



paediatric  
rheumatology  
european  
society



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

## التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب

نسخة من 2016

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

#### 1-1 ما هو؟

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

#### 1-2 ماذا يقصد بلفظ "مرض مزمن"؟

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

#### 1-3 ما معدل الإصابة به؟

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

#### 1-4 ما هي أسباب هذا المرض؟

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

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

سبيل المثال في بطانة المفاصل. ولهذا السبب، تُسمى الأمراض مثل مرض التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب بأنها أمراض "المناعة الذاتية"، بما يعني أن جهاز المناعة ينقلب على ذات الجسم الذي يحميه.

ومع ذلك، ومثل معظم الالتهابات البشرية المزمنة، فإن الآليات المحددة التي تتسبب في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب غير معلومة.

### ٤-٥ هل هو مرض وراثي؟

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

### ٤-٦ كيف يتم تشخيصه؟

يقوم التشخيص بالإصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب على وجود التهاب المفاصل واستمراره وعلى الاستبعاد الحذر لأي مرض آخر من خلال تقييم السجل الطبي وإجراء فحص بدني واختبارات معملية. تؤكّد الإصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب عندما يبدأ المرض قبل سن 16 سنة وتذوم الأعراض لمدة تزيد عن 6 أسابيع وتنسبعد كافة الأمراض الأخرى التي تسبب التهاب المفاصل.

وبكمن السبب وراء تحديد مدة الستة أسابيع المذكورة في إفساح المجال لاستبعاد بقية صور التهاب المفاصل المؤقت مثل تلك التي قد تعقب أنواعاً مختلفة من العدوى. ويشمل مصطلح "التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب" كافة صور التهاب المفاصل المستدام مجهولة المصدر والتي بدأت في سن الطفولة.

يشمل التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب صوراً مختلفة من التهاب المفاصل التي تم تحديدها (انظر أدناه).

### ٤-٧ ماذا يحدث للمفاصل؟

الغشاء الزليلي هو البطانة الداخلية الرقيقة لكيسولة المفصل والذي يزيد سmekه كثيراً عند التهاب المفاصل ويمتلئ بالخلايا والأنسجة الملتهبة وينتج كمية زائدة من السائل الزليلي داخل المفصل. وهو ما يسبب التورم والألم وتقيد الحركة. يعتبر تيبس المفصل من السمات المميزة لالتهاب المفاصل والذي يحدث بعد فترات مطولة من الاستراحة، ومن ثم فهو يحدث في الصباح تحديداً ولذلك سُمي (التيبس الصباحي).

يحاول الطفل غالباً تخفيف الألم بإبقاء المفصل في وضعية شبه مقوسة وتُسمى هذه الوضعية بالوضعية "المسكنة"، للإشارة إلى حقيقة أثرها في تخفيف الألم. وفي حال

الاستمرار عليها لفترات مطولة (أكثر من شهر واحد في العادة)، تؤدي هذه الوضعية غير العادية إلى شد (انقباض) العضلات والأوتار وإلى تشوه (التواء) انقباضي. إذا لم يتم علاج التهاب المفاصل بشكل مناسب فقد يُلحق ضرراً بالمفصل من طريقين: يزداد سمك الغشاء الزليلي بدرجة كبيرة بحيث يصبح منتفخاً (مع تكون ما يُعرف باسم السبل الزليلي "pannus synovial")، وذلك من خلال إفراز العديد من المواد التي تحفز على تلف العظام والغضاريف المفصلية. وهذا يظهر بالأشعة السينية كثقوب في العظام تُسمى بتآكل العظام. يتسبب الاستمرار المطول على الوضعية المسكونة في ضمور العضلات (فقد العضلات) أو الشدّ أو انكماس العضلات والأنسجة الرخوة بما يؤدي إلى اضطراب انقباضي.

## 2- أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المختلفة

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

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

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

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

من خصائص التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الشامل وجود حمى وطفح والتهاب حاد في أعضاء مختلفة في الجسم مما قد يظهر قبل التهاب المفاصل أو أثناء الإصابة به. كما تظهر على المريض أعراض حادة ومطولة من الحمى والطفح الذي يظهر في المقام الأول أثناء أوقات التعرض للحمى. وقد تشمل الأعراض الأخرى ألم العضلات أو تضخم الكبد أو الطحال أو العقد اللمفية أو التهاب الأغشية المحيطة بالقلب (التهاب التأمور) والرئتين (التهاب الجنبة). وقد يظهر التهاب المفاصل - الذي يشمل في العادة 5 مفاصل أو أكثر - عند بداية المرض أو بعدها. وقد يؤثر هذا المرض على الأولاد والبنات في أي سن، ولكنه شائع بوجه خاص في الأطفال حديثي السن والأطفال الذين لم يلتحقوا بالمدرسة بعد.

