

دليل العمل العلاجي
لمرضى الأمراض
المفصلية المناعية



إيماناً من وزارة الصحة بضرورة رفع المستوى العلمي والتقني والمهني، و توحيد الخدمة العلاجية على مستوى القطر وفق أحدث المستجدات العلمية، تقدم وزارة الصحة عملاً جديداً و هو الدليل العلاجي لمرضى الأمراض المناعية، بلغة عربية علمية متضمناً أحدث التوصيات التي أوصت بها مراكز الأبحاث الطبية العالمية، مرفقاً بصور تخدم و تبسط المعلومات، مذيلاً بالمراجع التي استقى منها معدّوه لمن أراد الاستزادة، ليكون لبنة جديدة راقية في بناء المنظومة الصحية التي وضعت شعارها

«الإنسان هو غاية الحياة و هو منطلق الحياة»

و الله ولي التوفيق

وزير الصحة

الدكتور نزار وهبه يازجي

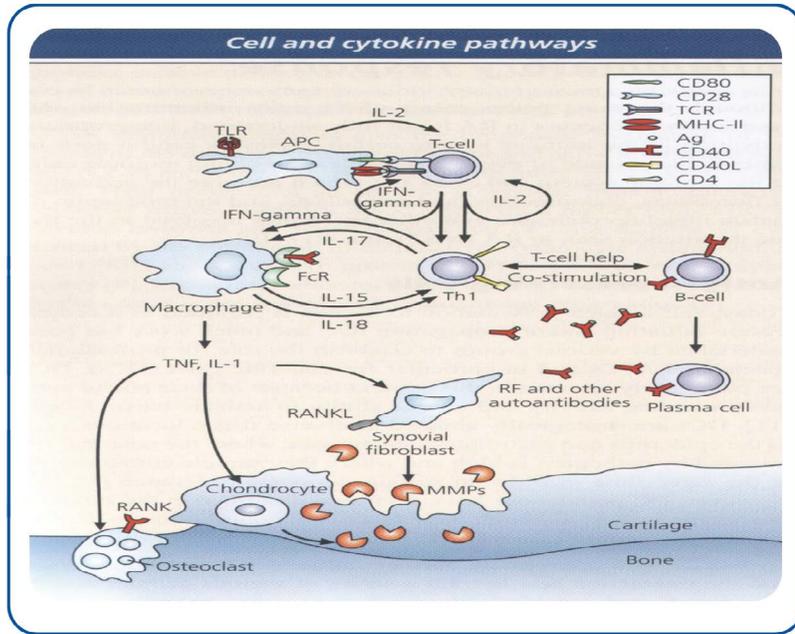
الداء الروماتويدي الكهلي Rheumatoid Arthritis

• التعريف والوبائيات:

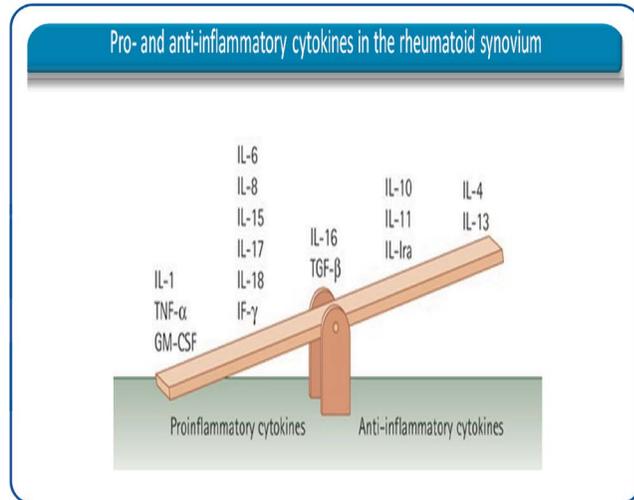
- إلتهاب مفاصل عديد مزمن ، بداية يصيب المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين بشكل متناظر، ثم المفاصل الكبيرة ، يمكن أن يترافق مع إصابات خارج مفصالية.
- المرض المفصلي الإلتهابي الأكثر شيوعاً عند الكهول (بعمر 17 سنة وما فوق).
- نسبة الحدوث : 1 % .
- أكثر شيوعاً عند النساء (3 نساء / 1 رجل) ، ذروة الإصابة : بعد الولادة الأولى ومحاول سن الحكمة .
- يصيب جميع الشرائح الإجتماعية والأعراق .
- شدة الإصابة متفاوتة (من خفيفة إلى شديدة :مشوهة ومخرّبة) ، علماً أن الأذى المفصلي يبدأ باكراً خلال الأشهر الأولى إلى السنتين الأوليتين للمرض.

• الآلية المرضية: يعتقد بوجود

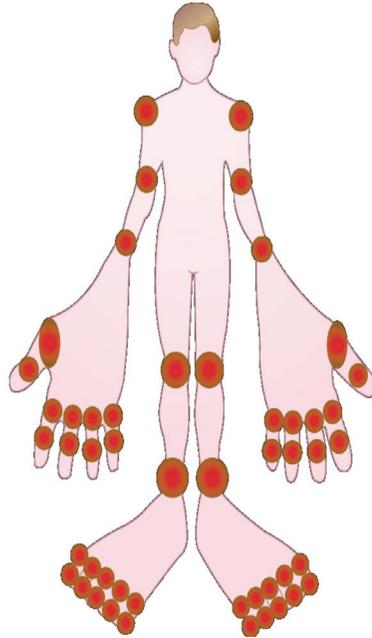
- عوامل داخلية المنشأ Endogen: وراثية يُستدل عليها بالتأهب العائلي: احتمال الإصابة يتضاعف عند التوائم الحقيقية وعند الأقرباء من الدرجة الأولى، و وجود مستضد التوافق النسجي HLA DR4: MHC - Class II عند مرضى الداء الروماتويدي.
- عوامل خارجية المنشأ Exogen : بيئية محيطية تتهم فيها بعض العضويات الممرضة مثل ابشتان بار(Epstein-Barr) .
- في السنوات الأخيرة أثبتت الدراسات الدور السلبي للتدخين .
- بدخول العامل الممرض المفترض (مستضد) إلى عضوية الشخص المؤهب للإصابة بالداء الروماتويدي وبوجود مستضد التوافق النسجي MCH Class II تتفعل اللمفاويات الناتجة متحولة للنمط TH1 واللمفاويات البائية تتمايز إلى مصوريات مطلقة العوامل الروماتويدية RF وأضداد الـ CCP ويتم اطلاق السيتوكينات الإلتهابية أهمها **IL1, IL6, TNF** مما يؤدي إلى تكاثر وضخامة بالزليل (السبل : Pannus) الذي يغزو ويخرب بالآلية ميكانيكية الغضروف (إنقراض) والعظم تحت الغضروف (إتكالات) وبآلية كيميائية: الأنزيمات المخربة للغضروف MMPs، بينما كاسرات العظم تقوم برشف العظم تحت الغضروف (Subchondral Bone) مؤدياً إلى ترقق عظمي تحت الغضروف.



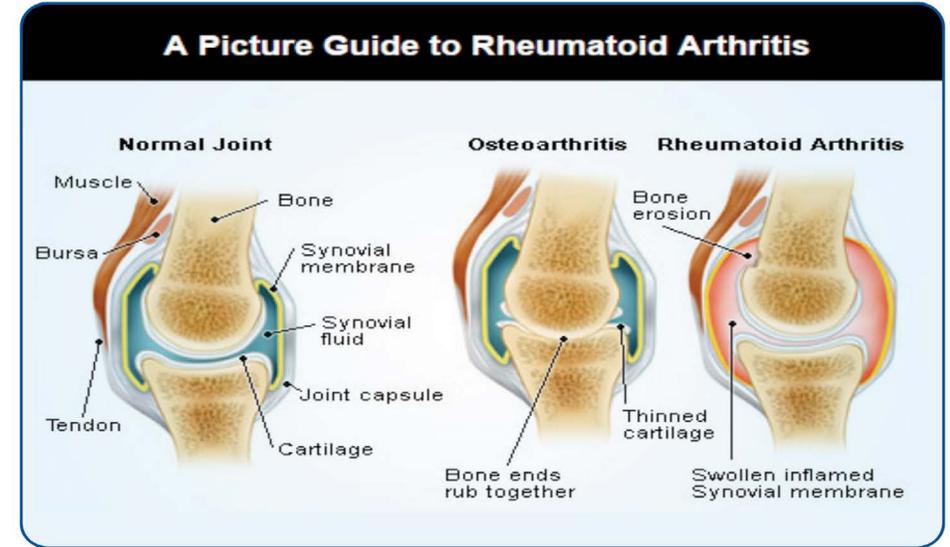
الآلية المرضية في الداء الروماتويدي وشبكة السيتوكينات



سيطرة السيتوكينات الإلتهابية في الزليل المصاب بالداء الروماتويدي



توزع الإصابة المفصالية في الداء الروماتويدي



بالداء الروماتويدي يصاب الزليل بالالتهاب Synovitis والتورم و تشكل السبل Pannus بينما الداء التنكسي يصاب الغضروف



تورم المفاصل المشطية السلامية وبين السلامية القريبة «مغزلي» على حساب الزليل

المظاهر السريرية للداء الروماتويدي: بالمرحلة البكرة

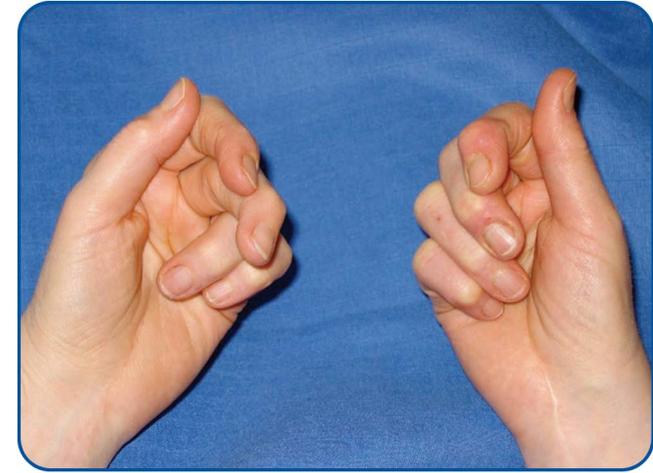
- تورم المفاصل المصابة بسبب التهاب الزليل أو وجود انصباب ، نموذجياً تتورم المفاصل المشطية-السلامية MCP (خاصة الثاني والثالث) وبين السلامية القريبة PIP "بشكل مغزلي" ويعف عن المفاصل بين السلامية البعيدة DIP.
- ألم بضغط وتحريك المفاصل.
- الإصابة ثابتة ، ثنائية الجانب ، متناظرة.
- يبوسة صباحية مديدة < ساعة.
- وهن ، حرارة خفيفة.

• بالمرحلة المتأخرة:

- أذى دائم لالعكوس بالمفاصل (بالغضروف والعظم ، بالأوتار والأربطة).
- تشوّه بالمفاصل " مميز : تشوّه عنق الإوزة أو عروة الزر "
- إنحراف بالمحاور " مميز : انحراف زندي " .
- عجز وظيفي .



تشوّه الأصابع بشكل عنق الإوزة وعروة الزر ومن ثم الإنحراف الزندي للأصابع، وجود العقيدات الروماتويدية هي إصابة جهازية خارج مفصالية عند مرضى إيجابيو الـ RF



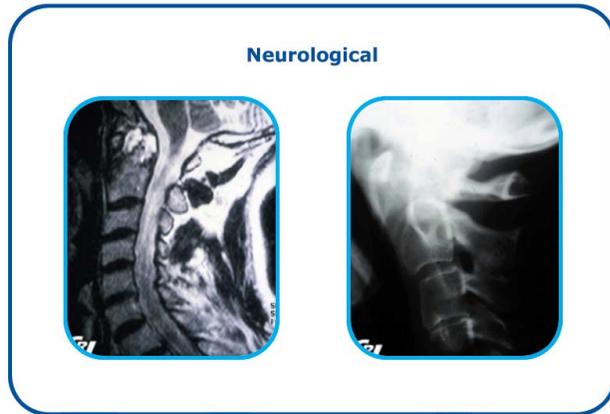
يبوسة صباحية مديدة ، ندبة تحرير العصب الناصف «متلازمة نفق الرسغ : ثانوية لإلتهاب مفصل الرسغ وإلتهاب أوتار وأغمد القابضات»
Flexor Tenosynovitis.



تورم المفاصل الصغيرة لليدين «بين السلاميات القريبة PIP»
على حساب الزليل

- تحت خلع ، خلع فهقي فائقي : إنضغاط النخاع الرقبي
- إعتلالات الأعصاب الإنضغاطية "تناذر نفق رسغ" ، ...
- إلتهاب عصب وحييد متعدد.

عصبية:



- بالإضافة للتظاهرات المفصالية، الداء الروماتويدي يصيب أجهزة أخرى
بنسب متفاوتة نذكر من تلك التظاهرات خارج المفصالية:

- جلدية:** - عقيدات روماتويدية: R F إيجابي .
- إلتهاب أوعية: المتممة منخفضة .

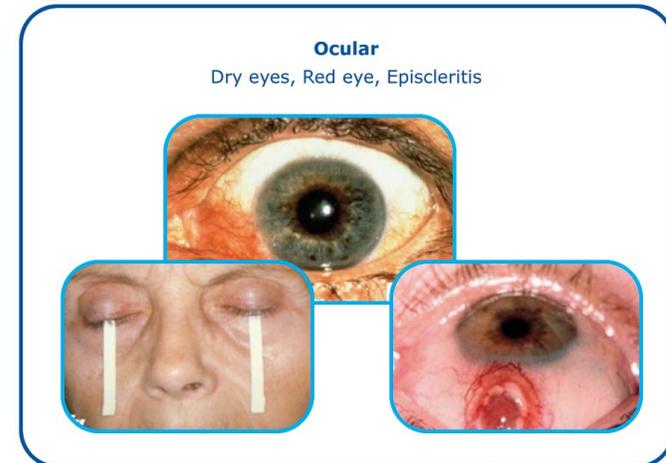
- دموية:** - عقد بلغمية (30 %)

- ضخامة طحالية خفيفة (5-10 %)

- تناذر فلتني: نقص محبيبات + ضخامة طحالية + داء روماتويدي إيجابي العامل الروماتويدي فعّال مزمّن منذ أكثر من 10سنوات: خطورة إنتان ثانوي مميت.

