الروماتيزم

منتعرف بهالمحاضرة على مرض جديد وهو التهاب المفاصل

قربنا نوصل للنهاية .. ادرسو منيح😊😊

التهاب المفاصل الروماتويدي (الروماتيزم)

مرض مناعي ذاتي يتمثل بحالة التهابية للغشاء الزليلي المغلف للمفصل ونتيجة هذا الالتهاب ستتسرب الخلايا الالتهابية للفصل وتقوم بأذيته (فالهدف سيكون القضاء على هذه العوامل الالتهابية).

يأتي على شكل هجمات حادة جداً في بدايته وتتمثل بمفاصل متورمة جداً.

يصيب في البداية المفاصل الصغيرة كمفصل المعصم وكفي اليدين والكاحلين وكفي القدمين ولذلك يسمى داء المفاصل الصغير .

ومع تقدم المرض تظهر أعراضه في الكتفين والمرفقين والركبتين و الفك والعنق.

ونتيجة للحالة الالتهابية يظهر التورم الذي يؤدي بدوره لآلام شديدة في المفصل وفي حال لم يعالج تنتهي الحالة إلى تشوه شكل المفصل ليصبح ما يسمى عنق الإوزة ويستمر حتى تتآكل الغضاريف والعظم مؤدياً لهشاشة .

هذه الحالة الالتهابية هي حالة غير عكوسة ومترقية إذا لم يتم كبحها .

كما أن للمرض تظاهرات خارج مفصلية تصل للرئتين ،الكلى،القلب ،الأوعية الدموية،العيون، الجلد.

الأسباب المناعية المؤدية لحدوث الالتهاب:

السبب في البداية:حصول طفرات في العمليات الجينية التي تؤدي إلى استبدال الحمض الأميني الأساسي الأرجينين الموجود في بروتينات الغشاء الزليلي synovial بالحمض الأميني السترولين (لا يعتبر من الحموض الأمينية الأساسية) وبذلك تصبح النهايات الأمينية المسرتلة (تحوي السترولين)

بناء على ذلك يطلب تحليل:

anti-CCP(anti- cyclic cetrolynatid peptid)

نتيجة هذا الاستبدال يتحرض رد فعل مناعي يرافقه اضطراب في المناعة الخلطية والخلوية تتمثل ب:

- الخلايا البائية المقدمة للمستضدات والتي تقوم بتفعيل الخلايا التائية التي تحفز إفراز السيتوكينات
- كما تلعب الوسائط الالتهابية الثلاث :الانترلوكين 1 والانترلوكين 6 وعامل التنخر الورمي ألفا TNF-a tumer necrlosis factor a دوراً في حدوث المرض.

- تقوم الكريات البيض بإنتاج الجذور الحرة التي تحفز تخرب العظم .
- كما تلعب العوامل الفعالة وعائيا (الهيستامين ،البروستاغلاندين ....) دوراً هاماً في زيادة النفوذية الوعائية وعبور الخلايا النبيبية من الدم إلى مواضع الالتهاب.

العلامات التشخيصية السريرية:

- تعب ،ألم ، حرارة في المفصل ،القهم .
- اليبوسة الصباحية لمدة نصف ساعة إلى ساعة كاملة.
- التهاب المفاصل الصغيرة ،مشط اليد ،الرسغ ، مفاصل الأصابع .
- التهاب المفاصل بشكل متناظر (ركبة يمين مع ركبة يسار)
- وجود العقيدات الرثيانية :بروزات تتوضع عند المفاصل المصابة والتي تكون قاسية وعند لمسها تتحرك كما أن التحليل النسيجي لهذه العقيدات يعتبر عنصر تشخيصي.
- يجب أن يترافق التهاب ثلاث مفاصل من اليد على الأقل بنفس الوقت
- تكلسات تظهرها الصور الشعاعية (بعض البروزات وهي بداية تشوه)
- التهاب أي مفصل معيار
- اجتماع التهاب ثلاثة مفاصل صغيرة معيار آخر

قد يترافق المرض مع أعراض مخبرية أخرى منها:

- إيجابي العامل الرثياني " نوع من الأضداد التي ترتفع بالروماتيزم:RF

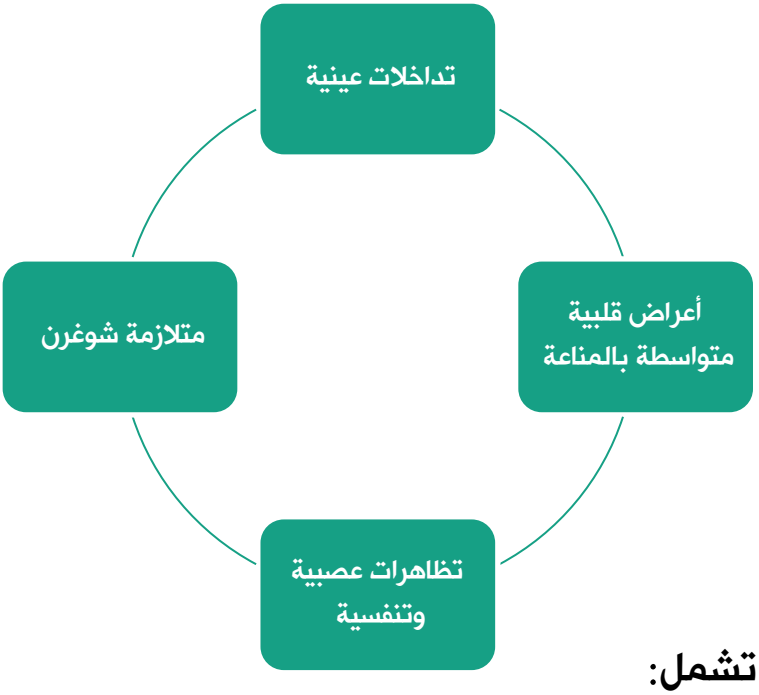
هو من الفحوص غير الدقيقة بشكل كامل ولكنه يعتبر من أحد المعايير حيث يترافق في بعض الأحيان أن يكون المريض مصاب بالتهاب المفاصل الروماتيدي وسلبي العامل الرثيانيRf)

- **إيجابية**(Anti cyclic_cetrolynatid) Anti CCP_الببتيد الستروليني الحلقي.

كل من إيجابية Rf و Anti_ccp تدل على إنذار سيء للمرض وتطوره، كل من سلبية هذان الاختباران فالإنذار خفيف

- فقر دم سوي الصباغ وسوي اللون مرافق للطبيعة الالتهابية يكون معتدل الشدة (بين 9و 10 مغ /دل)
- ارتفاع ESR سرعة التثفل.
- إيجابية اختبار أضداد موجهة للنوى(ANA (Anti neculear antibody
- يطلب أيضا تصوير طبقي محوري CX ومرنان لمعرفة تطور المرض ومدى التشوهات وليس للشخيص.

كما يترافق المرض أيضا مع:



- تداخلات عينية تشمل:

التهاب صلبة، احمرار بالعين، أذية عكوسة بالشبكية؛ بالإضافة إلى الإصابة بمتلازمة شوغرن المؤدية لجفاف العين)

- أعراض قلبية متواسطة بالمناعة (استعداد للتصلب العصيدي أكبر)

- تظاهرات عصبية وتنفسية (انصبابات).
- متلازمة شوغرن :

متلازمة مناعية تصيب الغدد اللمفاوية تؤدي إلى جفاف المناطق الرطبة في الجسم كالفم والعين .....

تكون أولية أو ثانوية (ناتجة عن مرض آخر كما في التهاب المفاصل الروماتيدي).

ونتيجة هذا الجفاف في العين سيشعر المريض بحرقة ووجود رمل في العين.

الأهداف العلاجية لمريض الروماتيزم :

- تحسين وضع المريض (الهَدأة وتسكين الألم)
- منع تطور وظهور مضاعفات المرض
- في حال لم تحدث الأذية بعد في المفصل تكون الغاية الأساسية منع حدوث الأذية
- تقليل احتمالية النكس
- المراقبة وتأثير الآثار الجانبية المعطاة

الخطة العلاجية:

العلاج الدوائي يُقسم إلى:

- ✓ أدوية مسكنة للألم ومنها NSAIDs والكورتيكوستيروئيد
- ✓ أدوية علاجية تعدل سير المرض الروماتيدي DMARDs
  وهي اختصار ل Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs
- ✓ NSAIDs : الهدف منها تسكين الألم وتخفيف الحالة الالتهابية.
- ✓ CS:corticosteroids

تكمن آليتها العلاجية في :

1) تسكين الألم.

2) تقلل من عرض المستضدات على الخلايا التائية.

3) تخفف من الآلية الإلتهابية كما أنها تمتلك آلية مناعية خفيفة .