يمر حوالي نصف المرضى بفترات حمى وألم مفاصل محدودة، وهؤلاء هم الأقرب للحصول على أفضل مآل للمرض على المدى الطويل. أما النصف الآخر فغالباً ما تميل الحمى إلى الانحسار بينما يصبح التهاب المفاصل هو الشاغل الأهم وفي بعض الأحيان يصعب علاجه. وفي نسبة قليلة جداً من المرضى، تبقى الحمى والتهاب المفاصل معًا. يمثل التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المجموعى أقل من 10% من كافة الحالات المصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب، وعادة ما تكون الإصابة به في مرحلة الطفولة ونادرًا ما يتم رصده في البالغين.

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

من صفات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد إصابته لخمسة مفاصل أو أكثر خلال السنة أشهر الأولى من المرض مع عدم وجود حمى. وهناك اختبارات للدم يجري من خلالها تقييم العامل الروماتويدي (RF) والتي يمكن التمييز بها بين نوعين: التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب ذو العامل الروماتويدي الموجب أو العامل الروماتويدي السالب. التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد ذو العامل الروماتويدي الموجب: هذه الصورة نادرة جدًا في الأطفال (أقل من 5% من إجمالي الإصابات بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب). وهي الصورة المماثلة للتهاب المفاصل الروماتويدي الموجب لدى البالغين (أشهر نوع من أنواع التهاب المفاصل المزمن لدى البالغين). وهو يتسبب غالباً في التهاب المفاصل المتناظر الذي يصيب في الأساس المفاصل الصغيرة في اليد والقدم ثم يمتد إلى بقية المفاصل. ويشيع هذا المرض في الإناث أكثر منه في الذكور، وتأتي بدايته في العادة بعد سن 10 سنوات. وهو في الغالب صورة حادة من التهاب المفاصل.

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المتعدد ذو العامل الروماتويدي السالب: تمثل هذه الصورة 15-20% من كافة الحالات المصابة بالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. ويمكن أن يصيب الأطفال في أي عمر. ويمكن أن يُصيب أي مفصل وعادة ما تلتهب المفاصل صغيرة وكبيرة على حد سواء.

في كلتا الصورتين، يجب التخطيط للعلاج في وقت مبكر وفي أقرب وقت ممكن بعد تأكيد التشخيص. ويعتقد بأن العلاج المبكر والمناسب يؤدي إلى نتائج أفضل. ولكن، يصعب التنبؤ بالاستجابة للعلاج في مراحله الأولى. حيث تتبادر الاستجابة للعلاج بشكل كبير بين طفل وآخر.

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

التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب القليل هو أكثر نوع شائع من أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الفرعية حيث يمثل 50% من كل الحالات. ومن خصائصه أن تكون الإصابة في أقل من 5 مفاصل - في السنة أشهر الأولى من المرض - مع عدم وجود أعراض مجموعية. وهو يصيب المفاصل الكبيرة (مثل الركبتين والكاحلين) بشكل غير متماثل. وفي بعض الأحيان يُصيب مفصل واحد فقط (الصورة أحادية المفصل). ومع بعض المرضى، يزيد عدد المفاصل المصابة بعد السنة أشهر الأولى من المرض إلى 5 أو أكثر، ويسمى حينها باسم التهاب المفاصل القليل الممتد. أما إذا كانت المفاصل المصابة أقل من 5 مفاصل طوال مسار المرض، فُتُعرف هذه الصورة بالتهاب المفاصل القليل المستمر.

عادة ما تكون بداية التهاب المفاصل القليل قبل عمر 6 سنوات ويرصد بشكل أساسي في الإناث. ويتوفّر العلاج المناسب في الوقت المناسب، يكون مآل المفاصل جيداً في الغالب لدى المرضى الذين يبقى لديهم المرض مقتصرًا على عدد قليل من المفاصل؛ وهذا يختلف أكثر لدى المرضى الذين يُعانون من صورة متعددة من التهاب المفاصل المتعدد.

