

## آرتريت جوانان به علت نامشخص

نسخه 2016

### 3. تشخیص و درمان

#### 1.3 چه بررسیهای آزمایشگاهی لازم است ؟

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

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

آنتزیت با رابطه در آرتريتهای مبتلایان 80% تا در که است سلولی مارکر یک HLA- B27 ها مثبت میشود. این مارکر در 5-8% افراد سالم هم مثبت است. آزمایشات دیگر مثل سرعت رسوب گلبولی ESR و یا فعال شدن پروتئین CRP C که وسعت التهاب کلی را نشان میدهد مفید هستند ;هرچند که، تشخیص هم مانند تصمیم گیری برای درمان بیشتر بر اساس معاینات بالینی مشخص میشود تا نتایج آزمایشات.

بر اساس درمانی که انجام میشود، بیماران ممکنست نیاز به انجام تستهای دوره ای ( مانند شمارش گلبولها ، آزمایشات کاری کبد، آزمایش ادرار ) داشته باشند که از نظر عوارض درمانی و ارزیابی سمیت بالقوه داروها که میتواند علامتی نشان ندهد بررسی شوند. التهاب در مفاصل اساساً بصورت بالینی و گاهی با بررسیهای اولترا سونوگرافی مشخص میشود. انجام دوره ای رادیوگرافی و یا MRI میتواند برای ارزیابی سلامت استخوانها و رشد استخوانی مفید باشد تا راهنمای نحوه درمان قرار گیرد.

#### 2.3 چگونه درمان کنیم ؟

هیچ درمان بخصوصی برای شفای JIA وجود ندارد. اهداف درمانی اینست که درد ، خستگی

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

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

### **داروهای غیر استروئیدی ضد التهاب (NSAIDs)**

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

### **تزریق مفصلی**

تزریق های مفصلی در صورتی انجام میشوند که التهاب در یک یا چند مفصل بشدت مانع از حرکات طبیعی مفصل شده و یا اینکه درد شدیدی برای کودک ایجاد کرده باشد. دارویی که تزریق میشود ترکیبات طولانی اثر کورتیکو استروئیدی است. تری امسینولون هگزاستونید بعلت اثرات طولانی مدتی که دارد (خیلی از اوقات برای ماهها) ترجیح داده میشود؛ جذب آن هم به سیستم گردش خون در حد اقل است. این درمان انتخابی برای نوع الیگوارتیکولر بیماری و در کنار درمانهای دیگر برای اشکال دیگر بیماری است. این نحوه

درمان بدفعات برای یک مفصل خاص قابل تکرار است. تزریق را میتوان با بی حسی موضعی و یا بیهوشی عمومی (در بچه های کوچکتر) بر حسب سن کودک انجام داد. بیشتر از 3 تا 4 تزریق در سال برای یک مفصل توصیه نمیشود. تزریق های مفصلی غالبا و اگر لازم شود، برای بدست آوردن بهبود سریع درد و خشکی، در کنار سایر درمانها انجام میگردد تا آن داروها به مرحله تاثیر گذاری برسند.

### **داروهای خط دوم**

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

### **متوترکسات**

شکی نیست که متوترکسات مشخص کننده اولین انتخاب داروهای خط دوم برای کودکان مبتلا به JA در تمام دنیا میباشد. مطالعات متعددی تاثیر و سلامت آنرا در طی سالها ئی که مورد مصرف قرار گرفته تأیید نموده اند. مدارک پزشکی امروزه مشخص نموده که ماکزیمم میزان موثر (15 میلیگرم به ازای متر مربع بدن بصورت خوراکی یا با تزریق معمولا زیرجلدی) است. به این ترتیب، مصرف هفتگی متوترکسات داروی انتخابی اولیه، بخصوص در مبتلایان JA پلی آرتیکولر است. این دارو تقریبا در اکثریت مبتلایان موثر است. دارو دارای خصوصیت ضد التهابی است اما همچنین، در بعضی از بیماران، معلوم نیست با چه مکانیسمی، باعث کاهش پیشرفت و حتی بهبود بیماری هم میشود. متوترکسات معمولا بخوبی تحمل میشود؛ عدم تحمل کوارشی و افزایش انزیمهای کبدی شایعترین عوارض جانبی آن هستند. در مدت درمان، بخاطر عوارض بالقوه بیمار بایستی از انجام آزمایشات دوره ای زیر نظر باشد. متوترکسات امروزه برای مصرف JA در خیلی از ممالک دنیا مورد تأیید قرار دارد. توام نمودن درمان متوترکسات با اسید فولیک یا فولینیک، ویتامینی که ریسک عوارض و بخصوص عوارض کبدی را کاهش میدهد، توصیه میشود.

