوی در مدت ۱-۴ هفته رفع می‌گردد. اجرای رادیوگرافی قطنی - عجزی کمک بیشتر در تشخیص اوستیومیالیت جسم فقری، کسور فقری و کانسر فقرات نموده می‌تواند و امراض استحالوی فقرات را با رادیوگرافی تشخیص کرد. در حالات ذیل اجرای رادیوگرافی فقرات که دردهای کمر به صورت حاد و مزمن موجود باشد، توصیه می‌گردد:

- احتمال کسر

- حادثات ترضیضات بزرگ و کوچک

- استعمال دوامدار استروئید
 - اوستیوپروز
 - کسانی که عمر بیشتر از ۷۰ سال دارند.
 - احتمال تومور و انتانات
 - نزد کسانی که بیشتر از ۵۰ سال و کمتر از ۲۰ سال دارند.
 - تاریخچه مثبت کانسر
 - گذشتادن امراض باکتریایی در گذشته نزدیک
 - معتادین
 - گرفتن ادویه Immunosuppression
 - موجودیت درد به حالت استجاع ظهري
 - دردهای شبانه کمر
- اجرای MRI فقرات تغییرات جزئی ساختمانی را نشان داده می‌تواند.

اهتمامات

پلان تداوی نزد مریضان درد کمر شامل تداوی محافظوی و توصیه‌های طبی می‌باشد. جهت برطرف کردن درد از ادویه ضد التهابی غیر ستروئیدی و در صورت درد شدید از مشتقات اویبات استفاده می‌گردد. استعمال ادویه رخاوت دهنده عضلات از قبیل Diazepam, Cyclobenzaprin و Metacarbamol نزد کسانی که مقابل ادویه NSAIDs جواب ندهند و سن جوان داشته باشند، برای مدت کوتاه ۱-۲ هفته استعمال گردد.

در اشخاص مسن از این ادویه استفاده نمی‌گردد.

اجرای حرکات مخصوص و تمرینات در بهبود بخشیدن درد کمر کمک بیشتر می‌نماید. استراحت و اجرای حرکات از جمله تداوی محافظوی می‌باشد. استراحت کوتاه مدت نسبت به استراحت دوامدار بهتر است.

تطبیق کورتیکواستروئید داخل فقری ناحیه اپیدورال در حادثات التهاب عصب سیاتیک کمک بیشتر می‌نماید. این ادویه در حالات مزمن مرض مؤثر نمی‌باشد.

مداخله جراحی فقرات در حالاتی که با تداوی محافظوی ۴-۶ هفته بهبودی حاصل نگردیده باشد و یا در صورت دوام درد شدید مطرح بحث باشد و فتق بین‌فقری موجود باشد، اجرا شده می‌تواند. در صورتی که دلیل واضح برای درد کمر دریافت نگردد، تشوش حالت روانی نزد مریض فکر شود، در اینصورت اصلاح حالت روانی و تطبیق ادویه ضد درد غیر از مشتق اویبات استفاده گردد.

دردهای عضلی (Fibromyalgia)

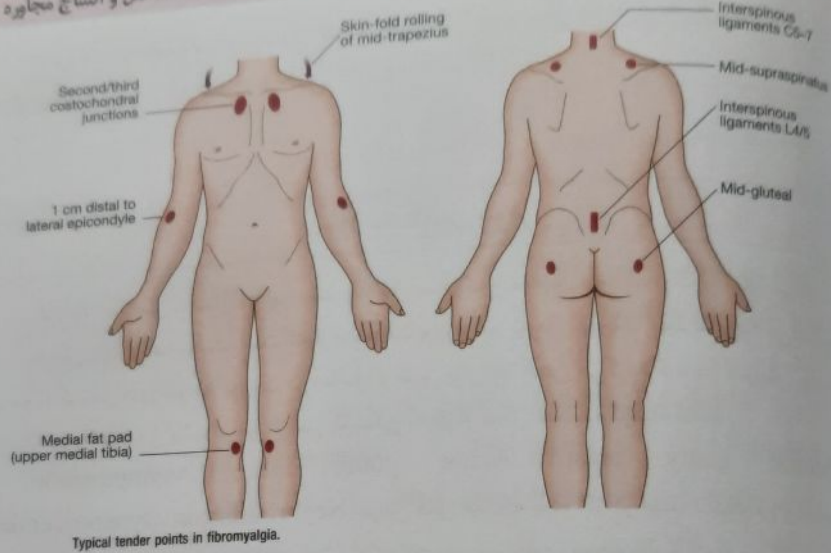
در این مرض دردهای مزمن و منتشر عضلانی اسکلتی توأم با نقاط دردناک سطح عضلات، خسته‌گی، سردردی و احساس کرختی دیده می‌شود. این مرض نزد خانم‌های بین سنین ۲۰-۵۰ سال بیشتر دیده می‌شود. علامه واضح و مثبت حالت التهابی موجود نبوده و معاینات لابراتواری نیز نورمال می‌باشد. بهبودی نسبی بعد از تمرینات و ادویه antidepressant حاصل شده می‌تواند.