- تعطى فموياً أو حقن (وريدي أو عضلي) أو حقن داخل المفصل (مثل ميثيل بريدنيزولون)مع وجود فارق زمني شهر أو شهرين بين الحقنة والأخرى .
- تسبب على المدى الطويل :هشاشية عظام – داء سكري –ارتفاع ضغط – قرحة

- لذلك تعطى هذه الزمرة بأقل جرعة ممكنة.

- نلجأ إلى حقن الكورتيزون في حالات :الكتف المجمدة –النقرس-اعتلالات مفصلية.

إن العلاج بكل من NSAIDs و corticosteroids يعد علاجاً تجسيرياَ

أي كعلاج سريع لكي نحقق الهدأة في المرض في الفترة الأولى

الأدوية التي تعدل سير المرض الروماتيدي DMARDs

Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs

حيث أن البدء المبكر بـDMARDs يؤخر ويمنع ظهور تشوهات مفصلية

وتنقسم DMARDs إلى نوعين:

غير حيوية
Non-biogical
DMARDs

حيوية
Biogical
DMARDs

غير الحيوية Non-biogical DMARDs

تبرز في هذه المجموعة الميتوتريكسات كخط علاجي أول وتتم مشاركتها مع الأدوية الأخرى .

حتى تأخذ فعاليتها تحتاج من 4 أسابيع إلى 6 أشهر .

لذلك في بداية المرض نلجأ إلى NSAIDs وcorticosteroids لتخفيف الألم حيث أنها لا توقف تطور المرض ولا تعكس الأذية الحاصلة .

1- الميتوتريكسات:

آلية التأثير : تثبط إنتاج السيتوكينات والاصطناع الحيوي للبورين كما يحفز تحرر الأدينوزين .

- تؤخذ فموياً بجرعة أسبوعية أو تسريب وريدي أو حقن تحت الجلد .

- يؤخذ عادة مع حمض الفوليك (يعطى حمض الفوليك يومياً عدا اليوم الذي تعطى فيه الميتوتريكسات)

- يجب مراقبة أنزيمات التخرب الكبدي والصيغة الدموية (كنقص الصفيحات والعدلات وتسببه بمشاكل رئوية)

- يجب تجنب تناول الكحول وتجنب أخذ ال NSAIDs معه بنفس اليوم.

- كونه يتداخل مع NSAIDs نلجأ لمسكنات أخرى مثل الباراسيتامول أو المسكنات الأفيونية .(من الممكن إعطاء كورتيكوستيروئيد ولكنها ستحتاج فترة أطول لتسكين الألم)

- له تأثير مشوه للأجنة .

معلومايتين:

☒ جرعة الكودئين المسكنة للسعال 20 ملغ أما الجرعة المسكنة للألم 80 ملغ.

☒ كل الأدوية التي تؤثر على اصطناع الفوليك أسيد كالميتوتريكسات و السلفوميتاكسازول و التريميتوبريم يؤخذ معها فوليك أسيد .

مضادات الاستطباب :

- الحمل و الإرضاع
- داء كبدي مزمن
- العوز المناعي
- مشاكل دموية مسبقة
- تصفية الكرياتينين أقل من 40مل / د

2- ليفلونوميد Leflunomide

آلية التأثير :

تثبط إنتاج السيتوكينات والاصطناع الحيوي وبالتالي خفض تضاعف الكريات البيض والحدثيات الالتهابية .

- يعطى بجرعة تحميل 100 ملغ ثم تخفض إالى 10-20 ملغ للتقليل من الآثار الجانبية .

التأثيرات الجانبية :

انزعاج هضمي – صلع Alopecia– تأثير ماسخ للأجنة

مضادات الاستطباب :

مرضى الوظيفة الكبدية (ولا يعطى لمن لديهم حالة كبدية سابقة)

3- هيدوركسي كلوروكوين HCQ (hydroxy chloroquine)

- عادة ما يستخدم في الحالات الخفيفة أو كدواء مساعد
- ليس له سمية كبدية أو كلوية أو مناعية وبالتالي تسهل مراقبته
- يحتاج مراقبة عينية بصورة دورية (يُحدث سمية شبكية عكوسة)
- يحتاج إلة 6 أسابيع على الأقل حتى حتى تعطي التأثير العلاجي ويراقب تأثيراته العلاجية بعد 6 أشهر
- من الأدوية المضادة للملاريا

4- السلفاسالازين :

- يعد من الأدوية الآمنة نسبياً و الفعالة
- يراقب أثناء استخدامه الصيغة الدموية CBC
- يستخدم أيضاً في الأمراض المناعية الهضمية الأخرى كداء كرون وإلتهاب الأمعاء التقرحي .
- آثاره الجانبية تحد من استخدامه ومنها الآثار الهضمية (نبدأ بجرعة دنيا ونقسم الجرعات وتؤخذ مع الوجبات)
- يلون البول بلون أحمر

5- الآزاثيوبرين :

من أكثر الأدوية أماناً بالنسبة للحامل.

