مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (2) العدد(3,2,1) 2018
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (2) No. (1,2,3) 2018

من التهاب المفاصل اللانوعي عند الأطفال والبالغين إلى الداء الرثياني

د.أحمد حامد بدران*

(تاريخ الإيداع 12 /3 / 2018. قُبِل للنشر في 24 / 5 /2018)

□ ملخّص □

الهدف: هل هناك مرحلة من الشكاوى المفصلية اللانوعية قبل تشخيص الرثياني؟ ماهي مواصفات هذه الشكاوى؟ وهل هناك عوامل محرضة لها؟

المواد والطرائق:

دراسة راجعة لسيرة 100 مريض مصاب بالداء الرثياني اليقيني وفق ARA عند الأطفال والبالغين.

النتائج:

كانت هناك مرحلة لا نوعية لدى معظم المرضى (76%) امتدت من أشهر وحتى أكثر من عشر سنوات.

وجد ترافق بين إيجابية RFالباكرة والإصابة العديدة للمفاصل وتكامل المرض السريع عند البالغين، والعكس صحيح مع سلبيته. وقد تكامل المرض عند الأطفال بشكل أسرع رغم سلبية العامل الرثياني.

توزع سير الإصابة وفق أحد ثلاثة نماذج: مترقي (51%)، معاود (39%)، متنقل (10%).

عند مرضى اليفعاني كان البدء بدون سبب لدى (64.3%)، ومرتبط بالإنتانات (28.6%). ولدى البالغين: بدون سبب عند (47.2%)، مع الإنتانات (18.1%)، الشدات (13.9%)، تغيرات الطقس (12.5%)، الاضطرابات الهرمونية (8.3%).

كان معدل التوضع في الطرفين العلويين والسفليين معاً في جميع الأعمار بنسبة (52.8%)، وعند البالغين في الطرفين العلويين فقط (40.3%). أما عند اليافعين فكان في السفليين (28.5%) وفي العلويين (17.9%).

ازدادت الشكاوى المفصلية في الشتاء لدى البالغين والأطفال (45.8%) و (39.3%) على التوالي.

الخلاصة: توجد مرحلة لا نوعية قبل تشخيص الرثياني وهناك معطيات تزيد من احتمال حدوثه كما وتوجد عوامل محرضة لهذا الحدوث.

الكلمات المفتاحية: الداء الرثياني، التهاب المفاصل اللانوعي

*مدرس ، كلية الطب البشري، جامعة طرطوس، سورية.

مجلة جامعة طرطوس للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (2) العدد(3,2,1) 2018
Tartous University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (2) No. (1,2,3) 2018

From Undifferentiated Arthritis in children & adults Patients to Rheumatoid Arthritis

Dr. Ahmad Badran*

(Received 12 /3 / 2018. Accepted 24 /5 / 2018)

□ ABSTRACT □

OBJECTIVE: Is there a stage of undifferentiated joint complaints before the diagnosis of rheumatoid? What are the specifications of these complaints? Are there inciting factors?

Materials and Methods: A retrospective study of 100 patients with definite RA.

RESULTS: There was undifferentiated joint involvements in most patients (76%) ranging from months to years. A correlation was found between the early RF+ and polyarticular involvements and the rapid integration of RA in adults, and vice versa with its negative. The integration of the disease in children is faster, despite the RF-. The prevalence of articular involvements was distributed according to one of three types: progressive 51%, recurrent (39%), and flitting 10%.

In children, initiation was without cause (64.3%) and was associated with infection (28.6%). In adults, 47.2% was without cause, with infections (18.1%), stresses 13.9%, weather changes 12.5%, and hormonal disorders 8.3%. In adults, the articular involvements in the upper and lower limbs together were found at all ages 52.8%. Just in upper limbs were (40.3%). In children, the involvements of lower limbs were 28.5%, and in the upper limbs were 17.9%.
In the winter, complaints were raised in adults and children (45.8%) and (39.3%), respectively.

CONCLUSION: There is phase of undifferentiated joint involvements before the diagnosis of rheumatoid, there are data that increase the likelihood of the disease and there are factors that provoke this occurrence.

Keywords: Rheumatoid Arthritis, undifferentiated arthritis.

* Asseistant professor , Faculty of Medicine, Tartous University, Syria

مقدمة:

يعتبر الداء الرثياني Rheumatoid Arthritis أشيع أمراض المفاصل الالتهابية، ولايزال يشكل معضلة طبية اجتماعية بإصابته للأعمار الفتية والشابة كمرض مزمن غير قابل للشفاء يحدث عجزاً بنسبة كبيرة، ويتسبب بأعباء مادية ضخمة [15,14,11,4]. تعتبر المقاربات العلاجية بقديمها وحديثها غير مرضية، ولكن هناك إقرار صريح بأن المعالجة الأنجع هي المعالجة الأبكر [5,6,8,9]، إذ بينت الدراسات أن الحدثية الالتهابية في الداء الرثياني تكون خلال الأيام والأسابيع الأولى من دون نضج الآليات المناعية الذاتية ومن الممكن استئصال شأفة الداء أو على الأقل تعديل سير المرض إلى حد كبير. نصادف كثيراً في الممارسة العملية مرضى بإصابات مفصلية وحيدة، أو في قلة من المفاصل غير مميزة قد تبقى هكذا، أو تتطور بشكل بطيء، أو تشفى، أو تعاود بين فترة وأخرى، محرضة بعامل ما أو بدون سبب، لتمر أشهر وربما سنوات قبل أن تسمح لنا المعطيات السريرية والشعاعية والمخبرية للإصابة المفصلية بوضع تشخيص الداء الرثياني. وقد تبين أن العلاج المعدل لسير المرض في هذه المرحلة يمكن أن يجهض أو يؤجل حدوث الداء الرثياني أو يحسن كثيراً من إنذار الإصابة المفصلية [13]. لم نصادف في الأدب الطبي دراسات مفصلة وصريحة لهذه المرحلة الانتقالية الفاصلة بين الصحة والسلامة وبين وضع تشخيص الداء الرثياني الأكيد. من هنا تأتي أهمية دراسة هذه المرحلة التحضيرية للداء الرثياني إذ من المتعارف عليه أن تشخيص الداء الرثياني في أحسن الأحوال لا يتم قبل مضي ستة أسابيع على حدوث التهاب مفصلي عديد مستمر وفق قرائن ACR، مما يعني أن الآليات المناعية الذاتية الخاصة بالمرض تكون قد أصبحت غير عكوسة [8,6، 12].

أهمية البحث وأهدافه:

تهدف الدراسة لإجراء رصد وتحليل للإصابات المفصلية في مرحلتها اللانوعية كمرحلة انتقالية فاصلة بين الصحة والسلامة وصولاً إلى اللحظة التي سمحت فيها المعطيات بوضع تشخيص الداء الرثياني اليقيني وفق ACR .

طرائق البحث ومواده:

أجريت الدراسة بشكل راجع على 100 مريض مصاب بالداء الرثياني الأكيد اليفعاني والرثياني عند البالغين وفقARA (1987 –1988) وفق الآتي:

1. يبوسة صباحية لمدة ساعة أو أكثر
2. التهاب ثلاثة مفاصل أو أكثر في: بين السلامية الدانية، السنعية السلامية، المعصمين، المرفقين، الركبتين، الكاحلين، المفاصل بين المشطية أو المشطية السلامية أو بين السلامية لمدة ستة أسابيع أو أكثر.
3. التهاب مفاصل اليدين
4. العقيدات الرثيانية
5. إيجابية العامل الرثياني
6. التبدلات الشعاعية الرثيانية الخاصة باليدين
7. تناظر الإصابة دون الحاجة لأن يكون مطلقاً في مفاصل اليدين.

يكون التشخيص مؤكداً بدرجة كبيرة بوجود 7/4

تشخيص اليفعاني بنماذجه/ العديد سلبي وإيجابي المصل قليل المفاصل I و II وستيل/ وتصنيفه يعتمد على عدد المفاصل المصابة وقد اشترط أن يستمر الالتهاب لأكثر من ستة أسابيع بحسب ARA، أما تصنيف عدد المفاصل فيكون بعد ستة أشهر.

يحدد التهاب المفصل بوجود التورم أو الانصباب أو اثنين من الآتي:

1. تحدد حركات المفصل
2. إيلام المفصل
3. زيادة حرارة المفصل

راجع المرضى عيادة أمراض الجهاز الحركي خلال الفترة الواقعة بين عامي 1998–2017، وقد توبع معظمهم منذ بدء الشكوى المفصلية وتم تحليل مرحلة ما قبل تشخيص الرثياني من خلال فحوص سريرية ومخبرية وشعاعية واستجواب خاص وموجه. ولتحقيق هدف الدراسة تم ما يلي:

- توزيع المرضى المدروسين بحسب الجنس وسن بدء المرض في مجموعات عمرية:

(<16،16–30، 31–45، 46–60، >60 سنة). درس الأطفال في جداول منفردة لخصوصيتهم

- تحديد أمد سير الإصابة المفصلية اللانوعية وعلاقتها بالعامل الرثياني حتى بدء الداء الرثياني:

1–سير سريع أمكن وضع التشخيص خلال فترة ثلاثة أشهر دون مرحلة انتقالية، حيث كان توضع الإصابة وعدد المفاصل المصابة واليبوسة الصباحية مطابقاً لسريريات قرائن ACR وكافياً لوضع التشخيص خلال فترة ثلاثة أشهر.

2–سير بطيء، أمكن وضع التشخيص بعد مرحلة انتقالية امتدت حتى أكثر من عشر سنوات، وقد تم تسليط الضوء على هؤلاء المرضى بمزيد من التفصيل كونهم هدف الدراسة الأساسي.