- عينية:** - تناذر الجفاف (25 %)

- إلتهاب فوق الصلبة



رئوية:

- إنصباب جنب (Exsudat ، سكر ومتممة ناقصين).
- عقيدات روماتويدية (نادرة 0.4 %) .
- داء رئوي خلالي ILD ، تليف رئة (بالقاعدتين) .
- إلتهاب قصببات ساد .
- تناذر كابلان: عقيدات روماتويدية عند عمال مناجم مصابين بتغبررئة.

Pericarditis Pulmonary Disease

**وعائية:**

- إلتهاب الأوعية (بسبب توضع المعقدات المناعية بجدران الأوعية)
- يتظاهر بإحتشاءات طية الظفر الحميدة أو تقرحات جلدية واسعة بالساقين.

Vasculitis

**قلبية:**

- إلتهاب تامور عادة جاف.
- إرتفاع نسبة الإصابات الإكليلية، هناك تناسب طردي بين إيجابية الـ CRP وتصلب الشرايين.

كلوية:

- دوائي: التهاب كُلب و كلية خلالي بالمسكنات ، اعتلال كلية غشائي بالذهب أو البنسلامين.
- داء نشواني ثانوي : نسبة الحدوث تشريحياً 15 % ، سريرياً 1 % ، يتظاهر ببيلة نفروزية.

مخبرياً:

- سرعة تثفل مرتفعة ، CRP إيجابية.
- فقر دم خفيف ، من النمط المرافق للأمراض المزمنة
- أحياناً زيادة بتعداد البيض وزيادة بالصفائح.
- العامل الروماتويدي "RF" : ايجابي عند 70 % من مرضى الداء الروماتويدي لكنه غير نوعي بسبب وجوده بأمراض أخرى.
- أضداد CCP : موجودة عند حوالي 60 % من مرضى الداء الروماتويدي وهو نوعي للداء الروماتويدي.
- ايجابية الـ RF و الـ CCP (خاصة بالعيارات العالية) تدعم تشخيص الداء الروماتويدي، وتعتبر **علامة سوء انذار** (توجّه نحو مرض مزمن ومتطور).

- في عام 2010 تم اعتماد معايير مشتركة للجمعية الأوروبية والأمريكية من أجل وضع تشخيص بالركللداء الروماتويدي:

2010 ACR/ EULAR Diagnostic Criteria for RA

JOINTS (0-5 POINTS)	
1 large joint	0
2-10 large joints	1
1-3 small joints (large joints excluded)	2
4-10 small joints (large joints excluded)	3
>10 joints (at least 1 small joint)	5
SEROLOGY(0-3) POINTS	
Negative RF and ACPA	0
Low Positive RF or ACPA	2
High Positive RF or ACPA	3
DURATION OF SYNOVITIS (0-1 POINTS)	
≤ 6 weeks	0
≥ 6 weeks	1
ACUTE PHASE REACTANTS (0-1 POINTS)	
Normal CRP and ESR	0
Abnormal CRP OR ESR	1

Patients who
Score ≥ 6 Points
Are considered
To have RA

شعاعياً: تظهر نقص الكثافة ماحول المفاصل الملتهبة باكراً، لكن ظهور الإبتكالات الهامشية بشكل نموذجي هي مشخصة للداء الروماتويدي وتظهر خلال أول سنتين في الداء الفعال وهي علامة سوء إنذار يمكن كشفها بالأموح فوق الصوتية و الرنين المغناطيسي قبل الأشعة البسيطة ..

%70 of joint **erosions** detectable by x-ray of hands and feet occur in the **first two years** of disease.



- وضعت الجمعية الأمريكية للأمراض الرئوية عام 1987 معايير تصنيف معدلة (وليست معايير تشخيص):

1987 revised criteria for the classification of RA

At least 4 of the following criteria

- Morning stiffness >1 hour
- Arthritis of ≥3 joint areas
- Arthritis of hand joints
- Symmetric arthritis

Must be present for at least 6 weeks

- Rheumatoid nodules
- Serum rheumatoid factor
- Radiographic changes

1. يبوسة صباحية < ساعة
2. إلتهاب مفاصل لأكثر من 3مجموعات، مؤكداً من قبل طبيب
3. إلتهاب مفاصل اليدين
4. إلتهاب مفاصل متناظر
5. عقيدات روماتويدية
6. وجود عامل روماتويدي
7. تبدلات شعاعية

وجود 4 معايير على الأقل من أصل 7 المعايير 1-4 موجودة منذ أكثر من 6 أسابيع

- المفاصل المصابة: 2 - 10 مفاصل كبيرة 1

1 - 3 مفاصل صغيرة 2

2 - 10 مفاصل صغيرة 3

أكثر من 10 مفاصل (واحد صغير على الأقل) 5

- الإختبارات المصلية: RF أو AntiCCP ايجابي خفيف 2

RF أو AntiCCP ايجابي شديد 3

- مرتكسات الطور الحاد للإلتهاب: ارتفاع ESR أو ايجابية CRP 1

- مدة الأعراض: 6 أسابيع أو أكثر 1

يتم تشخيص الداء الروماتويدي بالحصول على نتيجة (Score) أكثر من 6 علامات.

المعالجة:

- يمكن اعتبار أواسط الثمانينات من القرن الماضي تاريخ البدء باستخدام **الميتوتركسات Methotrexate** كخط أول وجبر الزاوية في علاج الداء الروماتويدي هو التحول الأهم والأول في علاج هذا المرض ، أما التحول الثاني فيعود إلى بداية القرن الواحد والعشرين باستخدام **العلاج البيولوجي** (بالعودة إلى الآلية المرضية: تم تطوير معالجات تستهدف السيتوكينات الالتهابية : مضادات للـ TNF ، أضداد للأنترلوكين IL6 و IL1 وأضداد تعمل على نضوب الخلايا للمفاوية البائية ...والقائمة تطول...).

- **الميتوتركسات MTX** يعطى بجرعة اسبوعية (10 – 25 ملغ) فمويًا وفي حال عدم التحمل الهضمي أو عدم الاستجابة الكافية بالطريق الفموي يوصى بالحقن الأسبوعي تحت الجلد.

- في حال عدم التحمل يمكن اللجوء **للفلونومايد Leflunomide** كبديل له فعالية إلى حد ما مماثلة للميتوتركسات مع الأخذ بالحسبان الحاجة إلى إيقافه سنتين عند المريضة الراغبة بالحمل .

- يمكن اللجوء لأخرى **معدلة للمرض DMARDs** حسب رأي أخصائي أمراض الروماتيزم (مثل السلفاسالازين ، مضادات الملاريا التركيبية ،...).

- في حال عدم الإستجابة الكافية للميتوتركسات أو وجود عوامل إنذار مسيئة للمرض يجب البدء بالعلاج البيولوجي وذلك حسب توصيات **الجمعية الأوروبية** لمكافحة الروماتيزم EULAR.

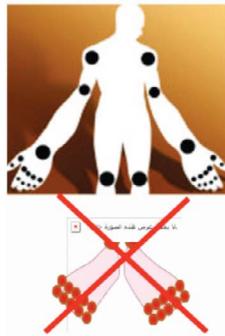
- **الهدف من المعالجة (Treat To Target : T 2 T):**

حدوث الهدوء Remission إن أمكن ذلك خاصة بالداء الروماتويدي الحديث Early R.A وإن لم نستطع فالحصول على فعالية منخفضة Low DAS للداء الروماتويدي خاصة القديم Established R.A، وبالتالي منع حدوث الأذى المفصلي اللاعكوس ، وذلك بالبدء الباكر في علاج المرضى للإستفادة من نافذة الفرصة العلاجية Window of opportunity والمراقبة الحثيثة Tight control لبلوغ الهدف العلاجي.

ويتم تقييم الفعالية الالتهابية بالـ DAS Score والذي يتضمن:

- عدد المفاصل المتورمة
- عدد المفاصل المؤلمة
- سرعة التثفل
- والتقييم الإجمالي من قبل المريض أو مايسمى بالـ VAS (Visual Analog Scale)

Disease Activity Score: DAS28

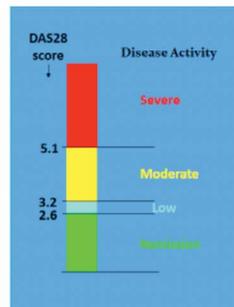


28 JOINT COUNT

- Simple
- Reliable
- Discriminant
- Feet not included

Disease Activity Score: DAS28

$$\begin{aligned} \text{DAS28} = & 0.56 \times \sqrt{\text{Tender joint count 28}} \\ & + 0.28 \times \sqrt{\text{Swollen joint count 28}} \\ & + 0.70 \times \text{Ln (ESR)} \\ & + 0.014 \times \text{Patient General Health} \end{aligned}$$



توصيات الجمعية الأوروبية EULAR لعام 2010 في معالجة الداء الروماتويدي R.A:

1. في حال تأكيد تشخيص RA يجب البدء بشكل باكر بالمعالجة بالأدوية المعدلة للمرض DMARDs.
2. يجب أن يكون الهدف من العلاج الوصول إلى : الهجوع أو فعالية منخفضة للمرض وذلك بأقرب وقت ممكن ، في حال عدم بلوغ الهدف يجب تعديل العلاج كل (1-3 أشهر) خلال المراقبة الحثيثة Tight control .
3. الميثوتريكسات MTX يجب اعتباره كخيار علاجي أول عند مرضى RA الفعال.
4. في حال وجود مضاد استطباب أو عدم تحمل للميثوتريكسات يمكن الانتقال لخيار آخر (Leflunomide لفلونومايد ، SSZ سلفاسالازين أو أملاح الذهب حقن عضلي).
5. للمرضى الذين لم يتناولوا أي DMARDs وبغض النظر إن كانوا قد عولجوا بالكورتيكوستيرونيد أم لا ، يمكن البدء بـ DMARD وحيد قبل المشاركة بأكثر من DMARDs.
6. الكورتيزون يمكن إضافته بجرعة منخفضة أو متوسطة للعلاج بالـ DMARDs الوحيد أو المشارك والذي يعطي فائدة كعلاج لفترة قصيرة في بداية المرض لكن يجب تخفيضه سريعاً في حال كان ذلك ممكناً سريرياً.
7. في حال عدم الوصول للهدف العلاجي وذلك بتطبيق استراتيجية العلاج بالـ DMARDs (الوحيد أو المشارك) المطبقة في البدء وبوجود عوامل خطورة المسيئة للإنذار يجب الأخذ بالاعتبار البدء بتطبيق العلاج البيولوجي، أما في حال غياب عوامل الخطورة المسيئة للإنذار يمكن الانتقال Switching لاستراتيجية علاج بالـ DMARDs أخرى.
8. في حال استجابة غير كافية للميثوتريكسات أو بديله مع أو بدون الكورتيزون، يجب البدء بتطبيق العلاج البيولوجي و الممارسة الحالية تقترح البدء بمضادات الـ TNF (Infliximab, Etanercept, Adalimumab) ويجب مشاركته مع الميثوتريكسات.
9. المرضى الذين فشلوا على العلاج بمضاد الـ TNF يجب الانتقال إلى مضاد TNF آخر أو Abatacept, Rituximab, Tocilizumab.

- في حال لم يعالج الداء الروماتويدي بشكل جيد ، ماهي المخاطر :
- وفاة المرضى أبكر من أقرانهم من 10 إلى 15 سنة بسبب (الإنذانات، الداء القلبي الوعائي، اللمفومات، الكسور الناتجة عن وهن العظام)
- تأثر نوعية حياة المرضى بسبب الألم والعجز الوظيفي والتعب .
- تراجع دخل المرضى بسبب الغياب المتكرر عن العمل .



يستفيد من العلاج البيولوجي :

- مرضى الداء الروماتويدي R.A المؤكد، بعد فشل العلاج لمدة 3-6 أشهر بالميثوتريكسات MTX بالجرعة العظمى الموصى بها (25 مغ أسبوعياً) أو التي يتحملها المريض أو دواء بديل معدّل للمرض DMARDs (لفلونومايد ، سالازوبيرين ،...) في حال وجود مضاد استطباب أو عدم تحمل للميثوتريكسات. الأخذ بالإعتبار عوامل الخطورة المسيئة للإنذار Risk factors :
 - عيارات عالية للعامل الروماتويدي RF مع أو بدون أضداد الـ CCP .
 - مشعرات مخبرية مرتفعة للإلتهاب (ESR , CRP) .
 - فعالية مرتفعة للمرض (DAS > 5.1) .
 - ظهور مبكر للإنتكالات المفصالية على الأشعة.
- في السنوات السابقة تم اعتماد التدرج بتطبيق العلاج البيولوجي حسب توصيات الجمعية الأوروبية لمكافحة الروماتيزم EULAR لعام 2010 وتقتصر اللجنة أيضاً اعتماد التدرج بتطبيق العلاج البيولوجي حسب توصيات الجمعية الأمريكية لعام 2015 في معالجة الداء الروماتويدي RA.

10. في حال وجود إصابة RA شديد ومعند أو وجود مضاد استنطاب للمعالجات البيولوجية أو بالـ DMARDs آفة الذكر يمكن استخدام المعالجات التالية كعلاج وحيد أو بالمشاركة مع المعالجات السابقة (أزاثيوبيرين، سيكلوسبورين A وبشكل استثنائي سيكلوفوسفاميد).

11. يجب الأخذ بعين الاعتبار عند كل مريض وخاصة من كان لديهم عوامل الخطورة المسيئة للإنذار تطبيق استراتيجيات علاجية مكثفة.

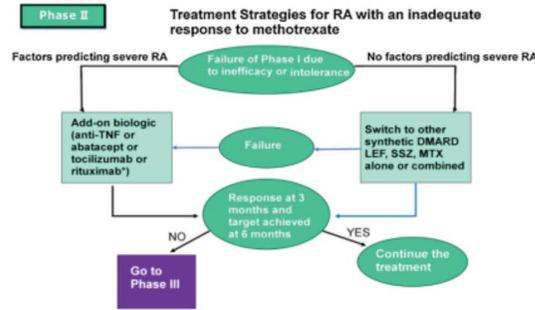
12. في حال حدوث هجوع متواصل (مستمر) وذلك بعد خفض التدرجي لجرعة الكورتيزون، يمكن للطبيب المعالج تخفيض العلاج البيولوجي خاصة إن كان بالتشارك مع الـ DMARDs.