6- مينوسيكلين :

يستخدم لعلاج الحالات البسيطة

الأدوية الحيوية Biogical DMARDs

تستهدف عوامل الالتهاب الحيوية ومن الاعتبارات عند استخدامها :

- قد تتسبب بأعراض مشابهة للذئبة الحمامية والأمراض المزيلة لغمد النخاعين كالتصلب المتعدد أو اللويحي MS(multiple sclerosis)
- تزيد من اختطار الاصابة بالسرطانات خاصة اللمفاوية الانقسامية .
- من مضادات استطبابها القصور القلبي (تفاقمه وترفع من معدلات الوفيات به)

تذكرة : التصلب اللويحي حالة مترقية تنتهي بالشلل والعمى و....يكون تدبيره لمنع تطور المرض بأخذ الكورتيزون وليس له علاج.

- وتزداد عند أخذها حدثيات الأخماج كالسل وبذلك نفحص Tuberculin test وفي سياق ذلك تظهر الأمراض الفيروسية الكامنة (الهاجعة) كالتهاب الفيروس BgC و زنار النار Varcella zoster.

- يمنع أخذ اللقاحات المضعفة LIFE VACCINATION أثناء المعالجة بها كونها تحتوي على ميكروبات حية وبالاصل المناعة ضعيفة.

- لا يشارك دوائين بيولوجين مع بعضهم البعض.

وتشمل :

1. Anti - TNF α

و هي الخيار الأول من بين Biological DMARDs.

أدويتها عبارة عن أضداد وحيدة النسيلة (تدل عليها اللاحقة mab):

Etonercept و Infliximab(يعطى تسريب وريدي ويتطلب زيارات للمشفى لذلك فهو غير مرغوب للمرضى)

- **الخيار في حال فشلها:** Rituximab،Abtacept .

Infliximab ضد وحيد النسيلة يحوي جزء فأري (خميري يدل عليه اللاحقةix) ، وبالتالي يحدث مهاجمة له في الجسم المناعي وبالتالي حساسية لذلك يعطى بالمشاركة مع الميتوتريكسات ويعطى ايضا بهذه المعالجة مضاد هيستاميني وباراسيتامول

اذا فشل العلاج بهذه الزمرة نعود للميتوتركسات.

2. Co - stimulation modulator:

أهمها Abotacebt .

3. IL - 6 receptor antagonists :

و أهمها Rituximab Tocilizumab،(يعمل على CD 20الموجود على الخلايا التائية ويعطي نتائج افضل عند استخدامه بالذئبة الحمامية)

4. IL - 1 receptor antagonists: Adalimumab

Certolizumab.،Golimumab

أدوية ترجع استخدامها بسبب سميتها أو فعالية أقل أو كلاهما :

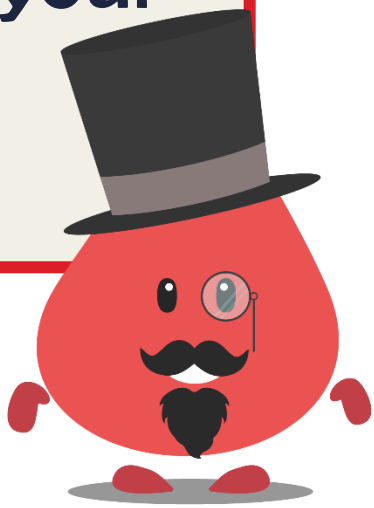
Minocycline ، Cyclosporine، Azathioprine،Penicillamine

، Cyclophosphamide ،Gold salts (auranofin)

Anakinra (IL - 6 receptor antagonists)

ملاحظات:

- أملاح الذهب أيضا من الأدوية المعدلة لسير المرض.
- يجب عند إيقاف الكورتيروستيروئيد أن يتم سحبها تدريجيا.
- Anti – TNF α لايعطى لمرضى السل وقبل إعطاء هذه الزمرة يجب اختبار مرض السل.

RBCs' Quote

The best preparation for tomorrow is doing your best today.