- دراسة الإصابة المفصلية اللانوعية: التوضع بحسب الأطراف والمفاصل المعنية، عدد المفاصل
- دراسة نموذج سير الإصابة المفصلية اللانوعية: معاودة recurrent (تأتي على شكل هجمات مع فترات شفاء)، مترقية progressive (تبدأ خفيفة أو موضعة ثم تشتد وتتعمم)، متنقلة migratory (تصيب مفصلاً معيناً وتهجره إلى آخر ثم آخر ثانٍ إلى أن تستقر وتتعمم)
- تحري وجود عوامل محرضة سبقت أو ترافقت مع بدء أو معاودة الإصابة المفصلية:

دون سبب، الإنتانات[7,1]، البرد، تغيرات الطقس، الشدات المختلفة، الاضطرابات الهرمونية [10,2]

- دراسة التوقيت الفصلي للإصابة المفصلية أو معاودتها بحسب نموذج السير والعمر

النتائج والمناقشة:

لا توجد دراسات عالمية مطابقة يمكن مقارنتها مع نتائج البحث.

أظهر توزيع المرضى بحسب الجنس والعمر إلى 5 مجموعات: مجموعة الأطفال أو اليافعين <16سنة، والبالغين في أربع مجموعات، جدول (1)، أن الكتلة العددية الأكبر للأعمار الشابة ونسبة الإناث الغالبة عند البالغين (71.4–95.9 %)، أما في مجموعة اليافعين فكانت الغالبية للذكور / ربما لنقص دور الهرمونات الجنسية ووجود الحالات التي تطورت إلى النموذج اليفعانيII سلبي المصل ذي الغالبية الذكورية /. كان متوسط العمر عند بدء الشكوى (31.1) سنة.

يوضح الجدول (2) العلاقة بين العمر والجنس وأمد سير الإصابة المفصلية اللانوعية حتى بدء الداء الرثياني.
توزع المرضى في مجموعتين:

الجدول (1) توزع المرضى بحسب العمر والجنس

الفئات العمرية	<16سنة	30-16	45-31	60-46	> 60 سنة	المجموع العام
المجموع	28	22	25	18	7	100
ذكور/إناث	11/17	21/1	20/5	15/3	5/2	72/28
ذكور%/إناث%	39.3/60.7	95.9/4.1	80/20	85.4/16.6	71.4/28.6	72/28
متوسط العمر	11.2	23.7	38.5	53.7	66.6	31.1

الأولى مجموعة البدء السريع: كان سير وتطور الإصابة سريعاً ونموذجياً، وتحققت المعطيات السريرية والمخبرية والشعاعية المطلوبة لوضع تشخيص الداء الرثياني وفق قرائن ACR خلال ثلاثة أشهر وقد بلغت النسبة (24%).

الثانية مجموعة البدء التدريجي البطيء: كان البدء تدريجياً وغير نموذجي كالتهاب أو كألم مفصلي لا نوعي وقد تحققت قرائن التشخيص خلال فترة زمنية تراوحت بين > 3 أشهر وأكثر من عشر سنوات كانت نسبتها الغالبة (76%). الأمر الذي يؤكد بشكل واضح وجود المرحلة التحضيرية–Pre-Clinical Rheumatoid Arthritis أو الانتقالية في الداء الرثياني عند معظم المرضى متظاهرة بإصابات مفصلية لا نوعية.

تظهر السيطرة الصريحة للإناث في المجموعتين الأولى (66.7%) والثانية (73.7%). عند الأطفال كان الأمر مغايراً سنوات إذ تساوت نسبة الذكور والإناث في مجموعة البدء السريع وكانت نسبة الذكور (71.4%) في مجموعة البدء البطيء، حيث نقص التأثيرات الهرمونية الجنسية ووجود الحالات التي تطورت إلى اليفعانيII سلبي المصل.

جدول(2) يوضح العلاقة بين العمر والجنس ونموذج البدء

الفئات العمرية / بدء المرض		16>	30-16	45-31	60-46	60<	المجموع (%)
سريع خلال 3 أشهر (24%)	ذكور	4	1	2	1	-	8(33.3)
	إناث	4	4	3	5	-	16(66.7)
المجموع/ذكور وإناث (%)		28/ 8 (28.6)	22/5 (22.7)	25/5 (20)	18/6 (33.3)	-	24(100)
بطيء خلال >3 أشهر (76%)	ذكور	13	-	3	2	2	20(26.3)
	إناث	7	17	17	10	5	56(73.7)
المجموع/ ذكور وإناث (%)		28/20 (71.4)	22/17 (77.3)	25/20 (80)	18/12 (66.7)	7/7 (100)	76(100)

عند دراسة العلاقة بين عدد المفاصل المصابة وإيجابية العامل الرثياني في البالغين جدول (3) وجد RF عند (44.4%) وتبين الارتباط الوثيق بين إيجابيته والإصابة العديدة للمفاصل (65.6%) وبين سلبيته والنموذج وحيد وقليل المفاصل (67.5%). مما يعني أن تعددية الشكاوى المفصلية مع إيجابية RF توجه بقوة إلى الداء الرثياني. بينت دراسة العلاقة بين إيجابية العامل الرثياني وأمد المرحلة الانتقالية في مجموعة البالغين، جدول (4) وجود علاقة عكسية بين إيجابية العامل الرثياني وأمد المرحلة الانتقالية، مما يدل على أن إيجابية العامل الرثياني الباكرة تسرع في تكامل حدوث المرض. يلاحظ أيضاً من الجدول أن النسبة العامة لإيجابية المصل كانت أكبر عند الذكور منها لدى الإناث (63.6) و(40.9) على الترتيب