13. في حال حدوث هجوع متواصل طويل الأمد، يمكن مناقشة قرار تخفيض جرعة الـ DMARDs وذلك بقرار مشترك من الطبيب والمريض.

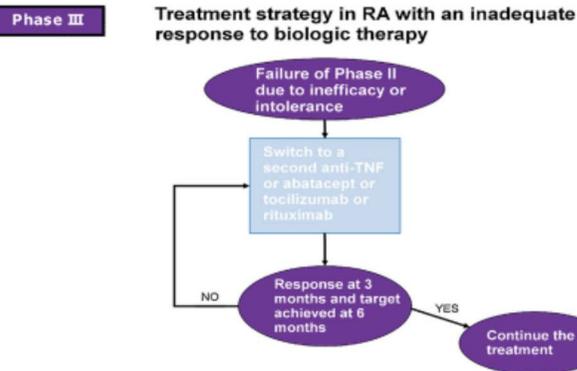
14. بالنسبة للمرضى الذين لم يتناولوا أي علاج بالـ DMARDs (Naïve) ولديهم عوامل الخطورة المسيئة للإنذار يمكن الأخذ بعين الاعتبار معالجتهم بالعلاج البيولوجي بالتشارك مع الميتوتريكسات.

15. في حال تطبيق العلاج ، يجب الأخذ بعين الاعتبار بالإضافة لفعالية المرض عوامل أخرى مثل: تطور الأذى البنيوي للمفاصل، الإمبراضيات المرافقة، والعوامل المتعلقة بالأمان.

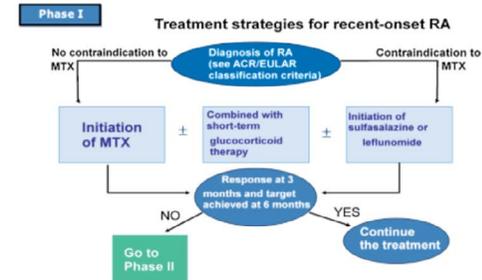
EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological DMARDs



EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological DMARDs



EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological DMARDs

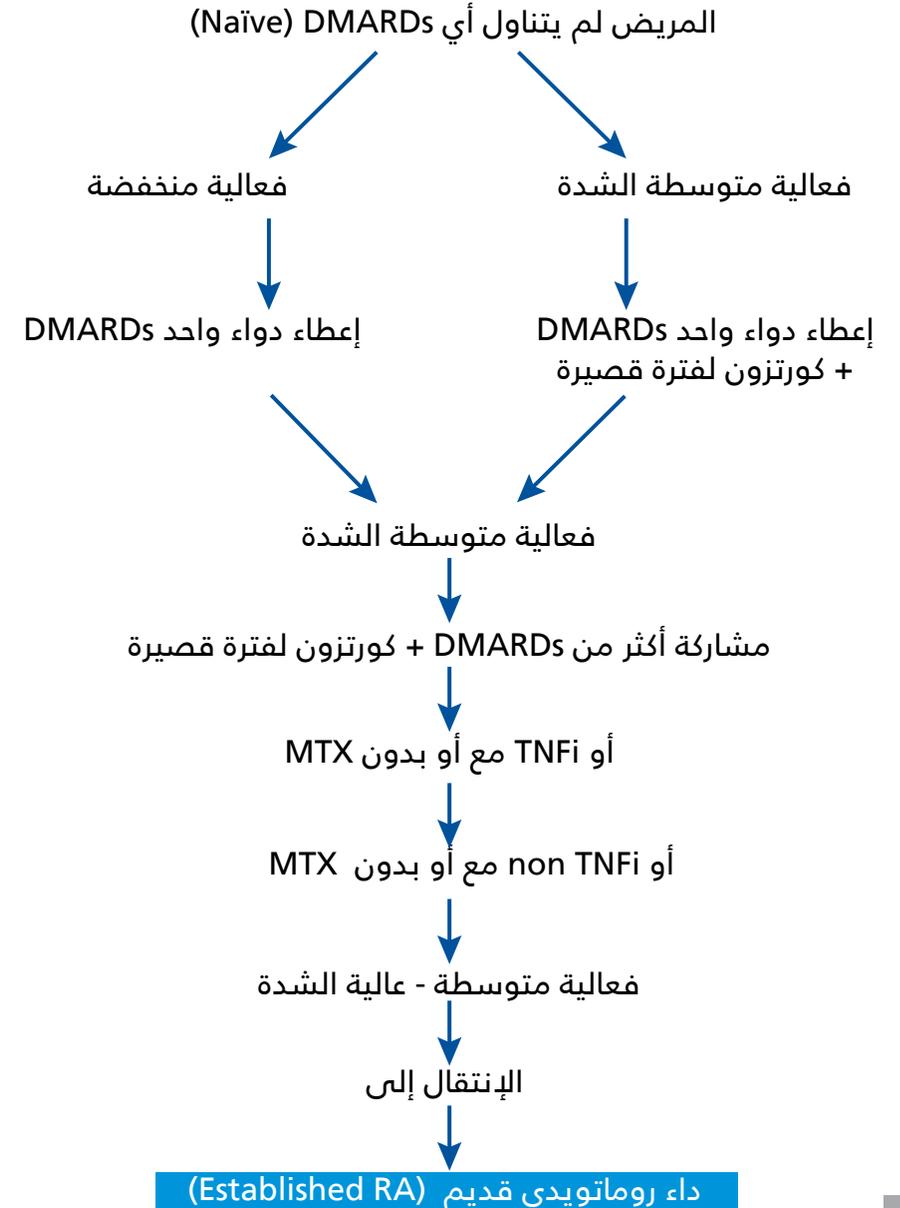


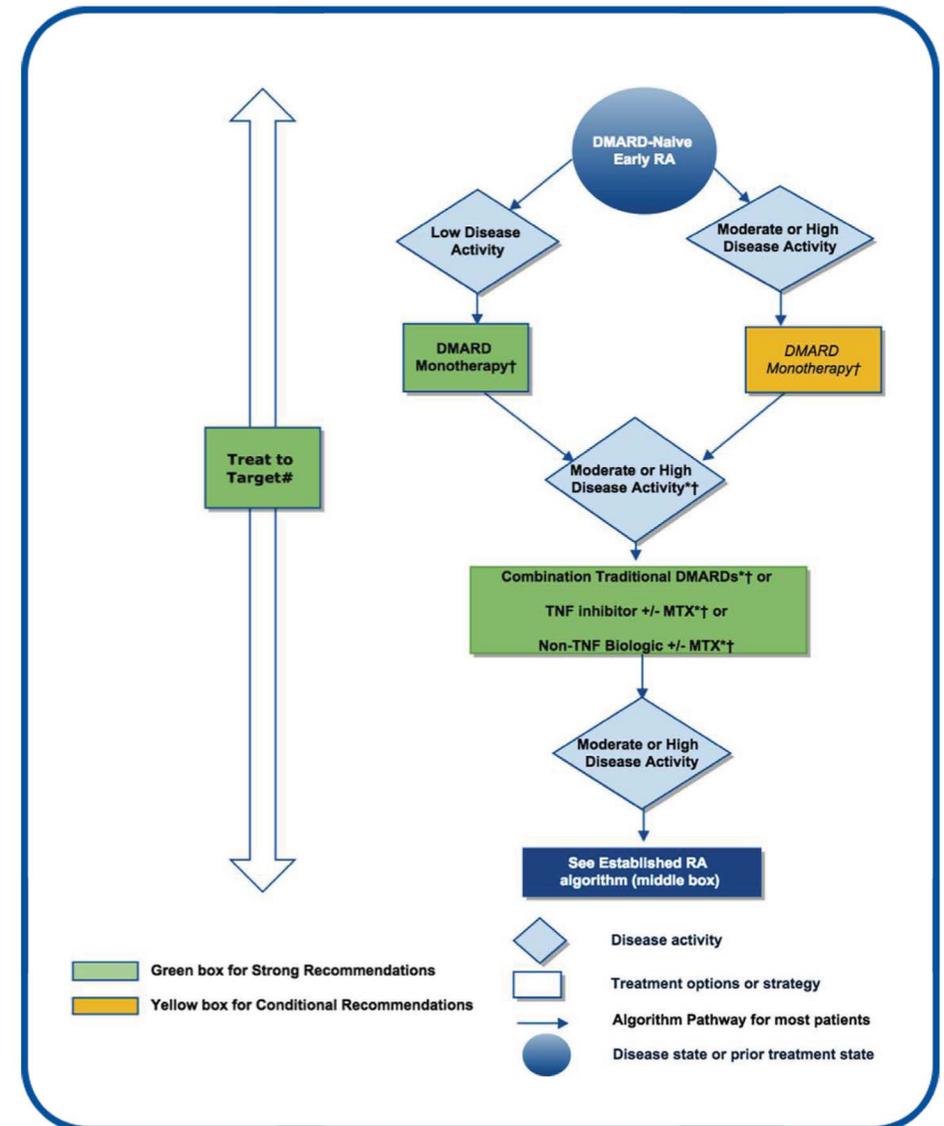
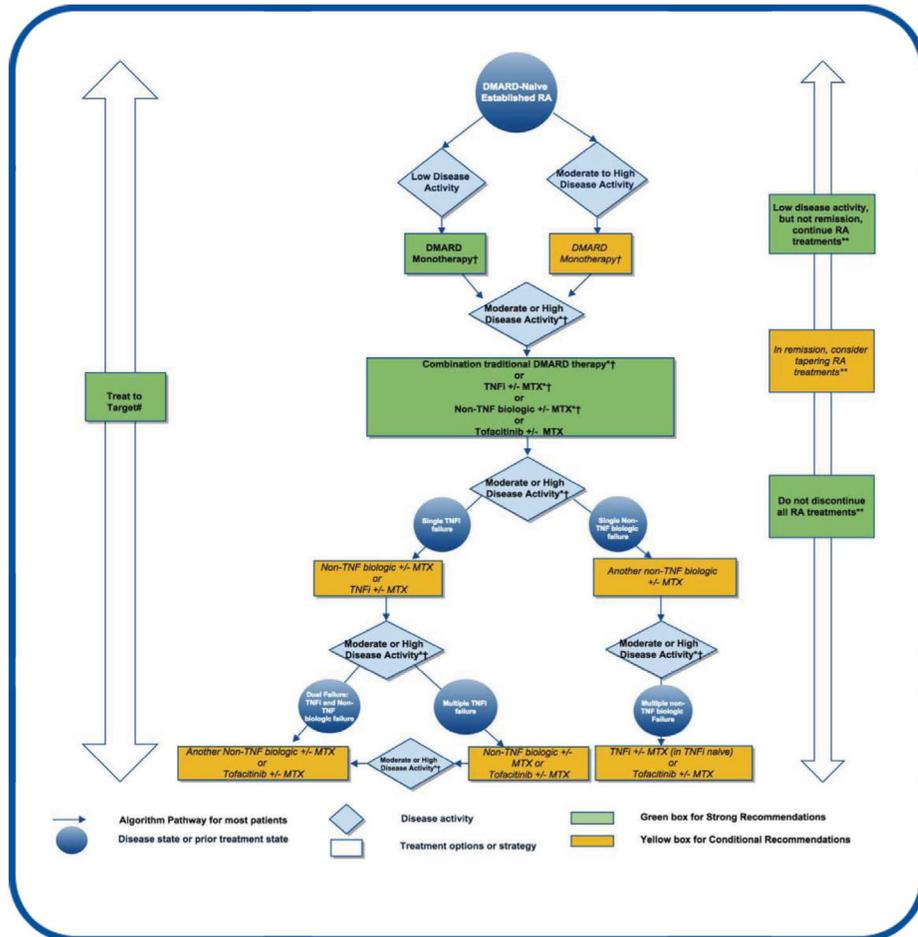
توصيات الجمعية الأمريكية ACR لعام 2015 في معالجة الداء الروماتويدي RA :

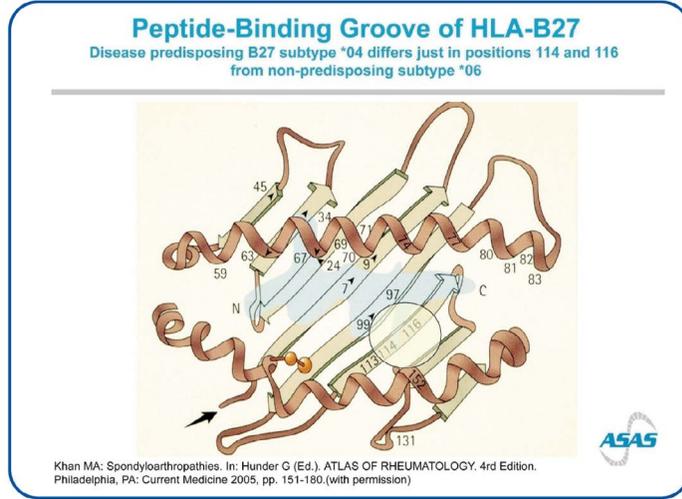
الداء الروماتويدي القديم R.A Established

- 1 - إذا كانت **فعالية** المرض **منخفضة** والمريض لم يتناول DMARDs (Naïve) يستعمل دواء وحيد ويفضل MTX على مضاد TNF.
- 2 - إذا كانت **فعالية** المرض **متوسطة إلى شديدة** والمريض لم يتناول DMARDs تستعمل DMARDs لوحدها وهي مفضلة على (JAK inhibitor: Tofacitinib) و MTX و لوحده أفضل من المشاركة.
- 3 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة إلى مرتفعة على الرغم من استعمال DMARDs** يمكن مشاركة أكثر من DMARDs كمشاركة أو يضاف مضاد TNF أو علاج بيولوجي non TNFi أو Tofacitinib وكل الخيارات مع أو بدون MTX.
- 4 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة على الرغم من استعمال TNFi** عند مرضى لم يتناولوا DMARDs يضاف واحد أو اثنان من DMARDs إلى TNFi.
- 5 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة عند مرضى استعملوا أحد مضادات TNF** يستعمل non TNFi مع أو بدون MTX أفضل من الانتقال إلى TNFi آخر مع أو بدون MTX أو يستعمل non TNFi مع أو بدون MTX أفضل من Tofacitinib.
- 6 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة باستعمال non TNFi** يستعمل non TNFi آخر مع أو بدون MTX أفضل من Tofacitinib.
- 7 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة على الرغم من تتالي استعمال اثنين من مضادات TNF** يستعمل non TNFi أفضل من TNFi جديد أو Tofacitinib.
- 8 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة على الرغم من عدة أدوية مضادة لـ TNF** يستعمل Tofacitinib مع أو بدون MTX أفضل من TNFi.
- 9 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة على الرغم من استعمال TNFi أو non TNFi** يستعمل أولًا non TNFi آخر مع أو بدون MTX أفضل من Tofacitinib وإذا بقيت **فعالية** المرض يستعمل Tofacitinib.
- 10 - إذا بقيت **فعالية** المرض **متوسطة على الرغم من استعمال DMARDs, TNFi أو non TNFi** يضاف كورس من الكورتيزون بجرعة دنيا.
- 11 - إذا حدثت **هجمة** من المرض على الرغم من استعمال DMARDs, TNFi أو non TNFi يضاف كورس من الكورتيزون.
- 12 - إذا حدثت **هواده** ينقص DMARDs وينقص non TNFi, TNFi أو Tofacitinib.
- 13 - إذا كانت **فعالية** المرض **منخفضة** نستمر بـ DMARDs ونستمر بـ non TNFi, TNFi أو Tofacitinib أفضل من التوقف.
- 14 - إذا حدثت **هواده : لا يوقف الدواء.**