قد تظهر لدى جانب كبير من المرضى مضاعفات في العين مثل التهاب الجزء الأمامي من المقلة (التهاب العنبية الأمامي) - غشاء ذو أوعية دموية يحيط بالعين. وبما أن الجزء الأمامي

من العنبية مكون من القرحية والجسم الهدبي، فإنه يتم تسمية المضاعفات إما بالتهاب القرحية والجسم الهدبي أو التهاب العنبية الأمامي. ويكون ذلك في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب عبارة عن حالة مزمنة تصيب المريض بخفاء دون التسبب في أية أعراض واضحة (مثل الألم أو الاحمرار). وفي حال عدم اكتشافها وعلاجها، يتطور التهاب العنبية الأمامي وقد تحدث ضرراً بالغاً في العين. ومن ثم فإن الاكتشاف المبكر لهذه المضاعفات في منتهى الأهمية. ولأن العين لا يحمر لونها ولا يشتكي الطفل من تشوش الرؤية، فقد لا يتمكن الأبوان أو الأطباء من ملاحظة التهاب العنبية الأمامي. وتعتبر عوامل خطر الإصابة بالتهاب العنبية هي بداية التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب والأجسام المضادة لأنوية الخلايا (ANA) الموجبة.

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

#### **4-1-2 التهاب المفاصل الصدفي**

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

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

#### **5-1-2 التهاب المفاصل المرتبط بالتهاب الارتکاز**

أكثر المظاهر الشائعة هي إصابة التهاب المفاصل في المقام الأول للمفاصل الكبيرة في الأطراف السفلية والتهاب الارتکاز "enthesitis". ويعني التهاب الارتکاز تورم عضلة "الارتکاز" - نقطة تشابك الأوتار على العظام (العقب هو مثال على الارتکاز). وعادة ما يصاحب الالتهاب الموضعي في هذه المنطقة ألم شديد. ومواضع التهاب الارتکاز الأكثر شيوعاً تكون على باطن القدم وظهر العقب، حيث نقطة تشابك أوتار العرقوب. ويفتقر عند هؤلاء المرضى في بعض الأحيان التهاباً حاداً للعنبية الأمامية. وبخلاف أنواع التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب الأخرى، يظهر في هذه الحالة في العادة احمرار أو غزارة في دمع

العين (دمعان) مع زيادة الحساسية من الضوء. يخرج معظم المرضى بنتيجة موجبة في الاختبار المعملي المسمى اختبار الزمرة النسيجية HLA B27: وهو الاختبار الخاص بمعرفة قابلية العائلة لهذا المرض. تصيب هذه الصورة من المرض في الغالب الذكور وعادة ما تبدأ بعد عمر 6 سنوات. ويتباين مسار هذه الصورة من المرض. فعند بعض المرضى، يصبح المرض هامداً بمرور الوقت، بينما يمتد في حالات أخرى أيضاً إلى أسفل العمود الفقري وإلى المفاصل المتصلة بالحوض والمفاصل العجزية الحرفية، مما يقيد حركات انحناء الظهر. وتنذر الإصابة بألم في أسفل الظهر في الصباح والتي يصاحبها تصلب، بدرجة كبيرة بوجود التهاب في مفصل العمود الفقري. وفي الواقع، تشبه هذه الصورة بعض أمراض العمود الفقري التي تصيب البالغين وتسمى بالتهاب الفقار اللاصق.

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

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

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

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

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

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

### 3- التشخيص والعلاج

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

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

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

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

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

#### 3-2 كيف يمكننا علاجه؟

لا يوجد علاج محدد لالتهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب. والهدف من العلاج هو تخفيف الألم والتعب والتصلب والوقاية من تضرر المفاصل والظامان وتقليل التشوّه إلى أدنى حد وتحسين مستوى الحركة للحفاظ على استمرار عملية النمو والتطور في كافة الحالات المصابة بأنواع التهاب المفاصل. حدث في العشر سنوات الأخيرة تطورات هائلة في علاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب مع طرح أدوية تعرف بالعوامل البيولوجية. ولكن، بعض الأطفال قد يكونون "مقاومين للعلاج" بما يعني أن المرض ما زال نشطاً وما زال التهاب المفاصل قائماً رغم العلاج. وهناك بعض الخطوط الإرشادية لاتخاذ القرار بشأن العلاج، رغم وجوب تكييف العلاج لكل طفل بما يناسبه. كما تُعتبر مشاركة الوالدين في قرار العلاج أمر مهم للغاية أيضاً.