### **لفلونامید**

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

### **سالازوپیرین و سیکلوسپورین**

داروهای غیر بیولوژیک دیگر، مانند سالازوپیرین، هم در درمان JA موثر بوده اند اما کمتر از متوترکسات تحمل میشوند. تجربه با سالازوپیرین در مقایسه با متوترکسات خیلی کمتر است. امروزه هیچ مطالعه قابل استنادی برای مصرف داروهای بالقوه موثر دیگر از قبیل سیکلوسپورین در درمان JA در دست نیست. سالازوپیرین و سیکلوفسفامید امروزه خاصه در ممالکی که دسترسی به داروهای بیولوژیک دارند کمتر مورد مصرف قرار میگیرند.

سیکلوسپورین همراه با کورتیکواستروئید داروی با ارزشی، در درمان سندروم فعال شدن ماکروفاژ بخصوص در کودکان مبتلا به نوع سیستمیک بیماری است. این یک عارضه کشنده اتفاق التهاب پدیده عمومی و وسیع فعالیت با ثانویه بصورت که است Systemic JIA میافتد.

### کورتیکواستروئیدها

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

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

### داروهای بیولوژیک

در چند ساله اخیر با داروهائی که بعنوان بیولوژیک شناخته میشوند دیدگاههای تازه ای پدیدار شده است. از آنجا که تهیه این داروها از طریق مهندسی بیولوژیک است، پزشکان این کلمه را به آن اطلاق میکنند چرا که عملکرد این داروها، برخلاف متوترکسات یا لفلونوماید، با تاثیر بر ملکولهای بخصوصی (فاکتور نکروز دهنده تومور (TNF) یا انترلوکین 1 یا انترلوکین 6 و یا یک ملکول محرک Cell T) است که بر ضد آنها عمل میکنند. عناصر بیولوژیک بعنوان موادی که برای متوقف کردن پدیده التهابی اختصاصی برای JIA حائز اهمیت هستند تعریف میشوند. امروزه عناصر بیولوژیک متعددی که تقریباً همه آنها برای مصرف در JIA پذیرفته شده اند شناخته شده است. (مصوبات کودکان در مباحث زیر)

### Anti-TNF drugs

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

برای بزرگسالان تحت بررسی است و ممکنست در آینده برای کودکان هم در دسترس قرار گیرد.

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

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

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

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

این داروها به اختصاصا برای درمان IIA سیستمیک موثر هستند. قاعدتا درمان IIA نوع سیستمیک با کورتیکواستروئید شروع میشود که اگرچه موثر است ولی دارای عوارضی بخصوص بر روی رشد میباشد بنابراین و وقتی نتوانند فعالیت بیماری را در مدت کوتاهی کنترل کنند ( حدود چند ماه) ، پزشک آنتی اینترلوکین 1 (آناکینرا) و یا آنتی اینترلوکین 6 (توسیلیزومب) را به درمان اضافه میکند تا هم علایم سیستمیک بیماری (تب) و هم آرتریت را کنترل کند. در کودکان مبتلا به IIA سیستمیک علایم عمومی گاهی از اوقات خود بخود برطرف میشود ولی آرتریت باقی میماند؛ در چنین مواردی ، ممکنست متوترکسات بتنهائی و یا توام با آنتی تی ان اف و یا آباتاسپت تجویز شود. توسیلیزومب میتواند در آرتریت نوع سیستمیک و نیز پلی آرتیکولر بکار برده شود. این دارو ابتدا برای سیستمیک تأیید شده و بعد برای پلی آرتیکولر بکار رفته و میتواند در مورد بیمارانی که به متوترکسات و بیولوژیک های دیگر پاسخ نداده اند بکار برده شود.

### **درمانهای دیگر تکمیلی**

#### **توان بخشی Rehabilitation**

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

#### **جراحی ارتوپدیک**

کار برد اصلی جراحی ارتوپدیک جایگزینی مفصل مصنوعی است ( بیشتر برای لگن و زانو )

در موارد تخریب مفصلی و رها کردن نسوج نرم توسط جراحی برای مواردی که جمع شدگی دایمی مفصل بوجود آمده باشد انجام میشود.

### 3.3 درمانهای جایگزین / تکمیلی چطور؟

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

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

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

اخیرا توصیه های بین المللی توسط کالج روماتولوژی آمریکا (American College of Rheumatology) و توصیه یافته انتشار (ACR at [www.rheumatology.org](http://www.rheumatology.org)) هم توسط Society European Rheumatology Pediatric (انجمن روماتولوژی کودکان است تهیه حال در (PRES at [www.pres.org.uk](http://www.pres.org.uk))).

بر اساس این توصیه ها، کودکانی که بیماری خیلی شدیدی نداشته باشند (با درگیری در چند مفصل) گاتبا در مرحله اول توسط NSAIDها و تزریق کورتیکواستروئید درمان میشوند.

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

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

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

انجام میدادند.