أما مجموعة اليافعين جدول(5) فاختلفت عن مجموعة البالغين في ثلاث:

1. كان العامل الرثياني سلبياً عند الجميع سواء كان البدء مفاجئاً أم بعد مرحلة انتقالية لا نوعية
2. تحقق تكامل المرض عند (60.7%) من الأطفال خلال فترة امتدت حتى ثمانية أشهر وهي أكبر من النسبة عند البالغين لنفس الفترة (41.7%)
3. تحقق تكامل المرض عند (100%) خلال 10 سنوات وما دون، في حين تكامل عند (11.1%) خلال فترة > 10 سنوات من البالغين. ما يسمح بالاستنتاج أن تسارع الإصابة عند الأطفال باتجاه نضوج المرض كان أسرع.

جدول (3) العلاقة بين نموذج البدء بعدد المفاصل وإيجابية العامل الرثياني عند البالغين

العامل الرثياني	إيجابيRF			سلبيRF		
الجنس عدد المفاصل	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)	ذكور	إناث	المجموع (%)
عديد	4 (57.1)	17 (68)	21 (65.6)	2 (50)	11 (30.6)	13 (32.5)
قليل ووحيد	3 (42.9)	8 (32)	11 (34.4)	2 (50)	25 (69.4)	27 (67.5)
المجموع	7 (100)	25 (100)	32 (100)	4 (100)	36 (100)	40 (100)
RF (%)	32(44.4)			40 (55.6)		

جدول (4) العلاقة بين أمد المرحلة الانتقالية وإيجابية العامل الرثياني في مجموعة البالغين

أمد المرحلة الانتقالية	عدد المرضى		المجموع العام (%)
	ذكور RF+ (%)	إناث RF+ (%)	
حتى3 أشهر	5 (%100) 5	14 (%92.8)13	19 (26.38)
3< أشهر –8 أشهر	2 (%100)2	9 (%77.8)7	11 (15.28)
8< أشهر –سنة ونصف	1 (%0)0	5 (%60)3	6 (8.33)
> سنة ونصف–3 سنوات	2 (%0)0	4 (%50)2	6 (8.33)
3< سنوات–10 سنوات	0	6 (%0)0	6 (8.33)
10 > سنوات	1 (%0)0	7 (%0)0	8 (11.1)
المجموع RF+ (%)	11 (63.6)7	61 (40.9)25	72 (100)
المجموع +RF (%)	(44.4)32		

جدول(5) أمد المرحلة الانتقالية في مجموعة اليافعين

أمد المرحلة الانتقالية عند اليافعين	عدد المرضى –RF		
	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)
حتى3 أشهر	(23.5)4	(36.4)4	(28.6)8
3< أشهر –8 أشهر	(35.3)6	(27.3)3	(32.1)9
8< أشهر –سنة ونصف	(23.5)4	(9.1)1	(17.9)5
> سنة ونصف–3 سنوات	(5.9)1	(9.1)1	(7.1)2
3< سنوات–10 سنوات	(11.8)2	(18.2)2	(14.3)4
10 > سنوات	–	–	–
المجموع –RF (%)	(100)17	(100)11	(100)28

بينت الدراسة التحليلية لنماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية بحسب العمر والجنس للأطفال والبالغين. الجداول(6-أ-ب-ج-د-هـ) أن: توزع المرضى في المرحلة الانتقالية بالنسبة للفئات العمرية ونموذج الإصابة المفصلية عند اليافعين جدول(6-أ) أظهر أغلبية لمرضى النموذجين المترقي (50%)، ثم المعاود (37.7%) عند الجميع. وأقلها المتنقل (14.3%). وقد تقاربت مع توزع النسب عند مجموع البالغين: مترقي (51.4%)، ومعاود (40.3%)، ومتنقل (8.3%)، وكذلك مع نسب المجموع العام: (51%) و(39%) و(10%) على الترتيب.

جدول(6-أ): نماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية بحسب والجنس عند اليافعين

العمر	16>		
النموذج/ الجنس	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)
معاودة	7(41.2)	3(27.3)	10(35.7)
متنقلة	2(11.8)	2(18.2)	4(14.3)
مترقية	8(47.0)	6(54.5)	14(50)
المجموع	17(100)	11(100)	28(100)

تبين الدراسة المفصلة وفق الفئات العمرية عند البالغين المحافظة على نفس الترتيب بالنسبة لجميع الفئات العمرية كما هو عند الأطفال والمجموع العام للبالغين بأغلبية النموذج المترقي ويليه المعاود – ماعدا مرضى الفئة العمرية >60 فقد تبادلا الترتيب –وأخيراً المتنقل لدرجة الغياب التام له في بعض الفئات العمرية الجدولين (6 ب وج)

جدول(6-ب): نماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية بحسب العمر والجنس للبالغين