يُسْتَنِدُ العلاجُ فِي الْمَقَامِ الْأَوَّلِ إِلَى اسْتِخْدَامِ أَدْوِيَةٍ تُبَطِّلُ الْالْتَهَابَ الْجَسْمِيِّ الشَّامِلِ وَ/أَوْ المَفْصِلِيِّ وَإِلَى إِجْرَاءَاتٍ إِعادَةِ التَّأْهِيلِ الَّتِي تَحَافَظُ عَلَى اسْتِمْرَارِ الْمَفَاصِلِ فِي أَدَاءِ وَظَائِفَهَا وَتَسْهِمُ فِي مَنْعِ التَّشْوهَاتِ.

العلاج معقد نوعاً ما ويطلب تعاوناً من مختلف الأخصائيين (أخصائي روماتيزم الأطفال، جراح العظام، أخصائي العلاج الطبيعي والمهني، أخصائي العيون).

يُوضَّحُ الْقَسْمُ التَّالِيُّ إِسْتِرَاتِيجِيَّاتُ الْعَلاجِ الْحَالِيَّةِ الْخَاصَّةِ بِالْالْتَهَابِ مَفَاصِلِ الْأَطْفَالِ مَجْهُولِ السَّبِبِ. وَيُمْكِنُ الإِطْلَاعُ عَلَى مُزِيدٍ مِّنَ الْمَعْلُومَاتِ عَنْ أَدْوِيَةٍ بَعِينَهَا فِي قَسْمٍ "الْعَلاجُ بِالْأَدْوِيَةِ". كَمَا يُرجَىُ الانتِبَاهُ إِلَى أَنَّ كُلَّ دُولَةٍ لَدِيهَا قَائِمَةٌ بِالْأَدْوِيَةِ الْمُعْتَمِدَةِ، وَمِنْ ثُمَّ فَلَيْسَ كُلَّ أَدْوِيَةَ الْمَدْرَجَةِ فِي الْقَائِمَةِ مَتَاحَةً فِي كُلِّ الدُولِ.

### **مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAID)**

طلَّتْ مَضَادَاتُ الْالْتَهَابِ غَيْرُ الْسَّتِيرُوِيَّدِيَّةِ (NSAID) بِشَكْلِ تَقْليِديٍّ هِيَ الْعَلاجُ الْأَسَاسِيُّ لِكُلِّ صُورِ الْالْتَهَابِ مَفَاصِلِ الْأَطْفَالِ مَجْهُولِ السَّبِبِ وَغَيْرُهَا مِنْ أَمْرَاضِ الْأَطْفَالِ الرُّومَاتِيَّزِيَّةِ. وَهِيَ أَدْوِيَةٌ عَرَضِيَّةٌ مَضَادَةٌ لِلْالْتَهَابِ وَمَضَادَةٌ لِلْحَمْىِ (لِتَهَدَّئَةِ الْحَمْىِ)، وَيُقْصَدُ بِكَلْمَةٍ "عَرَضِيَّةٌ" أَنَّهُ لَا يُمْكِنُهَا أَنْ تَؤْدِيَ إِلَى هَجُوعِ الْمَرْضِ، وَلَكِنْ تَعْمَلُ عَلَى التَّحْكُمِ فِي الْأَعْرَاضِ النَّاتِجَةِ عَنِ الْالْتَهَابِ. أَكْثَرُ مَا يُسْتَخدِمُ مِنْهَا هُوَ دَوَاءُ نَابِروْكَسِينِ وَإِبِيُوبِرَوفِينِ وَالْأَسْبِرِينِ، وَعَلَى الرَّغْمِ مِنْ كُونِهَا فَعَالَةً وَرَخِيْصَةَ الْثَّمَنِ، إِلَّا أَنَّهَا يَقْلُلُ اسْتِخْدَامُهَا الْيَوْمَ نَظَرًا إِلَى خَطَرِ السُّمْمِيَّةِ الْكَامِنِ فِيهَا فِي الْمَقَامِ الْأَوَّلِ (أَعْرَاضُ مَجْمُوعِيَّةٍ فِي حَالَةِ مَسْتَوَيَّاتِ الدَّمِ الْمُرْتَفَعَةِ، سُمْمِيَّةُ الْكَبِدِ بِخَاصَّةٍ فِي الْالْتَهَابِ مَفَاصِلِ الْأَطْفَالِ مَجْهُولِ السَّبِبِ الْمَجْمُوعِيِّ). عَادَةً مَا تُعَتَّبُ مَضَادَاتُ الْالْتَهَابِ غَيْرُ الْسَّتِيرُوِيَّدِيَّةِ مِنَ الْمَوَادِ الَّتِي يَتَقْبِلُهَا الْجَسْمُ إِلَى حدٍ كَبِيرٍ: أَكْثَرُ الْأَثَارِ الْجَانِبِيَّةِ شَبِيعًا عَنْدِ الْبَالِغِينِ هِيَ الْاِضْطِرَابُاتُ الْمَعْوِيَّةِ - وَالَّتِي لَا تَتَشَبَّهُ عَنْدَ الْأَطْفَالِ. فِي بَعْضِ الْأَحْيَانِ، وَرَبِّما يَكُونُ أَحَدُ مَضَادَاتُ الْالْتَهَابِ غَيْرُ الْسَّتِيرُوِيَّدِيَّةِ فَعَالًا بَيْنَمَا لَا يَكُونُ لِغَيْرِهِ أَيْ فَعَالَيَّة، وَلَا يُنْصَحُ بالجَمْعِ بَيْنَ مُخْتَلِفِ مَضَادَاتِ الْالْتَهَابِ غَيْرِ الْسَّتِيرُوِيَّدِيَّةِ. وَيَتَمُّ الْوُصُولُ إِلَى التَّأْثِيرِ الْأَمْثَلِ عَلَى الْالْتَهَابِ الْمَفَاصِلِ بَعْدَ عَدَدٍ أَسْبَابِعٍ مِّنَ الْعَلاجِ.