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

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

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

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

### 6.3 عوارض جانبی اصلی درمان چیست؟

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

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

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

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

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

### 7.3 درمان چه مدت طول میکشد؟

درمان تا زمانی که بیماری باقیست بایستی ادامه پیدا کند. مدت بیماری غیر قابل پیش بینی است؛ در بیشتر موارد، IIA در ظرف چند تا سالها بهبود خود به خودی پیدا میکند. سیر IIA غالباً با بهبودها و شعله وریه های دوره ای مشخص میشود که منجر به تغییرات عمده ای در درمان میگردد. قطع کامل درمان زمانی میسر است که آرتریت برای مدتی طولانی ساکت باشد. (شش تا دوازده ماه یا بیشتر). اگرچه هیچ اطلاع قابل تعریفی در امکان عود بیماری



پس از قطع دارو وجود ندارد. پزشکان معمولا کودکان مبتلا به JIA را تا زمانی که به بزرگسالی برسند حتی اگر آرتريت خاموش باشد پی گیری میکنند.

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

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

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

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

#### چيست؟

پیش آگهی آرتريت در طی این سالها به وضوح بهتر شده است ، ولی هنوز هم بستگی به شدت و نوع JIA و درمان زودرس و مناسب آن دارد. البته تحقیقاتی هم برای پیدا کردن داروهای جدیدتر و نیز بیولوژیک در جریان هست . همچنین برای اینکه درمان بتواند در اختیار همه کودکان قرار گیرد. پیش آگهی آرتريت به نحو قابل توجهی در ده ساله اخیر بهتر شده است. روبهمرفته، حدود 40% از از کودکان بعد از قطع درمان برای 8 تا 10 سال از شروع بیماری بدون علامت میباشند؛ بالاترین میزان بهبودی در الیگو آرتیکولر های پایدار و در مبتلایان نوع سیستمیک دیده میشود. از کمی تظاهرات که بیماران از نیمی در تقریبا . دارد متغیری آگهی پیش سیستمیک نوع JIA آرتريت دارند و بیماری بیشتر با تب های گاه به گاه ی ناگهانی شدید مشخص میشود. پیش آگهی نهائی غالبا خوب است چرا که بیماری به کرات به بهبودی خود به خود منتهی میشود. در نیم دیگر بیماران ، بیماری با آرتريت پایدار مشخص میشود در این گروه از بیماران در حالی که علائم سیستمیک طی سالها محو میشوند؛ تخریب شدید مفاصل اتفاق میافتد. بالاخره در تعداد کمی از این گروه دوم علائم سیستمیک همراه با درگیری مفصلی باقی میماند ؛ این بیماران بدترین پیش آگهی را دارند و ممکنست دچار آمیلوئیدوز ، عارضه شدیدی که نیاز به درمان با ایمونوساپرسیوها دارد، گردند. پیشرفت های درمان هدف دار با داروهای بیولوژیک از نوع آنتی اینترلوکین 6 (توسیلیزومب) و آنتی اینترلوکین 1 ( آناکینرا و کاناکینومب) احیانا خواهد توانست که پیش آگهی طولانی مدت را خیلی بهتر کند.

که دارد مفصلی پیشرونده سیر یک مواقع بیشتر مثبت روماتوئید فاکتور با آرتیکولر پلی IIA ممکنست به تخریب مفصل بیانجامد. این فرم در واقع نظیر آرتريت روماتوئید با فاکتور روماتوئید مثبت در بالغین است که در کودکان اتفاق میافتد. پیش نظر از هم و بالینی علایم نظر از هم ، منفی روماتیسمی فاکتور آرتیکولر با پلی IIA آگهی پیچیده است. هر چند رویهمرفته پیش آگهی آن خیلی بهتر از پلی با فاکتور روماتوئید مثبت است. فقط یک چهارم کودکان مبتلا دچار تخریب مفصلی میشوند. چند به محدود بیماری که وقتی دارد خوبی آگهی پیش مفاصل نظر از مفصلی چند IIA مفصل باقی بماند ( که به آن الیگو آرتیکولر پایدار گفته میشود) بیمارانی که درگیری مفصلی در آنها وسعت یافته و مفاصل متعددی را درگیر میکند ( الیگوی پیشرونده ) پیش آگهی مشابه مبتلایان پلی آرتیکولر با فاکتور روماتوئید منفی دارند. خیلی از بیماران مبتلا به IIA سورباتیک بیماریشان مشابه با IIA الیگو آرتیتی است در حالیکه عده ای مشابه با آرتیت سورباتیک بالغین هستند. بیماری بیماران از ای عده در. است متغیری آگهی پیش دارای نیز انتروپاتی با همراه IIA بهبود پیدا میکند در حالیکه در عده ای دیگر پیشرفت کرده و ممکنست مفصل ساکروایلیاک را هم درگیر کند.

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

### 10.3 و در مورد ایریدوسیکلیت چطور؟

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