داء روماتويدي باكرا Early R.A







التهاب الفقار المقسط Ankilosing Spondylitis

التعريف والوبائيات:

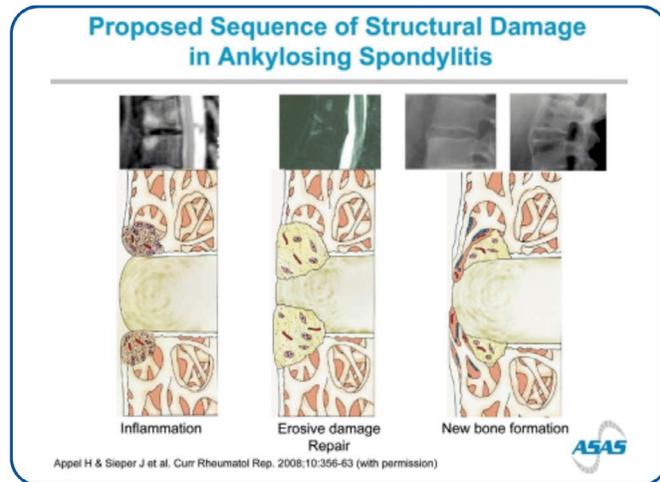
- التهاب مفاصل مزمن يصيب بشكل أساسي المفاصل المحورية Axial : " قطني.. ظهري.. رقبتي " قد يترافق بالتهاب مفاصل محيطية قليل Oligo خاصة بالطرفين السفليين ، والتهاب بالمرتكزات الوترية و أحيانا يترافق مع إصابات خارج مفصالية.
- أكثر شيوعاً عند الرجال الشباب بالعقدين الثاني والثالث (3 رجال : 1 امرأة).
- نسبة الحدوث 0.5 %.

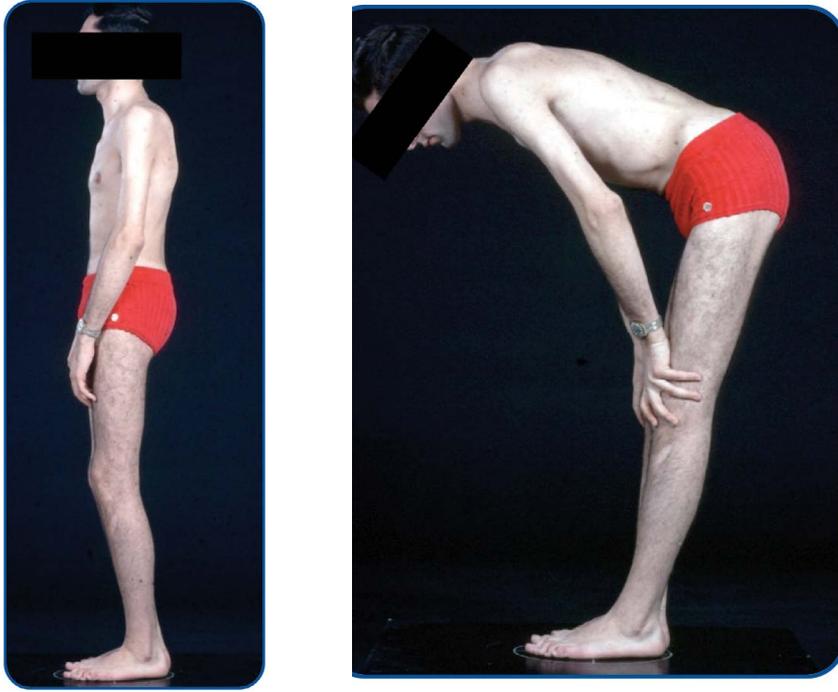
- يصيب جميع الشرائح الإجتماعية والأعراق ، مع نسبة انتشار أعلى في المجتمعات الحاملة لمستضد التوافق النسيجي HLA B27.
- شدة الإصابة متفاوتة (من خفيفة إلى شديدة :التحام وقسط بالهيكل المحوري " نموذجياً عمود الخيزران ") يتطور المرض خلال سنوات طويلة.

الآلية المرضية: يعتقد بوجود

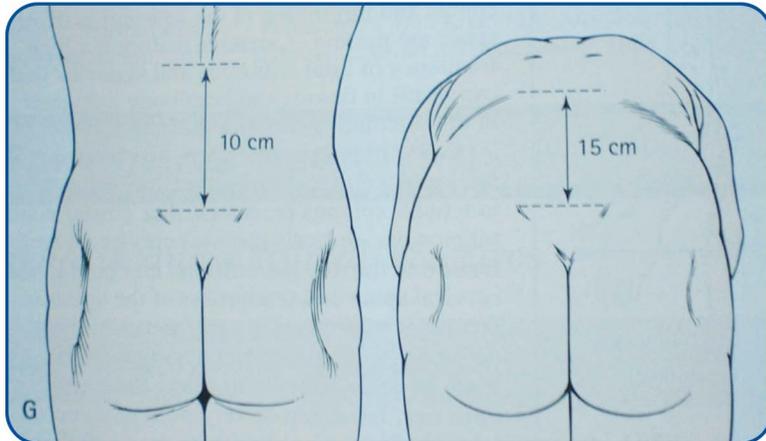
تأهب وراثي للإصابة بالمرض يُستدل عليه بارتفاع نسبة إصابة التوائم والأقرباء من الدرجة الأولى، الذين يرثون الـ **B27**، تتهم بعض الجراثيم المعوية (مستضد) في تحريض الإستجابة المناعية الذاتية " نظرية التقليد الجزيئي " حيث يرتشح المفصليين الحرقفيين الملتهبين بالخلايا اللمفاوية التائية (CD4+ & CD8+) وبالبلاعم، وارتفاع بالعامل المنخر للورم TNF حيث تشير الدراسات إلى أن هذا السيتوكين يلعب الدور المركزي في الأمراض المناعية لالتهاب الفقار المقسط .

- إن موقع الإصابة مكان ارتكاز الأوتار أو الأربطة مع العظم Enthesis وهذا يؤدي لتعظمها وتشكيل نوبات عظمية Syndesmophytes إبرية و عمودية بشكل صواعد Stalagmites ونوازل Stalactites لاحقاً تتصل لتشكل جسور عظمية وفي حال انتشارها تؤدي إلى التحام أربطة الفقرات بشكل عمود الخيزران Bamboo Spine مع تحدد بالحركة وتشوهات و وضعيات معيبة بالحالات المتقدمة.





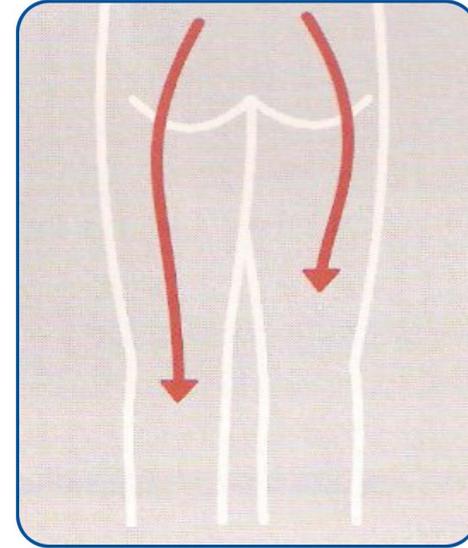
تحدد حركة العطف للعمود القطني - غياب البذخ القطني



اختبار شوبر «طبيعي»

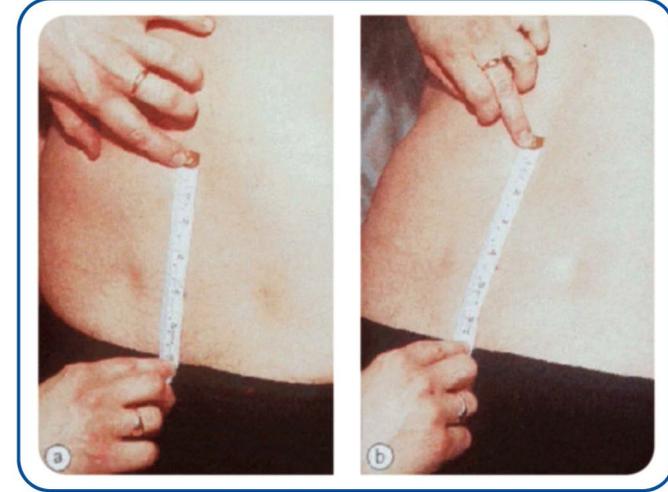
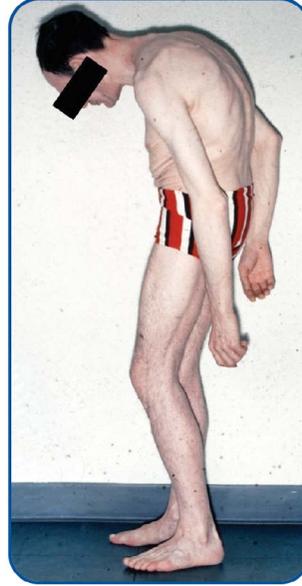
• المظاهر السريرية للداء الروماتويدي: بالمرحلة المبكرة

- بدء خلسي ، ألم قطني التهابي بعمر دون الـ 40 ، يستمر لأكثر من ثلاثة أشهر يسوء الألم ليلاً مع يبوسة صباحية ويتحسن بالحركة .
- ألم إلية متناوب ، ينتشر إلى الوجه الخلفي للفخذ: قد يشخص خطأ على أنه ألم عصب وركي " Sciatica "



- قد تكون الشكاية الأولى ألم صدري لإصابة العمود الظهري والمفاصل القصية الضلعية.
- يصاب العمود الرقبي بشكل متأخر.
- وجود قصة عائلية إيجابية .
- بالفحص السريري : غياب البذخ القطني ، تحدد بحركات العمود القطني في كل الإتجاهات.

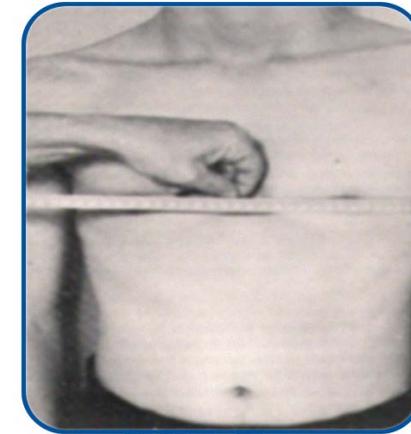
- تحدد إتساع الصدر(صعوبة تنفس).
- ظهورالحدب الظهرى والرقبى (صعوبة النظر للأمام والأعلى).
- تشوه الوركين و الركبتين بالانعطاف يصبح ثابتاً.



تحدد اختبار شوبر عند مريض مصاب بالتهاب فقار مقسط



- يشكو المريض من آلام بمناطق ارتكاز الأوتار (Enthesitis) (التهاب اللفافة الأخمصية ، إتهاب وتر آشيل: ألم عقبي).
- إتهاب مفاصل قليل، غير متناظر، طرفين سفليين وتعتبر إصابة مفاصل الحرقفيين الفخزيين « الوركين» ذات انذار وظيفي سيء.



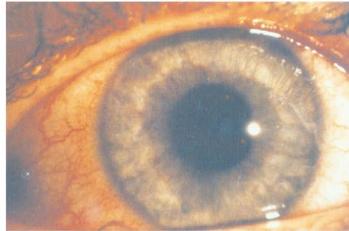
تحدد اتساع الصدر Chest expansion

• التظاهرات خارج المفصالية:

- التهاب قزحية حاد 30 % وحيد الجانب وناكس.
- الإصابة القلبية الوعائية قد تكون صامتة أو تتظاهر بقصور أبهري أو اضطراب بالناقلية.
- أمراض الرئة: تحدث متأخرة و نادرة، تليف مترقي بالفصوص العلوية للرتتين.

Eye: Acute Anterior Uvetis in Spondyloarthritis

- Acute onset
- Unilateral
- Anterior
- Spontaneous remission
- Recurrent
- Related to HLA B27



Acute Gonarthrits (Right Knee) in a Patient with Peripheral Spondyloarthritis



إصابة المفصل الحرقفي الفخذي الأيسر «علامة سوء إنذار وظيفي»

• مخبرياً:

- إرتفاع بـ ESR و CRP ليس جازماً.
- RF سلبي.
- بعض الحالات إرتفاع بالفوسفاتاز القلوية.
- فقر دم سوي المناسب.
- HLA B27 يتماشى مع التشخيص لكن غيابه لا ينفي.

• شعاعياً:

العلامات الشعاعية لإصابة الحرقبيين العجزيين حسب تصنيف أمستردام لعام 1966

- درجة 0 : لاتبدلات (normal).
- درجة 1 : شك إصابة (suspicious).
- درجة 2 : تغيم ، اتساع كاذب (minimal sacroiliitis).
- درجة 3 : تصلب مع أتكال بالحواف المفصالية " تشرشر " (moderate sacroiliitis).
- درجة 4 : التحام بالحواف المفصالية " قسط " (ankylosis).