### **حقن المفاصل**

تُسْتَخْدِمُ حُقْنُ الْمَفَاصِلِ عَنْدَ وُجُودِ مَفْصِلٍ وَاحِدٍ أَوْ أَكْثَرَ بِهِ نِشَاطٌ حَادٌ لِلْمَرْضِ يَعِيقُ الْحَرْكَةَ الْعَادِيَّةَ لِهَذَا الْمَفْصِلِ وَ/أَوْ يَسْبِبُ أَلْمًا شَدِيدًا لِلْطَّفْلِ. وَالْدَوَاءُ الْمُحْقُونُ عَبَارَةٌ عَنْ مَسْتَحْضَرٍ كُورْتِيْكُوسْتِيْرُوِيدِ (كُورْتِيزُون) طَوِيلِ الْمَفْعُولِ. وَيُسْتَحْسِنُ إِعْطَاءُ عَقَارٍ تَرِيَامِسِينُولُونِ هِيَكْسَاسْتُونِيدِ hexacetonide triamcynolone نَظَرًا لِمَفْعُولِهِ الْمُمْتَدِ (يَدُومُ لِعَدَدٍ أَشْهَرٍ فِي الْمُعْتَادِ): يَكُونُ امْتَصَاصُهُ فِي الدُورَانِ الْمَجْمُوعِيِّ فِي الْحَدِّ الْأَدْنِيِّ. وَهُوَ الْعَلاجُ الْمُوصَىُّ بِهِ لِلصُورَةِ قَلِيلَةِ الْعَدْدِ وَيُسْتَخْدِمُ كَعَلَاجٍ إِصْنَافِيٍّ فِي بَقِيَّةِ الصُورِ. يَمْكُنُ تَكْرَارُ هَذِهِ الصُورَةِ مِنْ الْعَلاجِ مَرَاتٍ عَدَدٍ مَعْ نَفْسِ الْمَفْصِلِ. وَيَمْكُنُ حُقْنُ الْمَفَاصِلِ بِاسْتِخْدَامِ تَخْدِيرٍ مَوْضِعِيٍّ أَوْ عَامٍ (عَادَةً فِي الْأَعْمَارِ الْأَقْلِ) بِنَاءً عَلَى عمرِ الطَّفْلِ وَنَوْعِ الْمَفْصِلِ وَعَدْدِ الْمَفَاصِلِ الْلَّازِمِ حَقْنَهَا. وَلَا يُوصَىُ فِي الْعَادَةِ بِحُقْنِ نَفْسِ الْمَفْصِلِ أَكْثَرَ مِنْ 3 إِلَى 4 مَرَاتٍ فِي السَّنَةِ. عَادَةً مَا يَصَاحِبُ حُقْنُ الْمَفَاصِلِ عَلاجٌ آخَرٌ لِتَحْقِيقِ تَحْسُنٍ سَرِيعٍ لِلْأَلْمِ وَالْتَّصْلُبِ - عَنْدَ الْحَاجَةِ أَوْ لِحِينِ بدءِ مَفْعُولِ الْأَدْوِيَةِ الْأُخْرَىِ.