العمر	30-16			45 -31		
النموذج/ الجنس	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)
معاودة	1(100)	7(33.3)	8(36.4)	2(40)	8(40)	10(40)
متنقلة	–	–	–	1(20)	3(15)	4(16)
مترقية	–	14(66.6)	14(63.6)	2(40)	9(45)	11(44)
المجموع	1(100)	21(100)	22(100)	5(100)	20(100)	25(100)

جدول(6-ج): تابع نماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية بحسب العمر والجنس للبالغين

العمر	60 -46			60 >		
النموذج/ الجنس	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)	ذكور (%)	إناث (%)	المجموع (%)
معاودة	1(33.3)	6(40)	7(38.9)	1(50)	3(60)	4(57.1)
متنقلة	0	2(13.3)	2(11.1)	–	–	–
مترقية	2(66.6)	7(46.7)	9(50)	1 (50)	2(40)	3(42.9)
المجموع	3 (100)	15(100)	18(100)	2(100)	5(100)	7(100)

جدول(6-د): تابع نماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية لجميع الفئات العمرية عند للبالغين

نموذج الإصابة	ذكور	إناث	المجموع (%)
معاودة	5	24	(40.3)29
متنقلة	1	5	(8.3)6
مترقية	5	32	(51.4) 37
المجموع	11	61	(100)72

جدول(6-هـ): تابع نماذج سير الإصابات المفصلية في المرحلة الانتقالية عند الأطفال والبالغين

نموذج الإصابة	ذكور	إناث	المجموع (%)
معاودة	12	27	(39) 39
متنقلة	3	7	(10)10
مترقية	13	38	(51) 51
المجموع	28	72	(100) 100

أظهر تقصي الأسباب المباشرة المفترضة لإثارة الإصابات المفصلية في مهدها أو لدى معاودتها لدى البالغين عند المجموع العام للمرضى الجدول (7) ما يلي: بدون سبب (47.2%)، الإنتانات (18.1%)، الشدات الفيزيائية والنفسية (13.9%)، البرد وتغيرات الطقس (12.5%) الاضطرابات الهرمونية (8.3%).

جدول(7) العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة لدى المجموع العام للمرضى البالغين

السبب المؤهب	المجموع بالغين كل الفئات (%)
دون سبب	(47.2)34
الانتان	(18.1)13
الشدات الفيزيائية والنفسية	(13.9) 10
الاضطرابات الهرمونية	(8.3)6
البرد وتغيرات الطقس	(12.5) 9
المجموع	(100)72

يلاحظ عند ربط الأسباب بنموذج السير والعمر الجداول (8-أ و ب و ج و د) أن النسبة الأكبر في النموذج المترقي بدون سبب وتراوحت بين (63.6-77.8%) ويظهر جلياً دور الإنتانات عند البالغين الشباب 16-30 بنسبة (62.5%) جدول (8-أ). دور الاضطرابات الهرمونية والشدات الأوضح كان بعمر 46-60 سنة بنسبة (28.6%) جدول(8-ج). تجلى دور البرد في الفئتين العمريتين/16-30 و>60) بنسبة (25%) جدول (8-أو د)

جدول(8-أ) العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة عند البالغين بحسب الفئات العمرية

العمر	30-16			
السبب النموذج	معاودة (%)	متنقلة (%)	مترقية (%)	المجموع (%)
دون سبب	1(12.5)	-	9(64.3)	10(45.5)
الانتان	5(62.5)	-	-	5(22.7)
الشدات	-	-	3(21.4)	3(13.6)
الاضطرابات الهرمونية	-	-	-	-
البرد والطقس	2(25)	-	2(14.3)	4(18.2)
المجموع	8(100)	-	14(100)	22(100)

جدول(8-ب) العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة عند البالغين بحسب الفئات العمرية

العمر	45-31			
السبب النموذج	معاودة (%)	متنقلة (%)	مترقية (%)	المجموع (%)
دون سبب	4(40)	1(25)	7(63.6)	12(48)
الانتان	3(30)	1(25)	-	4 (16)
الشدات	1(10)	1(25)	2(18.2)	4(16)
الاضطرابات الهرمونية	1(10)	1(25)	1(9.1)	3(12)
البرد والطقس	1(10)	-	1(9.1)	2(8)
المجموع	10(100)	4(100)	11(100)	25(100)

جدول(8-ج) العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة عند البالغين بحسب الفئات العمرية

العمر	60-46			
السبب النموذج	معاودة (%)	متنقلة (%)	مترقية (%)	المجموع (%)
دون سبب	2(28.6)	-	7(77.8)	9(50)
الانتان	1(14.2)	1(50)	-	2(11.2)
الشدات	2(28.6)	-	1(11.1)	3(16.6)
الاضطرابات الهرمونية	2(28.6)	-	1(11.1)	3(16.6)
البرد والطقس	-	1(50)	-	1(5.6)
المجموع	7(100)	2(100)	9(100)	18(100)

جدول(8–د) العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة عند البالغين بحسب الفئات العمرية