Sacroiliitis Grade 0 (Normal)



Sacroiliitis Grade 2 Right, Grade 1 Left



Grading of Radiographic Sacroiliitis (1966)

- Grade 0 normal
- Grade 1 suspicious changes
- Grade 2 minimal abnormality – small localized areas with erosion or sclerosis, without alteration in the joint width
- Grade 3 unequivocal abnormality – moderate or advanced sacroiliitis with one or more of: erosions, evidence of sclerosis, widening, narrowing, or partial ankylosis
- Grade 4 severe abnormality – total ankylosis

Bennett PH, Burch TA: Amsterdam.Excerpta Medica Foundation International Congress Series 148, 1966:456-457

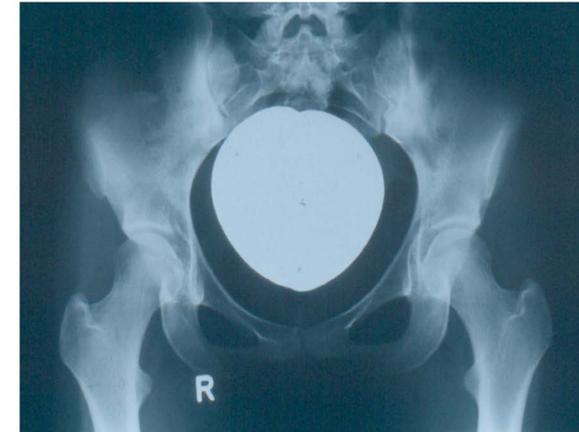


Sacroiliitis Grade 4 Bilaterally

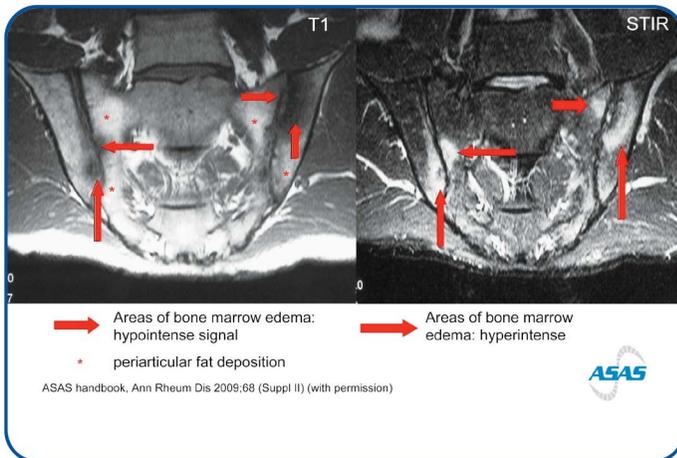


- بالمرحلة المبكرة يمكن طلب رنين للحرقفيين العجزيين للبحث عن وجود وذمة إلتهاية (زمن STIR).

Sacroiliitis Grade 2 Right, Grade 3 Left

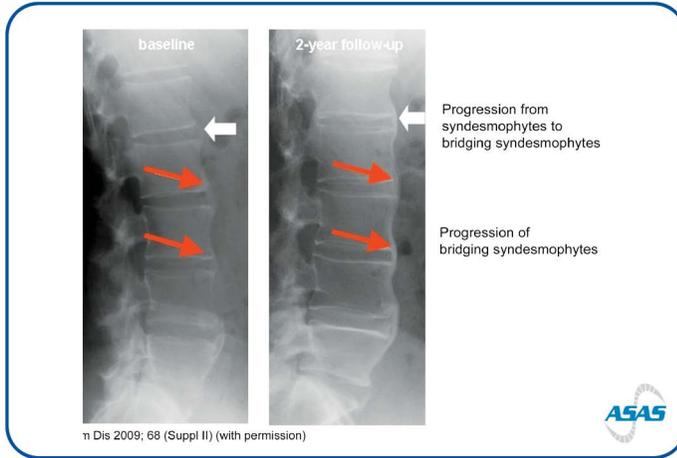


Sacroiliitis Grade 3 Bilaterally

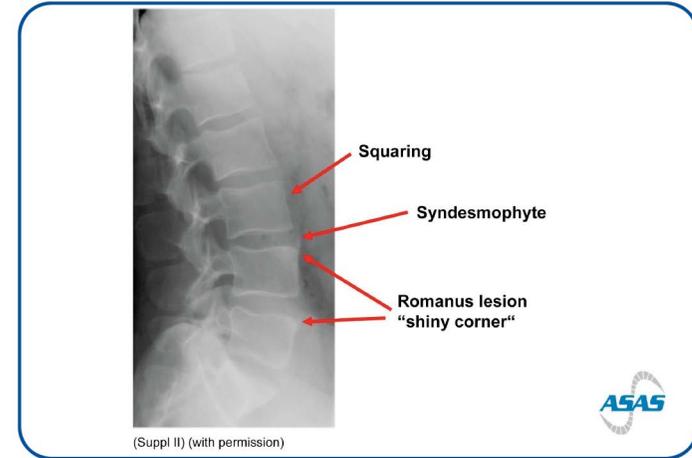


- يمكن أيضاً الإستعانة بومضان العظام مع التركيز على الحرقفيين العجزيين.

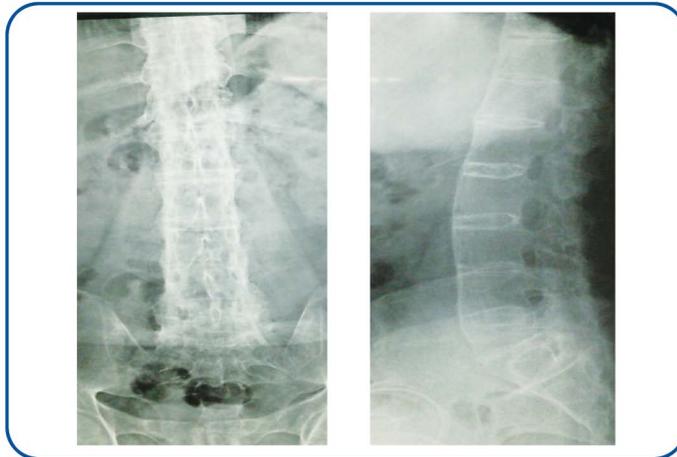
- العلامات الشعاعية لإصابة الفقرات: ترربع الفقرات Squaring، التهاب وتصلب حواف الفقرات «آفات رومانوس Romanus Lesion» تشكل النوابت العظمية Syndesmophytes بشكل صواعد ونوازل، عند التهامها تشكل جسوراً عظمية، وفي الحالات المتقدمة تأخذ شكل عمود الخيزران Bamboo Spine.



تشكل النوابت العظمية Syndesmophytes بشكل صواعد ونوازل، عند التهامها تشكل جسوراً عظمية.



ترربع الفقرات Squaring، التهاب وتصلب حواف الفقرات «آفات رومانوس Romanus Lesion»



عمود الخيزران Baboo spine



ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)

In patients with ≥ 3 months back pain and age at onset < 45 years

<p>Sacroiliitis on imaging* plus ≥ 1 SpA feature*</p>	OR	<p>HLA-B27 plus ≥ 2 other SpA features#</p>
--	----	--

***SpA features**

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's/colitis
- good response to NSAIDs
- family history for SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

***Sacroiliitis on imaging**

- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- definite radiographic sacroiliitis according to mod NY criteria

n=649 patients with back pain:
Sensitivity: 82.9%, Specificity: 84.4%
Imaging alone: Sensitivity: 66.2%, Specificity: 97.3%

Rudwaleit M et al. Ann Rheum Dis 2009;68:777-783 (with permission)



Modified New York Criteria for Ankylosing Spondylitis (1984)

1. Clinical criteria:

- Low back pain and stiffness for more than 3 months which improves with exercise, but is not relieved by rest.
- Limitation of motion of the lumbar spine in both the sagittal and frontal planes.
- Limitation of chest expansion relative to normal values correlated for age and sex.

2. Radiological criterion:
Sacroiliitis grade ≥ 2 bilaterally or grade 3-4 unilaterally

Definite ankylosing spondylitis if the radiological criterion is associated with at least 1 clinical criterion.

der Linden S et al. Arthritis Rheum 1984;27:361



معايير نيويورك المعدلة لعام 1984 لتأكيد التهاب الفقار المسقط

معايير سريرية:

- ألم أسفل الظهر ويؤسدة لأكثر من 3 أشهر يتحسن بالحركة ولا يخف بالراحة.
- تحدد حركة العمود القطني بالوضعية الجانبية والأمامية الخلفية.
- تحدد اتساع الصدر.

معايير شعاعي:

- إلتهاب بالمفصل الحرقفي - العجزي ثنائي الجانب (درجة II أو أكثر). أو
إلتهاب بالمفصل الحرقفي - العجزي وحيد الجانب (درجة III أو IV).

التهاب الفقار المسقط مؤكد في حال وجود معيار شعاعي مع على الأقل معيار سريري

يمكن الإشارة إلى أن معايير "Assessment of Spondylo Arthritis Society" خبراء دراسة وتقييم اعتلالات الفقار "هي معايير تصنيف لاعتلالات الفقار المحورية والتي تتضمن بالإضافة لإلتهاب الفقار المسقط، إصابة محورية عند مرضى الصدف ومرضى اعتلالات الأمعاء الإلتهابية IBD.

ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis

1- Treatment of AS should be tailored according to: Current manifestations of the disease (axial, peripheral, enthesal, extra-articular symptoms and signs). Level of current symptoms, clinical findings, and prognostic indicators:

- Disease activity/inflammation
- Pain
- Function, disability, handicap
- Structural damage, hip involvement, spinal deformities
- General clinical status (age, sex, comorbidity, concomitant drugs).
- Wishes and expectations of the patient.

1 - إن معالجة التهاب الفقار المقسط يتم تصميمها وفقاً للتالي:

- إن معالجة التهاب الفقار المقسط يتم تصميمها وفقاً للتالي:
- التظاهرات الحالية للمرض (محورية، محيطية، متعلق بالمرتكزات، تظاهرات خارج مفصالية)
- شدة الأعراض الحالية، الموجودات السريرية، وعوامل الخطورة
- فعالية المرض أو الإلتهاب
- الألم
- الوظيفة، العجز، الإعاقة
- الحالة السريرية العامة (العمر، الجنس، الأمراض المرافقة، المعالجات الدوائية)
- توقعات المريض ورغباته

2- Disease monitoring of patients with AS should include: patient history (for example, questionnaires), clinical parameters, laboratory tests, and imaging, all according to the clinical presentation, as well as the ASAS core set. The frequency of monitoring should be decided on an individual basis depending on symptoms, severity, and drug treatment.

العلاج:

يتضمن العلاج الدوائي والتمارين الفيزيائية من أجل المحافظة على مدى حركي جيد ومنع حدوث تشوهات ووضعية معيبة وتجنب رضوض العمود الفقري.

- **العلاج الدوائي** يتضمن مضادات الإلتهاب اللاستيرويدية NSAIDs بالجرعة العظمى الموصى بها والتي يتحملها المريض وفي غياب مضاد استقلاب ، وتخفيضها في حال الإستجابة إلى جرعة صيانة ليلية يومياً ومن ثم كل يومين أو أكثر .

- **في حال فشل علاج الخط الأول (NSAIDs)**، أو عدم تحمل أو مضاد استقلاب مع فعالية التهابية للمرض وذلك بقياس فعالية إلهاب الفقار المقسط $BASDAI > 4$ أو تناول NSAIDs بالجرعة العظمى الموصى بها بشكل مستمر ودائم من أجل السيطرة على الأعراض ، يمكن اللجوء للعلاج البيولوجي بمضاد TNF وذلك حسب توصيات الجمعية الأوروبية لمكافحة الروماتيزم EULAR في علاج التهاب الفقار المقسط.

الهدف من العلاج:

- تخفيف الأعراض (تحسن الـ BASDAI) .
- المحافظة على الوظيفة (BASFI جيد) .
- تخفيف تطور المرض : وظيفياً وشعاعياً .

تثقيف المريض (أساسي) : نشاط فيزيائي منتظم + تجنب الرضوض.

يستفيد من العلاج البيولوجي مرضى إلهاب الفقار المقسط A.S:

- A. المؤكد، حسب معايير نيويورك المعدلة لعام 1984 .
- B. بعد فشل العلاج بمضادات الإلتهاب اللاستيرويدية لفترة 3 أشهر.
- C. وجود فعالية للمرض ($BASDAI \leq 4$) .
- D. أخذ بالاعتبار العوامل المنبئة للإستجابة للعلاج: $CRP > 40$ مرتفعة، فعالية وظيفية جيدة للمريض (BASFAI جيد)، غياب إصابة مرتكزات محيطية، HLAB27 .
- E. التدرج بالعلاج البيولوجي حسب توصيات الجمعية الأوروبية لمكافحة الروماتيزم EULAR في معالجة إلهاب الفقار المقسط AS.

7- Corticosteroid injections directed to the local site of musculoskeletal inflammation may be considered. The use of systemic corticosteroids for axial disease is not supported by evidence.

7- يمكن الأخذ بعين الاعتبار إعطاء الكورتيكوستيروئيد حقن موضعي في أماكن الإلتهاب الهيكلية. إن استخدام الكورتيكوستيروئيد الجهازى في الإصابة المحورية غير مدعوم بالدليل .

استمارة BASDAI (فعالية الداء عند مريض التهاب الفقار المقسط) تملأ من قبل المريض:

خلال الأسبوع الأخير، ضع درجة من صفر إلى عشرة لكل من الأسئلة التالية:

1- درجة التعب:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2- درجة ألم الظهر والرقبة والوركين بسبب مرضك:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

3- درجة ألم وتورم مفاصل الأطراف:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

4- درجة الإنزعاج للمناطق الحساسة على اللمس أو الضغط:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

5- درجة التيبس الصباحي، بدءاً من لحظة الاستيقاظ:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

6- ماهي مدة التيبس الصباحي بدءاً من لحظة الاستيقاظ:

غائب شديد
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2- مراقبة المرض عند المريض يجب أن تتضمن: تاريخ المريض (الاستبيانات..)، العوامل السريرية، الفحوص المخبرية، والصور الشعاعية وذلك وفقاً للتظاهرات السريرية ومعطيات الـ ASAS. إن تكرار التقييم يقرر بشكل إفرادي لكل مريض وذلك حسب الأعراض، شدتها والمعالجة الدوائية .

3- Optimal management of AS requires a combination of non- pharmacological and pharmacological treatments.

3- التدبير الأمثل للـ AS يكون بمشاركة العلاجات الدوائية وغير الدوائية.