عمومیات

از جمله امراض سندروم روماتیک می‌باشد که ۳-۱۰٪ نفوس دنیا را مصاب می‌سازد. مریضان از خسته‌گی عمومی بدون مثبت بودن علایم فیزیکی و لابراتواری شاکی می‌باشند. علت این مرض معلوم نبوده اما تشوشات خواب، حالت افسرده‌گی و ویروس‌ها از جمله عوامل مساعد کننده به حساب می‌آیند. این مرض به حیث اختلاط در سیر امراض RA و تقریب فعالیت غده درقیه بوجود آمده می‌تواند. همچنان نزد مردها که حادثه توقف تنفسی در هنگام خواب (sleep apnea) واقع می‌گردد، دیده شده می‌تواند.

لوحة سریری

دردهای مزمن عضلی و شخی در تمام سطح عضویت، مشکل اصلی مریضان را تشکیل می‌دهد. این درد زیادتر در ناحیه گردن، شانه‌ها، کمر و مفصل حرقفی توزع دارد. احساس خسته‌گی، تشوشات خواب، احساس کرختی، سردردی و اعراض تشوشات هضمی نزد آنها موجود بوده و فعالیت فیزیکی جزئی سبب تشدید درد و احساس کرختی می‌گردد. در معاینه فیزیکی کدام علامه مرضی دریافت نمی‌گردد. در یک تعداد حالات بوجود آمدن درد با جس در عضلات شانه‌ها، قسمت انسی زانو و آرنج دریافت می‌گردد.



شکل ۲-۱۰، Typical Tender points in fibromyalgia

تشخیص تفریقی

فیبرومایلیجیا نظر به تاریخچه، عدم موجودیت علائم مثبت فیزیکی و لابراتواری نورمال قابل تشخیص می‌باشد، اما با یکتعداد امراض از قبیل RA و SLE قابل تشخیص تفریقی می‌باشد. در این مرض بر علاوه دریافت علائم فیزیکی از نظر مثبت بودن تغییرات لابراتواری کمک کننده می‌باشد. این مرض از polymyositis که خسته‌گی عضلی نسبت به درد بیشتر متباز است، نیز تفریق گردد. مریضی fibromyalgia اکثراً بعد از سن ۵۰ سالگی واقع شده و هیچگاه با تب و باختن وزن همراه نمی‌باشد.

تداوی

جلب اعتماد مریض نظر به این که مرض فوق قابل تشخیص و با تداوی لازم بهبودی کسب می‌نماید و مرض شکل ارتقایی ندارد، قابل اهمیت می‌باشد. تطبیق ادویه ضد افسرده‌گی از قبیل Amitriptyline، Flouxetine و Cyclobenzamin مفید ثابت می‌گردد. Amitriptyline ابتدا ۱۰ میلی‌گرام هنگام خواب از طرف شب شروع شده و مقدار آن تا ۴۰-۵۰ میلی‌گرام بلند برده می‌شود.

تمرینات نیز مفید ثابت می‌گردد. ادویه NSAIDs غیر مؤثر بوده، استعمال ادویه اویجات و کورتیکواستروئید نیز غیر مؤثر می‌باشد. ۱،۴۴

خلاصه فصل دوم

تشوشات مفاصل و انساج مجاور بیشتر مفاصل متحرک و مفاصل نیمه متحرک را مبتلا می‌سازد. نقرص بیماری متابولیک است که از سبب متابولیسم غیر نورمال یوریک اسید به وجود می‌آید که با رسوب گرسنال‌های سودیم یوریات در مفاصل و طرق بولی مشخص می‌گردد که با افزایش یوریک اسید خون همراه می‌باشد نقرص از نظر کلینیکی به چهار شکل تصنیف گردیده است.

Asymptomatic, Chronic gouty arthritis, Acute gouty arthritis, Nephrolithiasis, Hyperuricemia. نقرص قابل‌معالجه بوده اگر در ابتدا تشخیص و معالجه گردد مسلماً تخریب مفصلی و نقرص مزمن دیده نخواهد شد. تداوی مرحله حاد با ادویه ضد التهابی غیر استروئیدی می‌باشد وقایع از حملات حاد و تداوی نقرص توفی و جلوگیری از رسوب توفی‌ها در مفاصل نیز جز تداوی مرض می‌باشد.