العمر	60<			
السبب النموذج	معاودة (%)	متنقلة (%)	مترقية (%)	المجموع (%)
دون سبب	1(25)	–	2(66.7)	3(42.8)
الانتان	2(50)	–	–	2(28.6)
الشدات	–	–	–	–
الاضطرابات الهرمونية	–	–	–	–
البرد والطقس	1(25)	–	1(33.3)	2(28.6)
المجموع	4(100)	–	3(100)	7(100)

أظهرت دراسة العلاقة بين نماذج سير التظاهرات المفصلية والعوامل والأسباب المؤهبة عند مرضى اليفعاني جدول(9) ما يلي: كانت النسبة الأكبر للبدء بدون سبب مباشر ظاهر (64.3%) تليها بالدرجة الثانية الإنتانات (28.6%) وخاصة في مجموعة السير المعاود. وقد غابت الحالات بأسباب هرمونية. وتساوت نسبة الشدات الفيزيائية والنفسية مع نسبة البرد وتغيرات الطقس (3.6%)

جدول(9) العلاقة بين نموذج سير التظاهرات التحضيرية والأسباب المؤهبة لدى المرضى اليافعين

السبب / النموذج	معاودة (%)	متنقلة (%)	مترقية (%)	المجموع (%)
دون سبب	5(50)	2(50)	11(78.6)	18(64.3)
الانتان	5(50)	1(25)	2(14.3)	8 (28.6)
الشدات الفيزيائية والنفسية	–	1(25)	–	1 (3.6)
الاضطرابات الهرمونية	–	–	–	–
البرد وتغيرات الطقس	–	–	1(7.1)	1 (3.6)
المجموع	10(100)	4(100)	14(100)	28 (100)

يعني هذا أن الإصابات المفصلية السريعة والبطيئة السير إلى الداء الرثياني، هي غالباً بدون سبب عند قرابة النصف، لكن الإنتانات هي المؤهب الأساسي للإصابة المفصلية خاصة المعاودة والمتنقلة في معظم الفئات العمرية.

عند دراسة توضع الإصابات المفصلية اللانوعية وتطورها في البالغين جدول(10) كان توضع الإصابات في الطرفين العلويين والسفليين معاً هو الأعلى في جميع الفئات العمرية (52.8%). أما التوضع في الطرفين العلويين فجاء ثانياً (40.3%)، وهو أكبر بشكل ملحوظ من التوضع في الطرفين السفليين فقط (6.9%).

جدول(10) توضع الإصابات المفصلية في الأطراف بحسب الفئات العمرية لدى المرضى البالغين

توضع الإصابة العمر	16–30	31– 45	46– 60	60<	المجموع (%)
طرفين علويين فقط (%)	(45.5)10	(40)10	(38.9)7	(28.6)2	(40.3)29
طرفين سفليين فقط (%)	0	0	(22.2)4	(14.3)1	(6.9)5
طرفين سفليين وعلويين(%)	(54.5)12	(60)15	(38.9)7	(57.1)4	(52.8)38
المجموع (%)	(100)22	(100)25	(100)18	(100)7	(100)72

أظهر التدقيق والتفصيل لمكان توضع الإصابات في الطرفين العلويين والسفليين في البالغين جدول(11) شيوع الإصابات المفصلية في اليدين (الأصابع أو المعصمين) بنسب تراوحت بين 50–80% عندما اقتصرت الإصابة على الطرفين العلويين، في حين تراوحت إصابة القدمين (المفاصل الصغيرة والكاحلين) بين 50 و100% عندما اقتصرت الإصابة على الطرفين السفليين. أما عند إصابة مفاصل في الطرفين العلويين والسفليين معاً، فكان التوضع أعظمياً في القدمين واليدين بنسبة تراوحت بين 75–91.7% في جميع الفئات العمرية عند البالغين، وهي أقل من الرثياني[12]

جدول(11) توضع الإصابات المفصلية في مفاصل اليدين والقدمين بحسب الفئات العمرية لدى المرضى البالغين

توضع الإصابة العمر	16–30	31– 45	46– 60	60<	المجموع (%)
اليدين/ طرفين علويين فقط (%)	10/7 (70)	10/8 (80)	7/5 (71.4)	2/1 (50)	(36.8)21
م القدمين/ م طرفين سفليين (%)	0	0	4/2 (50)	1/1 (100)	(5.3)3
اليدين والقدمين/ أطراف أربعة (%)	12/11 (91.7)	15/13 (86.7)	7/6 (85.7)	4/3 (75)	(57.9)33
المجموع (%)					(100)57

كان توضع الإصابات عند اليافعين جدول(12) كما عند البالغين في الطرفين العلويين والسفليين معاً هو الأعلى (53.6 %)، وأما بالنسبة لمقارنة التوضع المحصور في الطرفين العلويين مع التوضع المحصور في الطرفين السفليين فنلاحظ مخالفة النسبة لما هو في البالغين، إذ فاق التوضع في السفليين (28.5%) التوضع في العلويين (17.9%) وربما يعود هذا لوجود انموذج اليفعاني سلبي المصل ذي الغالبية الذكورية.