4- Non-pharmacological treatment of AS should include patient education and regular exercise. Individual and group physical therapy should be considered. Patient associations and self-help groups may be useful.

4- العلاج غير الدوائي ويتضمن تثقيف المريض والتمارين المنتظمة. العلاجات الفيزيائية الفردية والجماعية يجب أن تؤخذ بعين الاعتبار، حيث يمكن الاستفادة من الجمعيات الخاصة بالمرضى.

5- NSAIDs are recommended as first line drug treatment for patients with AS with pain and stiffness. In those with increased GI risk, non- selective NSAIDs plus a gastroprotective agent, or a selective COX-2 inhibitor could be used.

5- يوصى باستخدام مضادات الإلتهاب غير الستيروئيدية كخط علاج أول للـ AS المترافق مع ألم ويبوسة.

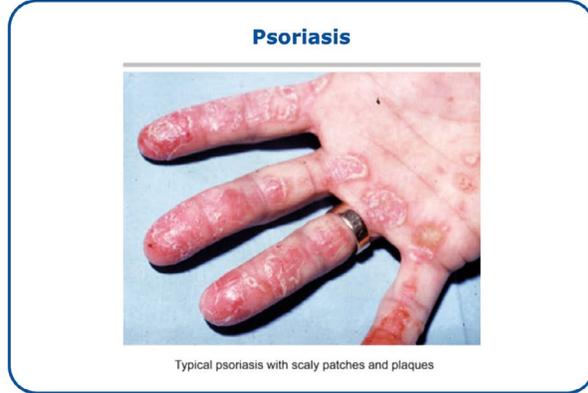
عند المرضى مع عوامل خطورة معدية معوية يمكن إعطاء الـ NSAIDs مع أدوية واقية للمعدة أو يمكن استخدام مثبطات الـ COX-2 الإنتقائية.

6- Analgesics, such as paracetamol and opioids, might be considered for pain control in patients in whom NSAIDs are insufficient, contraindicated, and/or poorly tolerated.

6- يمكن استخدام المسكنات مثل الـ paracetamol و الـ opioids للسيطرة على الألم في حال عدم كفاية الـ NSAIDs أو بسبب وجود مضاد استتباب لإستخدامها أو عدم تحملها.

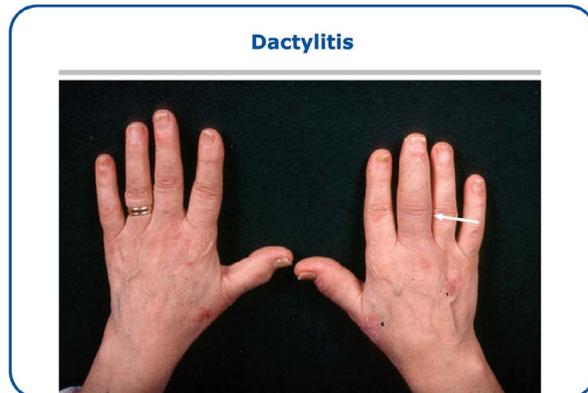
استمارة BASFI (الحالة الوظيفية لمرضى التهاب فقار مقسط) تملأ من قبل المريض :
خلال الأسبوع الأخير، ضع درجة من صفر إلى عشرة لكل من الأسئلة التالية:

التهاب المفاصل الصدافي Psoritic Arthritis



يشاهد عند 5 - 7 % من مرضى الصدف

- تحت أنماط : - قليل مفاصل ، غير متناظر مع إصبع نقانقي.
- إصابة DIP مع إصابة أظافر .
- عديد المفاصل ، متناظر R.A- Like
- الشكل المجدع Mutilans .
- إعتلال فقار مرتبط بالـ HLA B27 في 25 % .



إصبع نقانقي

1- هل تستطيع لبس جوارب دون مساعدة ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2- هل تستطيع الانحناء للأمام من أجل التقاط قلم من الأرض دون مساعدة ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

3- هل تستطيع الوصول إلى رف مرتفع بالمكتبة دون مساعدة أحد أو وسيلة مساعدة ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

4- هل تستطيع النهوض من كرسي بدون مساند دون مساعدة يديك أو مساعدة شخص آخر؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

5- هل تستطيع النهوض من وضعية النوم على الظهر دون مساعدة ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

6- هل تستطيع الوقوف دون استناد لمدة 10 دقائق دون الشعور بانزعاج ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

7- هل تستطيع صعود -12 15 درجة بتتابع القدمين دون إمساك الدرابزين أو مساعدة ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

8- هل تستطيع النظر من فوق الكتف دون أن تدور بجسمك ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

9- هل تستطيع ممارسة نشاطات تتطلب جهد "تمارين فيزيائية أو رياضية أو زراعة حديقة مثلاً..؟"

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

10- هل تستطيع القيام بنشاط طيلة النهار سواء بالبيت أو العمل ؟

بدون صعوبة مستحيل
10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

شعاعياً:

- الإصابة المحيطة : إصابة المفاصل بين السلامية البعيدة DIP وتشوه قلم الرصاص في الكوب "Pencil-in-cup" deformities



إصابة DIP مع إصابة أظافر «تنقر الأظافر Nail Pitting»



الشكل المجدع للإلتهاب المفاصل الصدافي



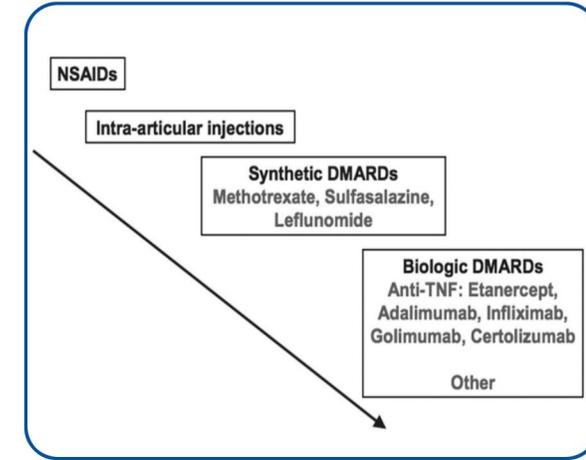
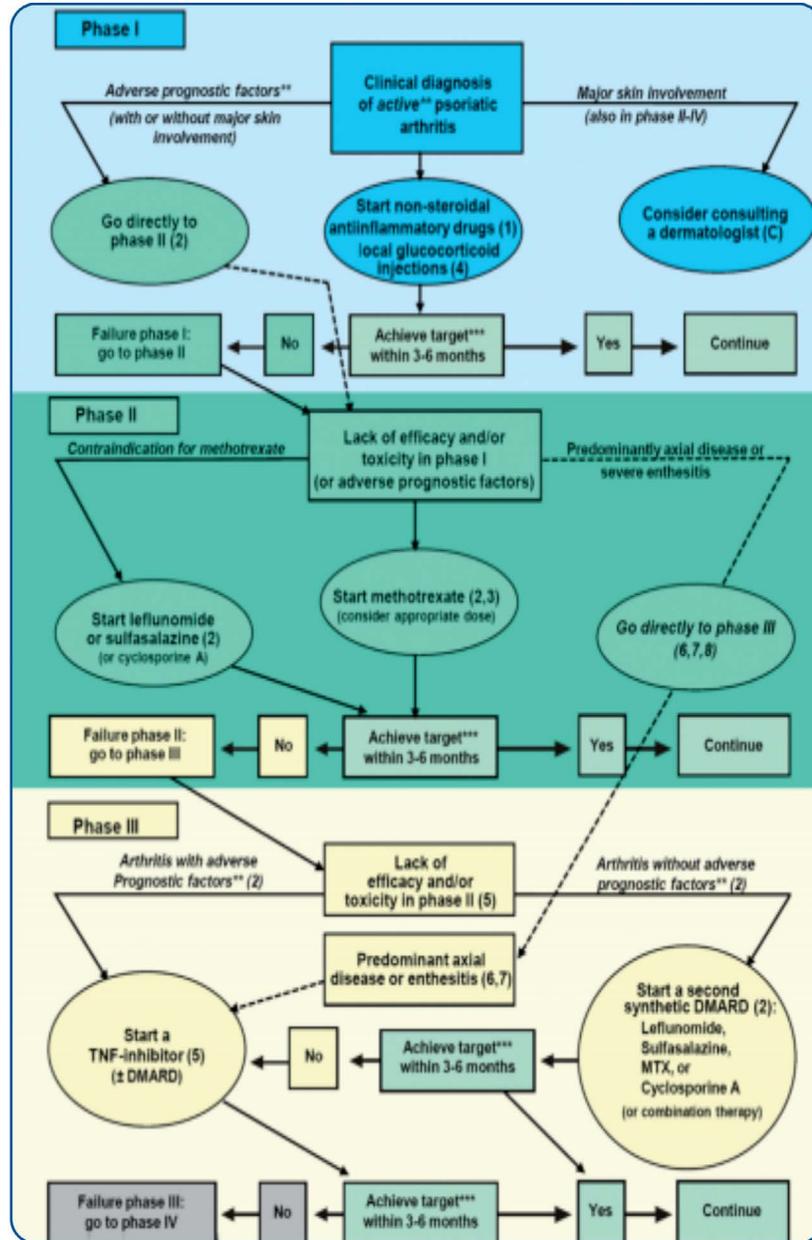
فوت نقانقي

الإصابة المحورية مماثلة للإلتهاب الفقار المقسط وتتميز عنه بأن إصابة الحرقفيين العجزيين ليست متناظرة والنوابت العظمية Syndesmophytes تكون بشكل فرط تعظم وبأعداد أقل وبشكل قافز (وليس صاعد: يصيب الفقرات الرقبية).

مخبرياً:

ارتفاع بسرعة التثفل وإيجابية CRP ، سلبية العامل الروماتويدي ، وجود HLA B27 عند 70% من مرضى الإصابة المحورية و15% من مرضى الإصابة المحيطة.

العلاج حسب توصيات الجمعية الأوروبية EULAR لعام 2012 :



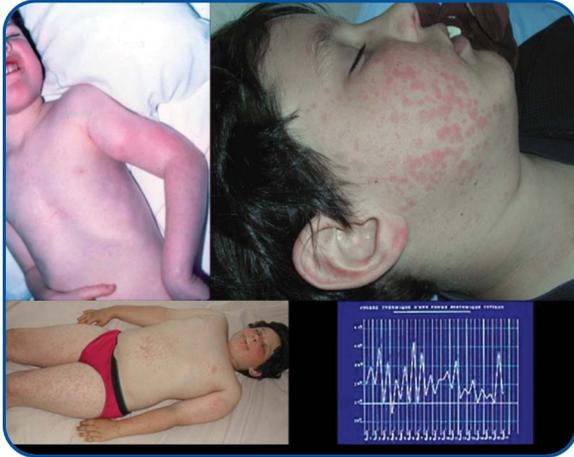
- **في الإصابة المحيطية:** تستطب مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية بالإضافة للحقن الموضعي بالستيروئيدات للمفاصل المصابة والأدوية المعدلة للمرض DMARDs مثل الميتوتركسات والسلفاسالازين واللفلوناميد وفي حال عدم الإستجابة الكافية يمكن البدء بالعلاج البيولوجي بمضادات الـ TNF.

- **في الإصابة المحورية:** غير المستجيبة بشكل كافٍ على مضادات الإلتهاب اللاستيروئيدية والتمارين والعلاج الفيزيائي يمكن البدء بالعلاج البيولوجي بمضادات الـ TNF (كما هو مذكور في تدبير علاج إلتهاب الفقار المقسط)

اللوحة السريرية يغلب عليها التظاهرات الجهازية خارج المفصالية.

- حرارة مستمرة ، منذ أكثر من أسبوعين مع ذروة حرارية (39 - 40 درجة) مرة باليوم بنفس الوقت عند نفس الطفل، تترافق مع على الأقل واحد من المعايير التالية:

1. طفح جلدي حمامي (زهري ، عابر "خاصة خلال ذروة الحرارة " على الجذع والأطراف والوجه (أشيع).
2. ضخامة كبد أوطحال (أقل شيوعاً).
3. ضخامة عقد لمفاوية (اندر).
4. إصابة مصليات: جنب ، تامور ، بريتيوان (25 % من الحالات).



- الإصابة المفصالية قد تكون متأخرة مما يجعل التشخيص صعباً: التهاب مفاصل عديد متناظر يشمل المفاصل الكبيرة (معصمين ، ركبتين ، كاحلين) ، والمفاصل الصغيرة لأصابع اليدين (غالباً موجودة منذ بدء المرض مرافقة للأعراض الجهازية).

مخبرياً (لا يوجد اختبار نوعي):

- إرتفاع بتعداد الكريات البيض < 20 ألف، على حساب كثرات النوى.
- إرتفاع بتعداد الصفائح .

التهاب المفاصل البدئي اليفعاني (J.I.A) Juvenile Idiopathic Arthritis

تحت هذا العنوان تنضوي جميع الإصابات المفصالية الإلتهابية المشاهدة قبل سن الـ 16 سنة ، والتي قد تبدأ بالشكل الجهازى Systemic أو بالتهاب مفاصل قليل Oligoarticular (≥ 4) أو عديد Polyarticular (≤ 5).

- مدة الإصابة < 6 أسابيع.
- التشخيص يعتمد على نفي وجود سبب محدد للإصابة المفصالية (انتانية ، التهابية ، مناعية ذاتية ، دموية - تنشؤية) .
- نسبة الإنتشار: 20 - 50 / لكل 100 ألف طفل بعمر > 16 سنة .
- نسبة الحدوث: 3.1 - 6.8 / لكل 100 ألف طفل بعمر > 16 سنة.
- سابقاً كانت تسمى التهاب مفاصل رثياني يفعاني، لكن منذ اجتماع العالمي بمدينة Durban لعام 1997 أتمدت تسمية التهاب مفاصل بدئي يفعاني لتميزها عن الرثياني الكهلي واعتبارها كيان مستقل وإصابات مختلفة (ليست مرض وحيد متجانس)، وتم تقسيمها إلى 7 مجموعات :

1. النمط الجهازى
2. عديد المفاصل مع RF إيجابي
3. عديد المفاصل مع RF سلبي
4. قليل المفاصل
5. إتهاب مفاصل مع إعتلال مرتكزات
6. إتهاب مفاصل صدافي
7. إتهاب مفاصل غير مصنّف

النمط الجهازى (داء ستيل):

- 15 % من مجموع JIA .
- يصيب الجنسين بشكل متساوي ، بعمر 2 - 7 سنوات (2/3 قبل عمر 6 سنوات).