Osteoarthritis. Osteoarthritis. بیماری است که تقریباً مفصلی را مصاب می‌سازد که تحت وزن بدن قرار دارد. اسباب مرض تا هنوز معلوم نبوده و سبب اکثر ناتوانی‌های سنین پیری می‌شود تظاهرات سریری این مرض منحصر به یک یا چند مفصل می‌باشد درد مفصل در حالت حرکت بروز نموده و در استراحت از بین می‌رود در کلیشه رادیوگرافی با پیشرفت مرضی کاهش فاصله بین‌مفصلی Sclerosis در نواحی تحت غضروف پیدا شده و استوفیت‌ها دیده می‌شود اهداف تداوی در این مرض کاهش درد نگهداری و بازدهی مفصل ماووف تشکیل می‌دهد از ادویه NSAIDs در تداوی مؤثر می‌باشد یکی از شایع‌ترین علت مراجعه می‌ریضان به کلینیک‌های دوکتوران Pain Syndrome است متاسفانه تشخیص و ارزیابی این سندروم و دواهای تجویز شده کاملاً غیر علمی و گاهی مضر نیز می‌باشد فتق‌های قسمتی از دسک فقری تشوشات مفصلی و سندروم‌های خارج قفس صدی دردهای قسمت سفلی کمرددهای عضلی یا Fibromyalgia از جمله موارد معمول سندروم درد می‌باشد پلان تداوی نزد می‌ریضان شامل تداوی محافظت و توصیه‌های طبی می‌باشد جهت بر طرف کردن درد از ادویه NSAIDs ادویه رخاوت دهنده عضلات می‌باشد.

سوالات فصل دوم

- ۱- التهاب حاد مفصلی برای اولین بار در کدام مفصل مریضان نقرص رخ نمی‌دهد:
الف: بند پا ب: زانو ج: مفصل بزرگ پا د: مفاصل حرقفی فخذی
- ۲- مهمترین علایم کلینیکی نقرص مزمن کدام اند:
الف: التهاب حاد مفصلی ب: Tophi ج: تب د: تماما
- ۳- غذای غنی از پیورین کدام اند:
الف: گوشت ب: غذای بحری ج: لوبیا د: تماما
- ۴- کدام دوا اطراح یوریک اسید را از کلیتان افزایش می‌دهد:
الف: Allopurinol ب: Probenecid ج: Furosemide د: اسپرین به مقدار کم
- ۵- دردهای سندروم رقبی عضدی به طرف یکی از نواحی ذیل انتشار می‌کند:
الف: به طرف ناحیه خلف سر ب: به قسمت خلفی صدر ج: به طرف انگشتان دست د: به طرف ناحیه قطنی
- ۶- تشوش فشار ناحیه فقری از اثر یکی از آفات ذیل به وجود آمده نمی‌تواند:
الف: آفات میخانیکی ب: فرط بسط ناحیه مربوطه ج: جروحات ناحیه د: اتنان ناحیه
- ۷- حمله حاد نقرص را شرح دهید:
- ۸- اعراض و علایم فیبرم مایلجیا را ذکر نمایید:

فصل سوم

امراض متابولیک عظام

METABOLIC BONE DISEASE

اوستیومالاسی	اوستیوپروز
تعریف	اسباب و پتوجنیز
اسباب	تظاهرات کلینیکی
اعراض و علایم	تشخیص
معاینات لابراتواری	تشخیص تفریقی
تدا	تدا



شکل ۳-۱°

اصطلاح امراض متابولیک عظمی دلالت به حالتی می‌نماید. که در آن کاهش منتشر کثافت عظمی (osteopenia) و کاهش نیرو (قوت) عظمی پدید می‌آید. از نظر هستولوژیک به دو شکل اوستیوپروز و اوستیومالاسی تفریق شده است. در اوستیوپروز معمولاً matrix عظمی و mineral عظمی کاهش می‌آید. (تصویر ۸-۱) اما در اوستیومالاسی اکثراً matrix عظمی سالم و دست نخورده بوده و تنها کاهش mineral عظمی موجود است.^۴

اوستیوپروز (OSTEOPOROSIS)

اوستیوپروز به گروهی از امراضی عظمی اطلاق می‌شود که در آنها کتله عظمی (Bone mass) با در نظر گرفتن سن، جنس و نژاد کمتر از حالت طبیعی باشد. osteoporosis به دو شکل اولیه و ثانوی تقسیم شده است. کم شدن مقدار کثافت عظمی در این بیماری بیشتر در قسمت اسفنجی (spongy) عظم است تا در ضخامت کورتکس آن. اوستیوپروز یکی از شایعترین امراض میتابولیک عظمی بوده طوریکه نزد بیشتر از ۲۵٪ خانمها و نزد ۱۷٪ مردان بالاتر از سن ۷۰ سالگی دیده می‌شود.^۴

اسباب و پتوجینز

علت اصلی این بیماری معلوم نشده است ولی به نظر می‌رسد که در طول زندگی به طور متواتر تعادلی بین تشکیل عظم (Bone formation) و جذب آن (Bone resorption) وجود دارد. هرگونه تغییری که در تشکیل و جذب عظم و یا در این تعادل صورت گیرد باعث افزایش جذب عظمی و نتیجتاً کم شدن مقدار عظم خواهد شد. مطالعات نشان داده است که بعد از سن ۴۰-۵۰ سالگی به تدریج مقدار عظم شروع به کاهش می‌نماید و این کاهش در زنان سرعت بیشتری دارد. در سن ۷۰-۸۰ سالگی مقدار عظم تا حدود ۳۰-۵۰٪ کمتر از مقدار است که در سن ۳۰-۴۰ سالگی وجود دارد. علت این کاهش عظم احتمالاً به علت افزایش جذب عظمی است تا کمتر شدن استخوان سازی. از آنجایی که قدرت و استحکام عظام بستگی به حجم عظم دارد مسلماً کم شدن حجم عظمی در سنین بالا باعث افزایش نسبت کسرهای در این سنین می‌گردد.