جدول(12) توضع الإصابات المفصلية في الأطراف لدى المرضى الأطفال/ اليافعين

توضع الإصابة العمر	16>	(%)
طرفين علويين فقط	5	17.9
طرفين سفليين فقط	8	28.5
طرفين سفليين وعلويين معاً	15	53.6
المجموع	28	100

أظهر تفصيل مكان توضع الإصابات عند اليافعين جدول(13) أن نسبة الإصابات المفصلية في اليدين بلغت 40% عندما اقتصرت الإصابة على الطرفين العلويين، في حين إصابة القدمين كانت 37.5% عندما اقتصرت الإصابة على الطرفين السفليين. أما عند إصابة مفاصل في الطرفين العلويين والسفليين معاً فكان كما في البالغين التوضع أعظمياً في القدمين واليدين بنسبة وصلت 76.9%. مما يؤكد الترابط الوثيق بين التوضع في اليدين والقدمين للإصابات المفصلية اللانوعية وتطورها إلى الداء الرثياني عند البالغين والأطفال، مع زيادة نسبة إصابات الطرفين السفليين عند اليافعين.

أظهرت دراسة العلاقة بين التوقيت الفصلي للشكاوى المفصلية أو معاودتها بحسب نموذج السير عند البالغين جدول(14) أن معدل الإصابات المفصلية كان متميزاً لمجموع مرضى النماذج الثلاثة في فصلي الشتاء (45.8%) ويليه الخريف (23.6%) ثم الربيع (19.4%) وأقل الإصابات كانت في الصيف (11.1%). تفصيل معدل الحدوث الأعلى في كل فصل بين أن نسبة المتنقل كانت الأكبر شتاء بمعدل 50% بما يرجح دور الإنتانات والبرد، أما في الربيع فكان المعاود هي الأعلى20.7%، وهنا أيضاً يمكن ربطها بالإنتانات، وفي الصيف كان المتنقل 16.7%، وفي فصل الخريف تبوأ المترقي27%.

جدول(13) توضع الإصابات المفصلية في اليدين والقدمين لدى المرضى الأطفال/اليافعين

توضع الإصابة	النسبة العددية	(%)
م اليدين/ م طرفين علويين فقط	5/2	(40)
م القدمين/ م طرفين سفليين فقط	8/3	(37.5)
م اليدين والقدمين/ م طرفين سفليين وعلويين معاً	13/10	(76.9)

جدول(14) العلاقة بين التوقيت الفصلي للشكاوى المفصلية أو معاودتها بحسب نموذج السير عند البالغين

نموذج السير	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف	المجموع
مترقية (%)	(46)17	(19)7	(8)3	(27)10	(100)37
معاودة (%)	(44.8)13	(20.7)6	(13.8)4	(20.7)6	(100)29
متنقلة (%)	(50)3	(16.7)1	(16.7)1	(16.7)1	(100)6
المجموع (%)	(45.8)33	(19.4)14	(11.1)8	(23.6)17	(100)72

أظهرت دراسة العلاقة عند اليافعين بين التوقيت الفصلي للشكاوى أو معاودتها لكل نماذج السير جدول(15) أن معدل الإصابات المفصلية كان متميزاً في فصل الشتاء (39.3%)، يليه بالتساوي (25%) لكل من فصلي الربيع والصيف، أما إصابات فصل الخريف فكانت الأقل (10.7%)، ربما تعود زيادة نسبة الإصابات الصيفية لدى الأطفال مقارنة بالبالغين لزيادة انتانات البلعوم المرافقة لتناول المثلجات. تدقيق معدل الحدوث الأعلى في كل فصل بين أن نسبة المتنقل كانت الأكبر شتاء بمعدل 50% بما يرجح دور الإنتانات والبرد، أما في الربيع فكانت المعاودة هي الأعلى 40% وهنا يمكن ربطها بالإنتانات، وفي الصيف كان المتنقل 25%–أعلى من نسبتها في البالغين، وفي فصل الخريف المترقي21%.

جدول(15) العلاقة بين التوقيت الفصلي للشكاوى المفصلية أو معاودتها بحسب نموذج السير عند اليافعين

نموذج السير	الشتاء	الربيع	الصيف	الخريف	المجموع
مترقية (%)	(42.9)6	(14.3)2	(21.4)3	(21.4)3	(100)14
معاودة (%)	(30)3	(40)4	(20)2	(10)1	(100)10
متنقلة (%)	(50)2	(25)1	(25)1	-	(100)4
المجموع (%)	(39.3)11	(25)7	(25)7	(10.7)3	(100)28

تفسر الزيادة المميزة لمعدل الإصابات ومعاودتها أو تطورها في فصل الشتاء خاصة ذات السير المتنقل والمعاود يفسر الدور المهم لإنتانات الطرق التنفسية العلوية والبرد وتغيرات الطقس في تحريض وقدح زناد الإصابات المفصلية اللانوعية غير المميزة عند المرضى المرشحين للإصابة بالداء الرثياني وهذا يعني أن محاربة هذه العوامل والوقاية منها يمكن أن يفيد إلى حد كبير في تأجيل أو منع ظهور الإصابة.