سريراً:

- التهاب مفاصل عديد متناظريشمل المفاصل الصغيرة لليدين والقدمين .
- لاتوجد أية تظاهرات جلدية أو جهازية .
- يمكن أن تشمل الإصابة جميع المفاصل : المفصليين الفكيين الصدغيين (تراجع وصغر بالفك السفلي)، إصابة المفاصل الوجهية للعمود الرقيبي (التمام)، إصابة شديدة مخربة للوركين .



- فقر دم من النوع المرافق للأمراض المزمنة.
- إرتفاع بسرعة التثفل < 50 سا1، وغالباً < 100 .
- إيجابية شديدة للا CRP .
- احياناً إضطراب بوظائف الكبد، ارتفاع بالفيريتين.
- ANA, RF سلبي.
- ASLO قد يكون إيجابي (ممايؤدي إلى أخطاء تشخيصية عند أطباء الرعاية الأولية).

التطور و الإنذار:

A. شفاء في 50 % من الحالات خلال الـ 10 سنوات:

- 25 % دون عقابيل.
- 12.5 % مع عقابيل بسيطة.
- 12.5 % مع عقابيل شديدة (ورك).

B. متطور في 50 % من الحالات:

- 25 % يستمر جهازي مع تظاهرات مفصالية مخربة بدرجات متفاوتة .
- 25 % التهاب مفاصل عديد مخرب مع فعالية التهابية مستمرة وتأخرنمو.
- الداء النشواني (إصابة كلوية) : 1 - 2 % من الحالات .
- تأخرالنمو .

العلاج:

مضادات الإلتهاب اللاستيرويدية، الكورتيزون، الميتوتركسات ، مضاد الأنترلوكين IL6 (Tocilizumab) حسب موافقة الـ FDA .

إلتهاب المفاصل العديد مع RF إيجابي:

- 10 % من الحالات.
- 80 % بنات .
- متوسط العمر 10 – 12 سنة.
- الشكل الطفلي للداء الروماتويدي يتشارك مع الداء الكهلي بوجود التأهب الجيني HLA DR4 و DR1 .

إلتهاب مفاصل عديد مع RF سلبي:

- 10 % من الحالات.
- يمتاز عن السابق :
- سلبيه العامل الروماتويدي، التهاب المفاصل الشديد أقل شيوعاً، غالباً غير متناظر.
- شيوع تحدد المفاصل تدريجياً.
- إنذار أفضل.

العلاج:

مماثل لإلتهاب المفاصل العديد مع RF إيجابي.



مخبرياً:

ارتفاع بالـ ESR و CRP ، ايجابية الـ RF مرتين يفارق < 3 أشهر.

التطور:

- العجز الوظيفي مرتبط بالإصابات المفصالية المخزّبة .
- تأخر النمو مرتبط باستمرار الفعالية الإلتهابية والحاجة لاستخدام الكورتيزون .
- استمرار المرض كداء روماتويدي كهلي.

العلاج :

- مضادات الإلتهاب اللاستيرويدية والكورتيزون (جهازي وحقن مفصلي).
- ميتوتركسات ، سلفاسالازين .
- مضادات TNF ، مضاد IL 6 .
- تأهيل ، جبائر..

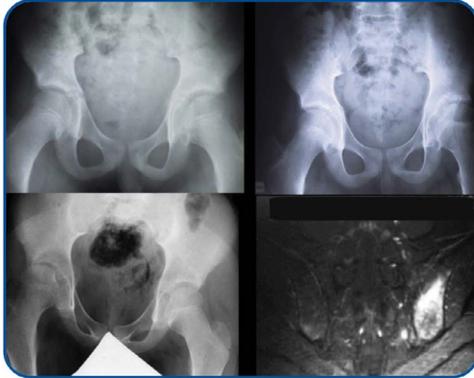
إلتهاب قليل المفاصل:

- إصابة غير متناظرة 4 مفاصل أو أقل (أو مفصل وحيد).
- 50 % من مجموع JIA .
- بنات : 80 % من الحالات ، العمر : 2-4 سنوات .
- الركبة في 75 % من الحالات ، عنق القدم ، رسغ ، مرفق .
- تحترم الكتفين والوركين .
- أحياناً إصبع يد أو قدم يمكن أن يصاب .
- غياب التظاهرات الجلدية أو الحشوية .
- علامات مخبرية للإلتهاب خفيفة أو غائبة 50 % من الحالات.
- أهمية فحص السائل المفصلي .



إلتهاب المفاصل مع إعتلال المرتكزات ERA :

- 15-20 % من مجموع JIA.
- يمكن وضعها ضمن خانة اعتلالات الفقار Spondyloarthritis ذات البدء اليفعاني ، تتضمن إصابة التهابية محورية ، التهاب مفاصل محيطية غير متناظر واعتلال مرتكزات Enthesis.
- صبيان في 70 % من الحالات.
- متوسط العمر : 12 سنة.
- وجود HLA B27.
- 50 % لديهم سوابق عائلية لآفة مرتبطة بـ HLA B27.



العلاج:

في حال استمرار تطور المرض نحو التهاب فقار مقسط ، التدبير العلاجي هو مماثل لإلتهاب الفقار المقسط عند الكهول .

يستخدم من العلاج البيولوجي:

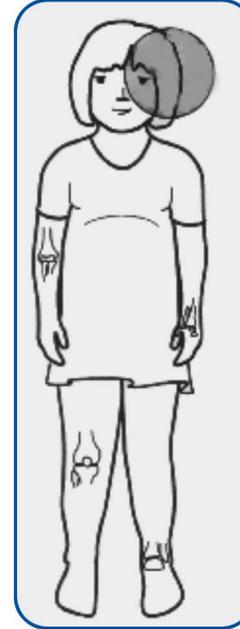
مرضى التهاب المفاصل الشبابي البدئي JIA :

- A. التهاب المفاصل نمط عديد المفاصل لم يستجب بشكل كاف على الميتوتركسات يستطب العلاج البيولوجي بمضادات TNF أو مضاد IL6 (Tocilizumab).
- B. التهاب المفاصل نمط قليل المفاصل مع إصابة عينية مهددة للرؤيا يستطب العلاج البيولوجي بمضادات TNF .
- C. الجهازى: يستطب العلاج البيولوجي بمضاد IL6 (Tocilizumab).

- ANA إيجابية: 70 % من الحالات (نمط مرقط بعيارات مرتفعة، مع سلبية anti-DNA ds)، تترافق مع خطورة الإصابة العينية.

الإصابة العينية:

قد تكون لاعرضية في 1/3 الحالات (عين بيضاء)، قد تسبق أو تكون متزامنة مع الإصابة المفصالية أو تحدث حتى بعد خمودها ، لذا يجب البحث عنها بشكل دوري (كل 3-4 أشهر) بالمصباح الشقي.



الإنذار و التطور:

- الإنذار يتعلق بالإصابة العينية (يمكن أن تهدد الرؤية).
- إضطراب نمو المشاش مما يؤدي إلى تشوه محاور (ركبية روحاء أو فحجاء) أو عدم تساوي بطول الأطراف.
- في ثلث الحالات يمكن أن يتطور خلال الستة أشهر الأولى إلى التهاب مفاصل عديد (Extended).

العلاج:

- مضادات الإلتهاب اللاستيرويدية .
- حقن المفاصل بالستيروئيدات .
- معدلات المرض : ميتوتركسات .
- مضادات TNF خاصة في حال وجود إصابة عينية مهددة للرؤية .

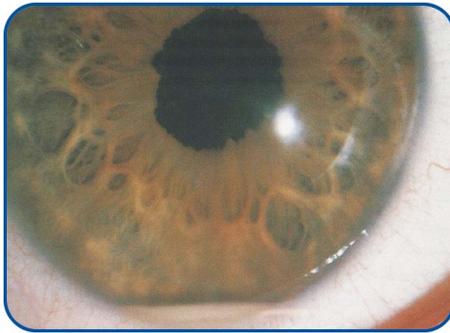


اختبار البثرة Pathergy Test

التظاهرات الأخرى: إصابات عصبية ، وعائية ، مفصلية ، هضمية ...

لايوجد أي فحص مخبري نوعي لداء بهجت.

الإصابة العينية بداء بهجت: يصاب البيت الأمامي نادراً بشكل معزول (10 % من الحالات) لكن غالباً يترافق مع إصابة البيت الخلفي ويتظاهر بالتهاب عنبة حاد مصلي فيريني قديترافق بسوية قبيحة (Hypopyon).



إصابة البيت الخلفي يمكن أن ترافق إتهاب البيت الأمامي وهي خطيرة وتهدد الرؤية (تشاهد في 80% من الحالات وثنائية الجانب 93% من الحالات):

داء بهجت Behçet Disease

- مرض مناعي جهازي، يُصنف ضمن إتهابات الأوعية.
- خلوصي بهجت: طبيب جلدية تركي أول من وصف ثلوث المرض عام 1937 " قلاع فموي + قلاع تناسلي + إتهاب عنبة "
- هناك عوامل وراثية للإصابة بالمرض: يُستدل عليها بوجود:
 - حالات عائلية
 - HLA B51 (50 - 60 %)
- وعوامل بيئية محيطية: يُستدل عليها بوجود
 - التوزع الجغرافي للإصابة (طريق الحرير).
 - تباين تظاهرات المرض حسب العرق والموقع الجغرافي .
- الإصابة أكثر خطورة عند الذكور .

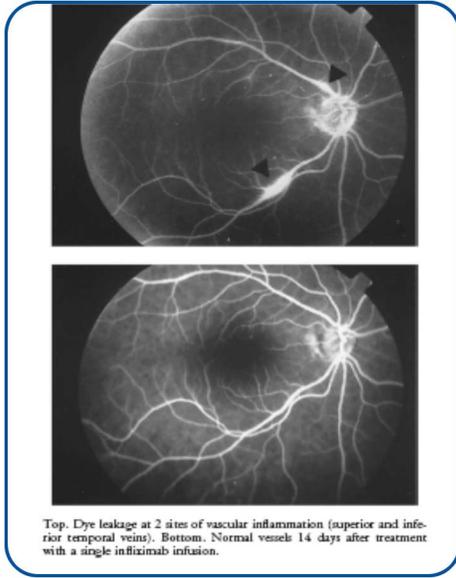
المعايير التشخيصية لداء بهجت لعام 1990 والموضوعة من قبل

(the International Study Group (ISG) for Behçet's Disease) تتضمن معيار رئيسي وهو القلاع الفموي الناكس بالإضافة إلى وجود اثنين من المعايير الأربعة التالية:

- قلاع تناسلي ناكس.
- إصابات جلدية (آفات عدية ، بثرية ، حمامى عقدة ..).
- اختبار البثرة إيجابي.
- إصابة عينية قد تكون خطيرة ومهددة للرؤية.



قلاع فموي تناسلي، ناكس آفات جلدية حطاطية بثرية Pseudofolliculitis



تصوير شبكية قبل وبعد تطبيق جرعة علاج بيولوجي عند مريض داء بهجت

4- لا توجد أية معطيات حالية تؤكد فائدة استخدام المميعات أو مضادات التصاق الصفائح أو حالات الخثرة في تدبير الخثرات الوريدية العميقة ولا حتى فائدة المميعات في حال الإصابة الشريانية.

5- لا توجد توصية قوية يمكن الأخذ بها واعتمادها في تدبير الإصابات الهضمية لداء بهجت. بعض الأدوية مثل السالازوبرين، الكورتيكوستيروئيدات، الأزاثيوبرين، ومضادات TNF و التاليدوميد يمكن اقتراحها قبل أن نقترح تدبير جراحي باستثناء الحالات الإسعافية.

6- عند غالبية مرضى بهجت، **الإصابة المفصلية** يمكن معالجتها بالكولشيسين.

7- لا توجد أي دراسة مراقبة تسمح بتوجيه علاج الإصابات للجهاز العصبي المركزي CNS. الكورتيكوستيروئيدات، الإنترفيرون α، أزاثيوبرين سيكلوفوسفاميد، الميتوتريكسات و مضادات TNF يمكن اقتراحها في حال إصابة النسيج الدماغي (الدماغ)، في حال خثار جيب أم جافية يوصى بالكورتيكوستيروئيدات الجهازية.

8- **السيكلوسبورين A** لا يمكن استخدامه في حال إصابة CNS باستثناء الإصابات العينية الالتهابية الشديدة .

- **بفحص العين:** إتهاب الزجاجي، إصابة الشبكية: إتهاب أو خثار أوعية شبكية، وذمة اللطخة، تموت شبكية نزفي، وذمة حليلة العصب البصري.

- **الإختلاطات الناجمة عن هجمات إتهاب البيت الخلفي هي :**

- ضمور الشبكية.
- تصلب أوعية الشبكية.
- انفصال شبكية.
- ضمور عصب بصري.
- زرق ، ساد (يساهم العلاج بالكورتيزون في حدوثهما) .

العلاج:

الإصابة العينية تتطلب علاج بالكورتيزون الموضعي والجهازي مع تخفيض الجرعة منعاً من الإختلاطات العينية للكورتيزون، بالإضافة لمثبطات المناعة، ومضاد TNF وذلك حسب التوصيات العلاجية للجمعية الأوروبية EULAR في الإصابة العينية بداء بهجت .

توصيات الجمعية الأوروبية لمكافحة الروماتيزم EULAR في علاج داء بهجت:

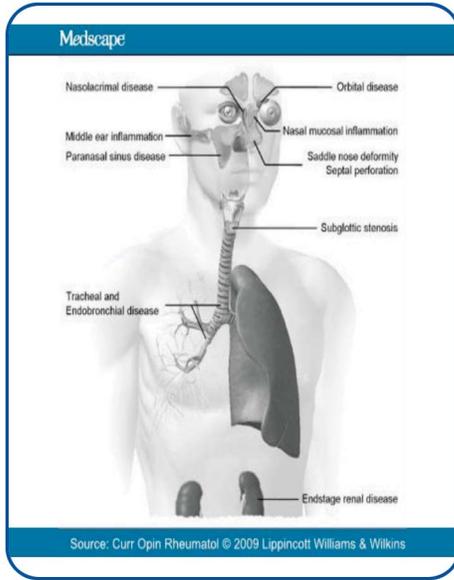
1- كل مريض مصاب بداء بهجت مع إصابة بيت أمامي: علاج مشترك بين أزاثيوبرين وكورتيزون جهازي .