فکتورهای ذیل جزو علل شناخته شده این عارضه عظمی می‌باشند:

(I) عدم تحرکیت

(II) تشوشات هورمونی

- کمبود Estrogen در زنان
- کمبود Androgen در مردان
- افزایش سترئوئیدها: Cushing's syndrome و یا اخذ دوامدار Glucocorticoids
- Thyrotoxicosis
- Hyperparathyroidism
- دیابت ملیتوس
- Acromegaly

III سن (بالتر از ۶۵ سالگی)

IV علل ایجاد شده توسط

- تداوی دوامدار با heparin

- تداوی دوامدار با steroid ها

V تشوشتات تغذی

- تشوش Lactolose

- کمبود کلسیم

- سندروم سوء جذب (Protein calori malnutrition)

- اسیدوز متابولیک

- الکولیزم

- کمبود اخذ ویتامین D و ویتامین A

- فقدان ویتامین C

- مصرف بیش از حد فوسفات

- مصرف ادویه های ضد epilepsy

- امراض کبدی

- Rheumatoid arthritis

- Systemic mastocytosis (که هیپارین ترشح می نماید)

VI فکتورهای hormonal و genetic

- زنها مقدار مجموعی عظمی کمتر از مردها دارند.

- سیاه پوستان نسبت مقدار عظم بیشتری دارند و کمتر از سفید پوستان به اوستیوپروز مبتلا می شوند.

- نژاد مدیترانه ای مقاوم به Osteoprosis و اروپای شمالی مساعد به این بیماری می باشد.

- امراض ارثی مانند Osteogenesis imperfecta

- دواهایی که خطر اوستیوپروز عمومی (generalized osteoprosis) را نزد کاهل بیشتر

می سازد، عبارتند از: گلوکوکورتیکوئیدها، Cyclosporine، Cytotoxic drugs،

Anticonvulsants، الکول، Excessive thyroxine، المونیم، هیپارین، لیتیوم و

Gonadotropin releasing hormone agonists.^{۳،۴}

تظاهرات کلینیکی

اوستیوپروز الی زمان به وجود آمدن کسور بدون علایم است. کمر دردی و کسرهای مختلف از تظاهرات این بیماری می‌باشد و کسر فشاری ستون فقرات (Vertebra collapse) ظهیری مخصوصاً در ناحیه D12 الی L2، کسر عنق فخذ، کسر بند دست، کسر لگن خاصره، از همه شایع‌تر می‌باشد.



شکل ۳-۲، کسر اوستیوپروتیک فقرات

در صورت موجودیت کسور فشاری متعدد ستون فقرات قد بیمار کمتر می‌گردد. مریض ممکن تاریخچه کمبود کلسیم در مواد غذایی، سندروم سوء جذب، تداوی با استروئیدها را داشته باشد. در معاینه فیزیکی مریضان کیفوز، اسکلیوز، کم شدن قد، درد موضعی ستون فقرات و عظام مختلف ممکن است وجود داشته باشد. معاینات لابراتواری مختلف مانند کلسیم سیروم، فسفور *alkalinphosphatas* در حدود نورمال بوده ممکن الکلین فسفتاز خفیفاً بلند بوده که نشان دهنده کسر است.^۱

علایم رادیولوژیک

- در ستون فقرات trabicule های افقی کم شده و اولین علامه ممکن است osteopenia یا demineralization عظام مخصوصاً در spine pelvis و عنق فخذ می‌باشد. اما در عظام اطراف کمتر دیده می‌شود.
- مهره‌ها به شکل دهن ماهی (cod fish) (در کلیشه جنبی سطوح فوقانی و تحتانی مقعر می‌شود) دیده می‌شود که بیشتر در مهره‌های D12، L1، L2 شایع می‌باشد.
- نودول‌های Shmoral دیسک‌های ستون فقرات هموار (end plate) دیده می‌شود.
- cortex عظام نازک می‌گردد و کسور کاذب دیده می‌شود.^۲

تشخیص

تشخیص اساسی توسط بیوپسی عظمی که کم شدن مقدار عظم طبیعی را در قسمت مینرال آن نشان می‌دهد وضع می‌گردد. البته یک تست دیگری به نام تراکم نسجی bone densitometry وجود دارد که می‌تواند در تشخیص این بیماری کمک نماید.^۳

تشخیص تفریقی

تشخیص درست این بیماری و تعیین امراض مختلفی که باعث اوستیوپروز می‌شوند حتمی بوده و می‌تواند کاملاً پلان تداوی جداگانه‌ای را مطرح سازد. طوری که امراض ذیل باعث اوستیوپروز می‌شوند:

- Multiple myeloma (کم شدن کالین فوسفاتاز، تشوشات Lactic عظمی و درد منتشر عظمی)
- تومورهای میتاستاتیک (افزایش کالین فوسفاتاز، Hyperkalemia و تخریب مهره‌ها)
- Hyperthyroidism (کم شدن وزن، عدم تحمل به گرمی و افزایش تایروکسین سیروم)
- Hyperparathyroidism (افزایش کلسیم سیروم، بلند بودن هورمون پاراتایروئید و علایم عظمی)
- Osteomalacia (کلسیم و فسفور پائین، بلند بودن کالین فوسفاتاز و کسور کاذب در رادیوگرافی)
- Osteodystrophy کلیوی
- بیماری Scheuermann (در سن جوانی، تشوشات فقری)
- امراض معایی که باعث سؤ جذب می‌گردد.^۴

تداوی

اهتمامات عمومی: شیوه‌های متعدد تداوی وجود دارد و نظر به مریض اجرا می‌گردد. رژیم غذایی غنی از پروتین، کلسیم و ویتامین D توصیه می‌گردد. Calcium carbonat ۱-۱,۵ گرم روزانه توصیه شده همراه با آن ۴۰۰-۱۰۰۰ یونیت Vitamin D روزانه در حالاتی ضرورت است که فقدان استفاده از شعاع آفتاب یا تشوش میتابولیزم ویتامین D وجود داشته باشد.^{۲,۴}

ادویه‌های اختصاصی

۱. هورمون‌های جنسی Sex hormones: خانم‌هایی که مصاب هایپوگوناڈیزم اند توسط استروژن تداوی می‌گردند و مردهایی که hypogonadism دارند توسط testosterone تداوی می‌گردند.
۲. Bisphosphonates: این مستحضرات باعث نهی osteoclast induced bone resorption می‌گردد، که در تداوی اوستیوپروز مؤثریت دارد.

۳. مستحضر alendronate به مقدار ۱۰ میلی‌گرم روزانه سبب افزایش کثافت عظام و کاهش کسور عظمی می‌گردد. etidronate کمتر مؤثریت داشته ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه برای دو هفته هر سه ماه بعد بصورت متناوب توصیه می‌گردد. alendronat به مقدار ۵ میلی‌گرم روزانه برای وقایه از اوستیوپروز ناشی از گرفتن دوامدار steroid توصیه می‌گردد.
۴. Selective Estrogen Receptor Modulators: Relaxifene به مقدار ۶۰ میلی‌گرم روزانه عوض استروجن نزد خانم‌های postmenopousal برای وقایه اوستیوپروز مؤثریت دارد. کثافت عظمی را در مدت ۲ سال ۱٪ بلند می‌برد.
۵. Calcitonin spray: Calcitonin Salman بینی که حاوی ۲۲۰۰ یونیت فی میلی‌لیتر بوده مقدار روزانه آن یک puff (0.09ml = 200unit) یکبار می‌باشد.^۲

اوستیومالاسی

OSTEOMALACIA

تعریف

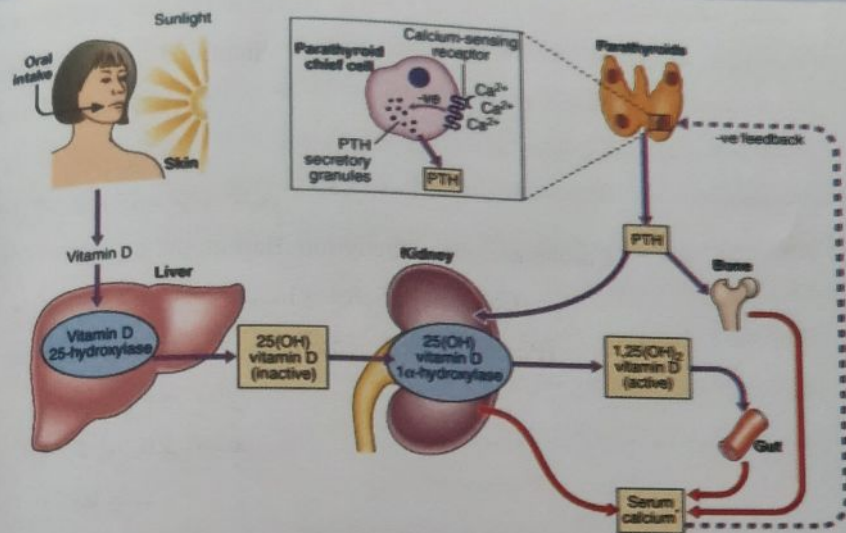
اوستیومالاسی یا نرمی استخوان عبارت از یک مرض متابولیک بوده که از اثر مینرالیزیشن ناکافی عظام از باعث کمبود کلسیم و فاسفور به وجود می‌آید که عامل آن فقدان Vitamin D بوده و در نتیجه سبب عدم کفایه در نصب کلسیم و فسفات در نسج عظمی می‌گردد (آفت بعد از بسته شدن اپیفیز به وجود می‌آید). از اینرو عظم دیمینرالایز شده و نسج عظمی جای خود را به نسج نرم عظمی می‌دهد که مشتمل بر مقدار کمتر کلسیم و فسفات فی صد گرام عظم نسبت به عظم نورمال می‌باشد (در حالی که اوستیوپروز اتروفی عظمی است که برعکس اوستیومالاسی کلسیم و فسفات عظمی فی صد گرام عظم نورمال می‌باشد).^۴