### **أدوية المستوى الثاني**

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

### ميثوتريكسات

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

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

### ليفلونوميد

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

### السالازوبيرين و السيكلوسبيورين

ثبتت أيضاً فعالية أدوية أخرى غير حيوية مثل السالازوبيرين salazopyrin، في علاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب، ولكن تقل درجة تقبل الجسم فيه عن الميثوتريكسات. والتجربة مع السالازوبيرين محدودة جدًا مقارنة بالميثوتريكسات. وحتى الآن، لم تُجر دراسات كافية تتناول التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب لتقييم فعالية أدوية أخرى من المحتمل أن يكون لها أثر إيجابي مثل السيكلوسبيورين cyclosporin. يقل استخدام السالازوبيرين والسيكلوسبيورين في الوقت الحالي، على الأقل في الدول التي تزيد فيها وفرة العوامل البيولوجية. السيكلوسبيورين هو دواء قِيم للغاية، حين يكون مصاحباً للكورتيكosteroids (الكورتيزون)، في علاج متلازمة تنشيط البلاعم لدى المصابين بالتهاب

مفاصل الأطفال مجهول السبب الممومعي، وهي إحدى المضاعفات الحادة المهددة للحياة للالتهاب المفاصل مجهول السبب الممومعي، وتعتبر ثانوية للتنشيط العام الهائل لعملية الالتهاب.

### الكورتيكوسيرويدات (الكورتيزون)

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

تُستخدم الكورتيكوسيرويدات الموضعية ( قطرات للعين) في علاج التهاب القزحية والجسم الهدبي. وفي الحالات التي تزيد درجة حدتها، قد يلزم إعطاء حقن الكورتيكوسيرويدات بمحيط المقلة (داخل مدار العين) أو الكورتيكوسيرويد الممومع.

### العوامل البيولوجية

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

### الأدوية المضادة لعامل نخر الورم

الأدوية المضادة لعامل نخر الورم هي عوامل توقف عامل نخر الورم - الذي يعد وسيطاً أساسياً في عملية الالتهاب - بشكل انتقائي. وُتُستخدم هذه الأدوية بشكل منفرد أو مع الميثوتريكسات، وتتسنم بالفعالية مع معظم المرضى. كما أن لها آثراً سريعاً جداً، ودرجة السلامة فيها قد ثبتت فعاليتها لمدة لا تقل عن بعض سنوات من العلاج (راجع قسم السلامة أدناه)؛ ولكن يلزم إجراء متابعات أطول للوقوف على الآثار الجانبية المحتملة على المدى البعيد. تُعتبر العوامل البيولوجية لعلاج التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب - بما في ذلك مختلف أنواع مُحصرات عامل نخر الورم - هي العوامل الأكثر شيوعاً في الاستخدام وتختلف إلى درجة كبيرة من حيث طريقة الإعطاء وعدد مرّاته. فعلى سبيل المثال: يُعطى الإتانرسبيت etanercept تحت الجلد مرتين أو مرة في الأسبوع، والأداليموماب adalimumab طريق عن شهر كل infliximab والإنفليكسيماب، أسيوعين كل الجلد تحت الحقن في الوريد. ولا تزال هناك أدوية أخرى تحت الاختبار (مثل: الجوليوماب golimumab، وهناك الأطفال مع certolizumab pegol والسرتوليزوماب، golumab، جزيئات أخرى تتم دراستها في البالغين قد تصبح متاحة للأطفال في المستقبل).

في العادة، يتم استخدام العلاجات المضادة لعامل نخر الورم في معظم فئات التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب باستثناء التهاب المفاصل القليل المستدام، والذي لا يتم علاجه في العادة بعوامل بيولوجية. ويكون لها جرعات محدودة بشكل أكثر في التهاب مفاصل الأطفال مجهول السبب المجموعي، حيث لا تُستخدم العوامل البيولوجية الأخرى في العادة مثل مضاد الإنترولكين 1 (الآنakinra anakinra) والكاناكينوماب (canakinumab) أو مضاد الإنترولكين 6 (التوكيليزوماب tocilizumab). تُستخدم العوامل المضادة لعامل نخر الورم إما وحدها أو مع الميثوتريكسات. ومثلها مثل كافة أدوية المستوى الثاني الأخرى، يجب إعطاؤها تحت إشراف طبي صارم.

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

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

### **مضاد الإنترولكين 1 (الآنakinra و الكاناكيينوماب ) ومضاد الإنترولكين 6 (**