2- كل مريض داء بهجت لديه **إصابة عينية شديدة: تعرّف بانخفاض القدرة البصرية درجتين على سلم 10/10 على الأقل مع / أو إصابة شبكية (التهاب أوعية شبكية أو إصابة اللطخة)** يجب أن يستفيد من علاج بـ: إما سيكلوسبورين A أو إنفليكسيماب Infliximab مع أزاثيوبرين و كورتيزون. يمكن للإنترفيرون α مع/ أو بدون كورتيزون أن يكون علاج بديل.

3- لا توجد أية توصية قوية يمكن اعتمادها في **الإصابات الوعائية الخطيرة** لداء بهجت.

في حال خثار وريدي عميق يجب تطبيق علاج مثبط للمناعة بالمشاركة مع الكورتيزون مثل أزاثيوبرين أو سيكلوفوسفاميد أو سيكلوسبورين A. في حال الإصابة بأم دم شريانية رئوية أو إصابة شريانية محيطية نعطي سيكلوفوسفاميد مع الكورتيكوستيروئيد (ويمكن بعد فترة الانتقال إلى أزاثيوبرين).

سريريا:



- المرض يصيب الطرق التنفسية العلوية (قرينات أنفية ، جيوب) والطرق التنفسية السفلية (رئة) مع تشكّل حبيبومات . وإصابة كلوية خطيرة مع ندرة توضع المعقدات المناعية Pauci-Immune مما يميزها عن الإصابة الكلوية في الذأب .



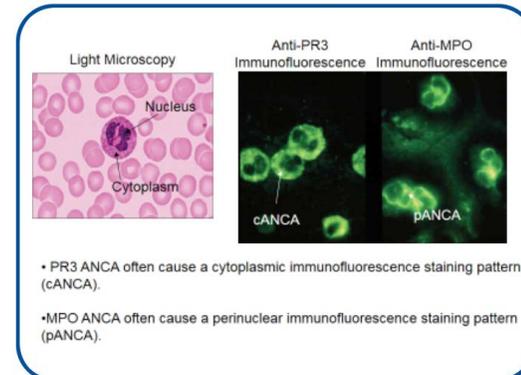
الإصابة التنفسية العلوية، تشوه الأنف السرجي
Saddle nose

9- قرار معالجة إصابات الأغشية المخاطية والجلدية في داء بهجت ترتبط بحدس الطبيب المعالج لشدة الإصابة. الإصابة الجلدية المخاطية يجب أن تعالج حسب الإصابة المسيطرة والمرافقة، **المعالجات الموضعية** (الكورتيكوستيروئيدات بالطريق الموضعي) يجب اقتراحها كخيار علاجي أول في حال القلاع الفموي والتناسلي المعزول، المعالجات الموضعية المضادة للعد بأغلب الأحيان كافية لمعالجة الآفات من النمط العدّي (عدّي الشكل)، الكولشيسين يجب تطبيقه في الحمامى العقدية، وفي حال قرحات الساقين السفليين، فالمعالجة توجّه نحو السبب. أزاثيرين و انترفيرون α ومضادات TNF α يمكن اقتراحها في الأشكال المعنّدة

تقترح اللجنة أن تطبق التوصية رقم 2 أيضا عند مرضى إلتهاب القميص العضلي الوعائي المناعي الذاتي و لديه "إصابة عينية شديدة: تعرّف بانخفاض القدرة البصرية درجتين على سلم 10/10 على الأقل مع / أو إصابة شبكية (التهاب أوعية شبكية أو إصابة اللطخة)" يجب أن يستفيد من علاج ب: إما سيكلوسبورين A أو إنفليكسيماب Infliximab مع أزاثيرين و كورتيزون. وإن لم يحققوا معايير تشخيصية مؤكدة لداء بهجت وذلك بعد نفي الأسباب الأخرى للإلتهاب القميص العضلي الوعائي وخاصة الإلتانية.

التهاب الأوعية المترافقة بأضداد الـ ANCA (A.A.V) داء واغنر Wegener's granulomatosis

التهاب أوعية جهازى مناعى ذاتى، يصيب الأوعية متوسطة الحجم والصغيرة، يترافق مع وجود أضداد ذاتية C-ANCA (Anti-PR3).



العلاج:

كورتيزون جهازي ، مثبتات المناعة وخاصة السيكلوفوسفاميد كعلاج محرض للهدأة والميتوتركسات أو الآزاثيوبرين كعلاج صيانة. وفي الحالات الناكسة يستطب تطبيق الريتوكسيماب Rituximab حسب موافقة الـ FDA.

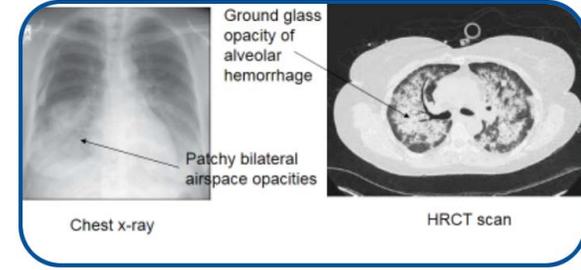
تعتبر أمراض المفاصل المزمنة {الداء الروماتويدي الكهلي (RA) التهاب الفقار المقسط (AS) ، التهاب المفاصل الصدافي ، داء بهجت مع إصابة عينية مهددة للرؤيا وكذلك إتهاب القميص العضلي الوعائي المناعي الذاتي المههد للرؤيا - التهاب المفاصل الشبابي البدئي (JIA) - التهابات الأوعية المرتبطة بالـ ANCA (A.A.V)} والمعالجة بالعلاجات التقليدية و التي يستطب فيها العلاج البيولوجي بحاجة لعلاج طويل الأمد و غير محدد المدة حسب الدراسات العالمية. و نظرا للكلفة المرتفعة للعلاج البيولوجي فإن اللجنة الوطنية لأمراض المفاصل المزمنة تقترح أن تكون فترة العلاج:

1. التهاب المفاصل الشبابي البدئي: JIA لفترة غير محددة باعتبار أن التهاب المفاصل الشبابي اليفعاني يصيب الأطفال في طور النمو .
2. الداء الروماتويدي الكهلي، التهاب المفاصل الصدافي: تحدد فترة العلاج حتى عمر 65 سنة كحد أقصى .
3. التهاب الفقار المقسط: تحدد فترة العلاج حتى عمر 55 سنة كحد أقصى
4. داء بهجت مع إصابة عينية مهددة للرؤيا، التهاب القميص العضلي الوعائي المناعي الذاتي المههد للرؤيا: فترة العلاج غير محددة المدة .
5. التهابات الأوعية المرتبطة بالـ ANCA (A.A.V): تحدد فترة العلاج لمدة عام واحد ثم يعاد تقييم المريض من قبل الطبيب الأخصائي المعالج.

الفحوص الواجب إجراؤها قبل البدء بتطبيق العلاج البيولوجي:

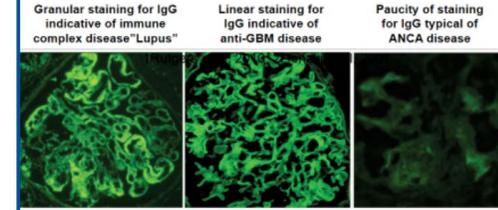
(1) نفي سل كامن بإجراء:

صورة صدر + تفاعل سلين جلدي سلبي >5 ملم وفي حال كون تفاعل السلين إيجابيا مع صورة صدر طبيعية البدء بعلاج وقائي للسسل.



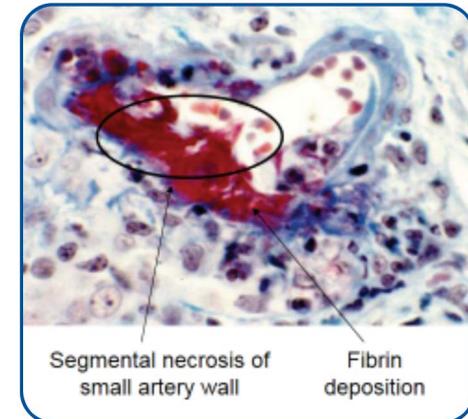
الإصابة الرئوية السفلية

■ By immunofluorescence microscopy, AAV glomerulonephritis is characterized by a paucity of staining for immunoglobulins.¹



الإصابة الكلوية «ندرة المعقدات المناعية Pauci-Immune»

● يتأكد التشخيص بالخزعة والدراسة التشريحية المرضية .



● المرض خطير ويمكن أن يهدد الحياة بسبب الإصابة الرئوية والكلوية .

B - الإختلاطات الآجلة المحتملة :

1. التأهب للإصابة بإنتانات: فيروسية (مثل داء المنطقة والشائع تسميته بزناار النار).
2. زيادة التأهب للإصابة بمرض السل.
3. نقص بمكونات الدم، اضطراب بوظائف الكبد (إجراء تحاليل دم مراقبة دورية).
4. باعتبار أن العلاج البيولوجي حديث نسبياً، فإن الرقابة الدوائية تحذر بأن الدواء قد يزيد إحتمال الإصابة بالأورام (خاصة للمفومات).

(2) تعداد عناصر الدم الثلاث: خضاب، ووظائف كبد وكلية (GPT ، فوسفاتاز قلووية ، بولة وكرياتينين)، مشعرات الإلتهاب (ESR ، CRP)، لمرضى الداء الرثياني: RF وأضداد CCP.

(3) العامل الأسترالي و Anti HCV .

(4) بند عام: طلب فحوصات نوعية حسب كل حالة لنفي إنتان فعّال أو أفة مزيلة للناعين أو قصور قلب.

مضادات استتباب العلاج البيولوجي:

- (1) الحمل و الإرضاع.
- (2) تحسس لمكونات الدواء.
- (3) إنتان فعال.
- (4) إصابة سلية فعالة.
- (5) ورم حديث > 5 سنوات.
- (6) قصور قلب متوسط إلى شديد (درجة 3-4).
- (7) الآفات المزيلة للناعين.

التأثيرات الجانبية لتطبيق العلاج البيولوجي خلال تطبيق الدواء والتأثيرات المحتملة لاحقاً حسب نشرة الدواء للشركات المنتجة لهذا العلاج وتحذيرات الرقابة الدوائية:

A - خلال تطبيق الدواء:

1. اضطرابات عامة بالجسم: صداع، دوخة، توهج، آلام عضلية ومفصلية ، ألم ظهري.
2. اضطرابات هضمية: غثيان، إسهال.
3. تظاهرات تحسسية خفيفة: طفح جلدي، شرى، حكة، حمى، قشعريرة، ألم صدري وضيق تنفس.
4. تحسس شديد يمكن أن يصل إلى الصدمة.
5. اضطرابات قلبية ووعائية: ارتفاع أو هبوط بضغط الدم، اضطرابات بنظم القلب، اشتداد بقصور القلب.

المراجع Referance

Kelley's text book of Rhuematology.

Saag KG, Teng GG, Patkar NM, et al: American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis, Arthritis Rheum 59:762–784, 2008.

Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al: 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis, Arthritis Care Res (Hoboken) 64:625–639, 2012.

McInnes IB, O'Dell JR: State-of-the-art: rheumatoid arthritis, Ann Rheum Dis 69:1898–1906, 2010.

Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC, et al: EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs, Ann Rheum Dis 69:964–975, 2010.

van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, et al: Validity of single variables and indices to measure disease activity in rheumatoid arthritis, J Rheumatol 20:538–541, 1993.

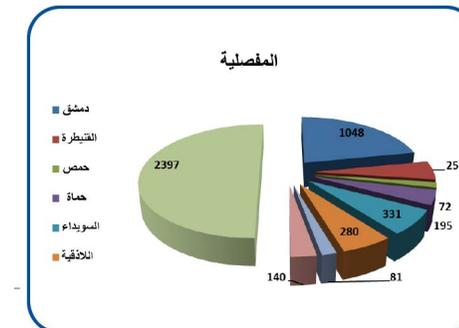
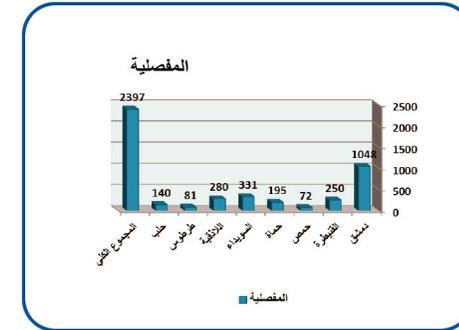
Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al: The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondylarthritis (part II): validation and final selection, Ann Rheum Dis 68:777–783, 2009.

Goei Thé HS, Steven MM, van der Linden S, et al: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis, Br J Rheumatol 24:242–249, 1985.

Maksymowych WP, Chiochanwisawakit P, Clare T, et al: Inflammatory

عدد مرضى المفصالية المناعية حسب المراكز المعتمدة بوجود اللجان الطبية لعام 2016

المجموع الكلي	حلب	طرطوس	اللاذقية	السويداء	حمص	القنيطرة	دمشق	المحافظة
2397	140	81	280	331	195	72	250	عدد المرضى



lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation, *Arthritis Rheum* 60:93–102, 2009.

Oen K, Duffy CM, Tse SML, et al: Early outcomes and improvement of patients with juvenile idiopathic arthritis enrolled in a Canadian multicenter inception cohort, *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62(4):527–536, 2010.
 Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, et al: Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study, *Rheumatology (Oxford)* 49(1):116–122, 2010.

Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al: International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001, *J Rheumatol* 31(2):390–392, 2004.

Barnes MG, Grom AA, Thompson SD, et al: Biologic similarities based on age at onset in oligoarticular and polyarticular subtypes of juvenile idiopathic arthritis, *Arthritis Rheum* 62(11):3249–3258, 2010.

Ravelli A, Felici E, Magni-Manzoni S, et al: Patients with antinuclear antibody-positive juvenile idiopathic arthritis constitute a homogeneous subgroup irrespective of the course of joint disease, *Arthritis Rheum* 52(3):826–832, 2005.

Dilsen N: History and development of Behçet's disease [abstract], *Rev Rhum Engl Ed* 63:512–519, 1996.

. Sakane T, Takeno M: Novel approaches to Behçet's disease, *Expert Opin Investig Drugs* 9:1993–2005, 2000.

Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B (Neuro-Behçet Study Group): Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients, *Brain* 122:2171–2181, 1999.