اسباب

اسباب مختلف داشته که به صورت خلاصه ذکر می‌گردد:

- تشوشات ویتامین
- عدم دسترسی به Vitamin D
- در معرض آفتاب قرار نگرفتن

- فقدان غذائی Vitamin D
 - سوء جذب Vitamin D
 - سندروم نفروتیک
 - امراض کبدی
 - عدم کفایه مزمن کلیوی
 - تداوی با Carbamazepine و Phenyton, Barbiturate
 - عدم کفایه یا کمبود کلسیم (Calcium deficiency)
 - عدم کفایه یا کمبود فسفات (Phosphate deficiency)
 - کاهش جذب معائی
 - کمبود غذائی فوسفور
 - سوء جذب
 - تداوی به انتی‌اسیدهایی که وابسته به فسفات اند (Phosphate-binding antacidtherapy)
 - ضیاع بیش از حد کلیوی Vitamin D
 - تشوشات قشر عظم
 - Hypophosphatasia
 - Fibrogenesi imperfecta
 - نهمی مینرالیزیشن
 - Aluminum
 - Biphosphonates
- اوستیومالاسی به صورت عموم نزد خانم‌ها دیده شده نزد کسانی که در شرایط خراب غذائی عاری از شیر نگاه داشته شده در خانه‌های سایه رخ بدون آفتاب و قرار گرفتن به ندرت در آفتاب زندگی می‌نمایند، بیشتر دیده می‌شود.
- چون Vitamin D رول عمده در اوستیومالاسی دارد از اینرو در شیمای (۳-۸) میتابولیزم Vitamin D توضیح داده شده است:^۴



شکل ۳-۳.

اعراض و علایم

علایم کلینیکی اوستیومالاسی نامشخص‌تر و مزمن‌تر از Rasetisme است.

مینرالیزیشن عظام در بالغین کندتر صورت می‌گیرد و هر سال فقط ۵٪ یا کمتر کلسیم تازه در ساختمان عظام وارد می‌شود. بنابراین تشوش عظم سازی باید سال‌ها طول بکشد تا بتواند از نظر کلینیکی علامت ایجاد کند.

اگر علایم مرض ظاهر شده معمولاً به صورت دردی است که بر اثر وارد آمدن فشار بالای عظام ایجاد می‌شود. کمردردی که با خم شدن آرام می‌گردد یکی از اولین علایم اوستیومالاسی است، ولی ممکن است درد در قسمت‌های دیگر ستون فقرات، اضلاع و پاها هم وجود داشته باشد. باریک شدن مجرای خروجی حوصله بر اثر فشار وارد شده توسط عظام فخذ می‌تواند برای خانم‌های مبتلا مشکل ولادت ایجاد کند و یا وارد شدن فشار بر ستون فقرات ممکن است ایجاد کیفوز کند.

تغییر شکل عظمی ممکن است با سایر علایم فقر غذائی همراه باشد. ضعف عضلات نزدیک به تنه (proximal myopathy) ممکن باعث مشکلات در بالا شدن به زینه‌ها و نشستن بالای چوکی و باعث راه رفتن مرغابی مانند (Wadding gait) شود و اگر ناتوانی شدید باشد به همین دلیل ممکن است مریضان نزد دکتوران اعصاب مراجعه نمایند. مرض معمولاً به صورت دوره‌های تشدید و بهبود

تظاهر می‌کند و علائم فعالیت قبلی مرض مانند کمان شدن پاها وجود دارد. ممکن است اولین علامه کسر باشد که شایع‌تر از همه کسر عنق فخذ، ستون فقرات و اضلاع می‌باشد. ضمناً می‌تواند tetani با Corpopedal spasme (سوزم عضلات عقب و پشت پا) و کشش عضلات وجه دیده شود.^۳ در کشور ما ۹۶٪ واقعات اوستیومالاسی نزد خانم‌ها به ملاحظه رسیده که تقریباً نصف واقعات در بین سنین ۲۵-۳۴ سالگی بوده است و اکثریت آنها ۴-۶ طفل داشته‌اند و واقعات بیشتر نزد کسانی که اطفال بیشتر داشته و در شرایط اقتصادی و اجتماعی خراب قرار داشته‌اند، دیده شده است. (مولف)

معاینات لابراتواری

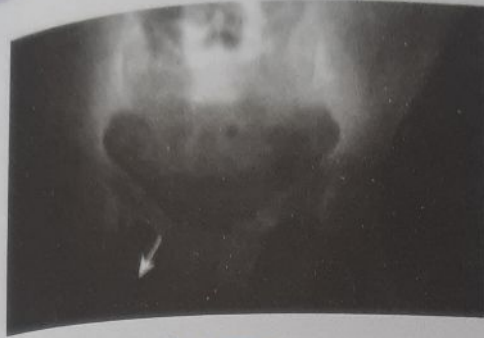
تغییرات بیوشیمی در اوستیومالاسی ما را به تشخیص کمک می‌نماید سوبه کلسیم پلازما پائین بوده و تغییرات واضح در کم شدن سوبه کلسیم پلازما، فسفات و 25-hydroxy vitamin D دیده می‌شود. الکالین فوسفتاز سیروم بلند دریافت می‌گردد اما تغییرات بیوشیمی نظر به اسباب ابتدائی آن متفاوت است.