الاستنتاجات والتوصيات:

1- إن الإصابة المفصلية اللانوعية (سواء كانت آلاماً أم التهابات) قبل تشخيص الداء الرثياني موجودة عند ثلاثة أرباع المرضى الأطفال والبالغين وتمتد من عدة أشهر وحتى أكثر من ثلاث سنوات وهي الفترة الماسية للعلاج الفعال.

2- يوجد ارتباط عكسي بين أمد المرحلة الانتقالية وإيجابية العامل الرثياني. كما وترتبط إيجابية العامل الرثياني مع الإصابات المفصلية المتعددة والعكس صحيح لذلك هي مؤشر مهم باتجاه الداء الرثياني

3- توضع الإصابات المميز في الطرفين العلويين والسفليين معاً في جميع الفئات العمرية خاصة في مناطق اليدين والقدمين يوجه بشدة إلى الداء الرثياني المستقبلي.

4- يمكن أن تأخذ الإصابات المفصلية في هذه المرحلة سواء من حيث عدد المفاصل المصابة او نماذج السير الثلاث (مترق أو معاود أو متنقل) نسباً مختلفة عن الداء الرثياني اليقيني.

5- عند نصف الحالات لم يذكر المرضى سبباً محرضاً وجاءت الإنتانات كسبب أول إضافة لأسباب أخرى بدرجات مختلفة ويمكن لمقارعة هذه العوامل والوقاية منها أن يفيد إلى حد كبير في تأجيل أو منع ظهور الإصابة الرثيانية.

6- زيادة معدل الإصابات في فصل الشتاء يفسر الدور المهم لإنتانات الطرق التنفسية العلوية والبرد وتغيرات الطقس في تحريض وقدح زناد الإصابات المفصلية اللانوعية.

7- يثبت هذا أن المقاربة العلاجية المناسبة في المرحلة الانتقالية بما فيها العلاجات المعدلة لسير المرض قد تقطع الطريق أو تؤجل حدوث الداء الرثياني أو تحسن كثيراً من إنذار الإصابة.

8- نظراً لكم المعطيات الكبير في هذه الدراسة يمكن في دراسات مستقبلية رصد وتحليل أهمية معطيات أخرى وعلى رأسها أضداد السترولين الحلقي والتدخين في مرحلة ما قبل الداء الرثياني.

References:

1. ALBERT, L, J. 2000, *Infection and RA. The Journal of Rheumatology*, USA, Vol.27 , No. 3, 564-567
2. ALPIZAR R.; Deshire F. 2017, *Environmental factors and hormones in the development of rheumatoid arthritis. Seminars in immunopathology*. Switzerland, Springer Link, vol. 39, no. 4, p. 461-468
3. ARNET, F.C., and et al. 1998 – *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis*. Arthritis & Rheumatism U.S.A, Vol. 31, p.315
4. BIRNBAUM، H. ؛ Pike؛ and et al. 2010, *Societal cost of rheumatoid arthritis patients in the US. Curr Med Res Opin*, U.S.A, Jan;26(1),77-90
5. BRESNIHAN, B. 2002 – *Rheumatoid Arthritis: Principles of Early Treatment. J. Rheumatology*. UK, Vol. 29, Supp. 66, No.11, P. 9-12.
6. CHOY, T.؛ Bykerk, V.؛ Boire, G.؛ .؛ et al. 2014. *Physician global assessment at 3 months is strongly predictive of remission at 12 months in early rheumatoid arthritis. Rheumatology*. UK, Vol. 53, P.482–490
7. EBRINGER, A., WILSON, C., TIWANA, H., 2000, *Is RA a Form of Reactive Arthritis, the Journal of Rheumatology*. USA, Vol.27, N 3, 559-563
8. EMERY, P.؛ Kvien, T.؛ Combe B. 2012. *Combination etanercept and methotrexate provides better disease control in very early versus early rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis*. EULAR. N. 71, 989–992.
9. EMERY, P. 2002- *Evidence Supporting the Benefit of Early Intervention in RA. J.Rheumatology*. Oxford. Vol.29.Supp.66, No.11, 1-3
10. EMILY Lunardo . 2016 – *Rheumatoid arthritis triggered by estrogen and progesterone hormone imbalance in women Arthritis ,UK, May 31, 2016*
11. FRANCISCO E. ؛ Sylvie F. 2016, Remission-induction therapies for early rheumatoid arthritis. *There Adv Musculoskelet Dis*, USA, N. 8(4), 107–118
12. KELLY, W. 2013, *Textbook of Rheumatology*. 9 Edition, vol.1, USA, 1035-1145.
13. SCHIFF MH. 2010. *Preventing the progression from undifferentiated arthritis to rheumatoid arthritis. Am J Manag Care USA* Suppl 9, P.243-248.
14. SCOTT,D,L.؛ Smith,C.؛ Kingsley,G. 2003, *Joint damage and disability in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol.* Italy, Suppl 31, S20-27.
15. TRACY Y.؛ Zhu Lai-S. 2011. *Societal costs of rheumatoid arthritis in Hong Kong, Rheumatology*. UK, Vol. 50, N. 7, P. 1293–1301