بیوپسی عظم اکثراً ضرورت بوده که نشان دهنده unmineralized osteoid می‌باشد.^۴

رادیولوژی

علائم رادیولوژیک قرار ذیل است:

- تنقیص مقدار کلسیم عظام که در نتیجه منظره شیشه نیمه شفاف تولید می‌گردد. تظاهرات مرض زیادتر در عظام حوصله و ستون فقرات دیده می‌شود. طبقه قشری عظام باریک گردیده در عظام اسفنجی خالیگاه تولید می‌گردد (یعنی رادیوگرافی نشان دهنده به تعویق افتیدن یا تاخیر عظم شدن (decreased bone density) را نشان می‌دهد در نتیجه کثافت عظمی کم می‌گردد).
- موجودیت Looser's zones یا خطوط Looser در عظام تشخیصیه بوده این خطوط رادیولوژیک اکثراً در قسمت مقعر عنق عظم فخذ، قوس عظم عانه (rami pubic)، اضلاع، کتف‌ها و ترقوه دریافت می‌گردد. این‌ها خطوط شفاف کم و بیش عریض با کنارهای مغشوش بوده در اثر نبضان شریانی بالای عظام غیرمقاوم تولید شده و یا از اثر کشش عضلات به وجود می‌آید. خطوط Looser's عموماً متناظر می‌باشد.



شکل ۳-۴، ۵

- موجودیت کسرهای متعدد در حوصله (شکل ۳-۴)، اضلاع، عظام اطراف سفلی و میتاتارس‌ها و Pseudofractures در قسمت متوسط Cortex بالای عظم فخذ هم تشخیص‌کننده یا Pathognomonic می‌باشد.
- سؤشکل فقرات که مقعرالطرفین گردیده شکل فقره ماهی را اختیار می‌نماید.

- سؤشکل عظام اطراف سفلی که منحنی شکل می‌گردد.
- سؤشکل حوصله که منظره طپان مانند را اختیار نموده و مانع ولادت از قنات ولادی می‌گردد.
- در مرض اوستیومالاسی وتیره Osteophytosis مشاهده نمی‌گردد که یک علامه خوبی در تشخیص تفریقی با سایر آفات مشابه قبول شده می‌تواند.
- همچنان در اوستیومالاسی فواصل بین فقرات از بین رفته یا کم می‌گردد.^۱

تداوی

Ergocalciferol (Vit. D2) به مقدار ۵۰۰۰۰ یونت از طریق فمی هفته یک یا دو بار برای مدت ۶-۱۲ ماه و ۱۰۰۰ یونت روزانه بعداً تعقیب می‌گردد. چون Ergocalciferol فعالیت یا دوام طولانی دارد از طریق زرقی هر دو ماه به مقدار ۵۰۰۰۰ یونت برای مریضانی که سؤ جذب امعا دارند، توصیه می‌گردد. در صورتی که steatorrhea فعال وجود داشته باشد، باید روزانه ۵۰-۱۰۰ مایکروگرام Calcium (Vit. D) Calcifediol با کلسیم از طریق فمی به مقدار ۴۰۰-۶۰۰ ملی‌گرام به شکل Calcium citrate و Calcium carbonate به مقدار ۱۰۰۰-۱۵۰۰ میلی‌گرام روزانه توصیه شود.

مریضانی که بصورت دوامدار با phenytoin تداوی می‌شوند باید بصورت وقایوی ویتامین D به مقدار ۵۰۰۰ یونت از طریق فمی هر ۲-۴ هفته اخذ نمایند.

کمبود فسفات را با گرفتن مواد غذایی فسفات دار، مشتقات فسفات یکجا با ویتامین D و توقف دادن المونیم (انتی‌اسید) می‌توان تداوی کرد.^{۲،۴}

خلاصه فصل سوم

امراض عظام و میتابولیزم دلالت به حالتی می‌نمایند که در آن کاهش منتشر کثافت عظمی Osteopenia به گروپ از امراض عظمی به وجود می‌آید از نظر هستولوژی به دو شکل اوستیوپوروز و اوستیوملاسی تقریق شده است Osteoporosis به گروپ از امراض عظمی نامیده می‌شود که در آنها Bone Mass با در نظر گرفتن سن، جنس و نژاد کمتر از حالت طبیعی باشد که به دو شکل اولیه و ثانوی تقسیم شده است علت اصلی این بیماری معلوم نیست فکتورهای متعددی در علل این تشوش دخیل می‌باشد از نظر کلینیکی الی به وجود آمدن کسور بدون علایم است کمر دردی و کسرهای مختلف از تظاهرات این بیماری می‌باشد در تداوی این مریضان شیوه‌های مختلفی وجود دارد و نظر به مریض اجرا می‌گردد رژیم غذایی سرشار از پروتئین و کلسیم و ویتامین D توصیه می‌گردد هورمون‌های جنسی و Bisphosphonates ها در تداوی استیو پوروز مؤثریت دارد.

Osteomalacia یا نرمی استخوان نیز یک مرض میتابولیک بوده که با مینرالیزشن ناکافی عظام از باعث کمبود کلسیم و فاسفور به وجود می‌آید سبب اصلی آنرا کمبود ویتامین D میباشد که در امراض مختلف به وجود می‌آید علایم کلینیکی استوملاسی نا مشخص تر و مزمن تر Rashetisme است مریض از دردهای شاکی اند که به اثر وارد آمدن فشار بالای عظام ایجاد می‌شود کمر دردی با خم شدن آرام می‌گردد سوبه Vit D در معاینه لابراتواری پائین تر از نورمال است موجودیت Looser's Zones در کلیشه رادیوگرافی تشخیص کننده است تداوی آن با Vit D و Calcium صورت می‌گیرد.

سوالات فصل سوم

- ۱- اولین علامه رادیولوژیک Osteoporosis:
- الف: Demineralization در حوصله - فقرات و عنق فخر
 ب: Demineralization در عظام اطراف
 ج: Demineralization در عظام قحف
 د: موجودیت کسور کاذب Psuedofracture
- ۲- یکی از امراض اندوکراین ذیل سبب Osteoporosis نمی‌گردد:
- الف: Hypothyroidism
 ب: Thyrotoxicosis
 ج: Acromegaly
 د: Cushing syndrome
- ۳- مصرف یکی از ادویه جات ذیل سبب Osteoporosis نمی‌گردد:
- الف: اخذ دوامدار Heparin
 ب: مصرف زیاد Thyroxin
 ج: مصرف ادویه ضد Epilepsy
 د: مصرف بیش از حد Vitamin C
- ۴- در معاینات لابراتواری Osteomalacia یکی از دریافت‌های ذیل صدق می‌کند:
- الف: سویه بلند کلسیم خون
 ب: سویه پائین کلسیم و سویه بلند فاسفات خون
 ج: سویه پائین کلسیم - فاسفات و الکالین فسفاتاز خون
 د: سویه پائین کلسیم - فاسفات - 25-hydroxy Vit D و سویه بلند الکالین فسفاتاز خون
- ۵- یکی از فکتورهای ذیل سبب Osteomalacia نمی‌گردد:
- الف: سندروم نفراتیک
 ب: امراض کبدی
 ج: تداوی با ادویه جات Almonium hydroxid و Barbiturate
 د: عدم کفایه حاد کلیه
- ۶- Osteomalacia اکثرا در یکی از کتگوری افراد واقع می‌شود:
- الف: مردان مسن
 ب: در خانم‌ها در دوره Post menopausal
 ج: در خانم‌هایی که تعداد اطفال کمتر دارند و بیشتر از لبنیات استفاده می‌کنند.
 د: در خانم‌های ۲۵ تا ۳۴ ساله که ۴ تا ۶ طفل دارند دور از شعاع افتاب زنده‌گی می‌کنند:
- ۷- تشخیص Osteoporosis را توضیح نمائید:
- ۸- اهماتامات عمومی را در قسمت تداوی مریضان Osteoporosis توضیح کنید:

- ۹- ادویه اختصاصی که در Osteoporosis توصیه می گردد نام بگیرید:
- ۱۰- تغییرات رادیولوژیک ستون فقرات را در مریضان Osteoporosis توضیح کنید:

References:

- 1) Danish. MI, Rheumatology and Bone diseases.
In: Danish MI, Short textbook of Medical Diagnosis and management, 5th Edition, Johar Publication company. 2004. pp. 513 – 517
- 2) David B. Hellman, Disorder of Bone and Mineral Metabolism
In: Lawrence. M, Tierney. Jr, Stephen. J, Mc phee, Maxine A.
Current Medical Diagnosis & Treatment. 59st Edition.
Mc Graw Hill companies, 2020. pp. 1177– 1185.
- 3) Lawerens G. Raisz, Barbara E. Kream, Metabolic Bone Disease.
In: P Reed Larsen, henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, kenneths.
Polonsky.
Williams Textbook of Endocrinology, 11th Edition, Saunders company
2009. pp. 1373 – 1410.
- 4) Robert Lindsay Felicia cosman, Osteoporosis
Murvray J. Favus, Tamura g. vokes osteomalacia
In: Kasper. D.L, Fauci. A.S, Lango, D.L, etal.
Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th Edition.
Mc Graw Hill companies, 2018. pp. 2942 – 2952.
- 5) Dolores Shoback Osteoporosis
Current Diagnosis & Treatment Rheumatology second edition Mc
GrowHill companies 2007 PP 443-456
- 6) <http://www.Lib.uiowa.edu/hardin/md>