

## بررسی اپیدمیولوژیک کودکان مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان: یک مطالعه ۱۰ ساله

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۷/۰۵ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۰ آنلاین: ۱۳۹۳/۲/۱۵

عبدالرضا ملک<sup>۱</sup>

یحیی عقیقی<sup>۱</sup>

بهنام پرویزی عمران<sup>۱</sup>

سیدرضا رئیس کرمی<sup>\*۱</sup>

وحید ضیایی<sup>۳و۲</sup>

۱- گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- گروه تحقیقاتی روماتولوژی کودکان، مرکز تحقیقات روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- مرکز طبی کودکان، قطب علمی کودکان ایران، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی (ره)، بیمارستان ولیعصر، بخش کودکان

تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۹۵۵۲۲

E-mail: raeeskarami@tums.ac.ir

### مقدمه

آرتریت مزمن جوانان یک بیماری خودایمنی همراه با اختلال در دو سیستم ایمنی هومورال و سلولی با واسطه سایتوکین‌های التهابی است. این اختلال شایعترین بیماری مزمن روماتولوژیک کودکان و یکی از شایعترین بیماری‌های مزمن دوران کودکی است.<sup>۱</sup> بروز جهانی

**زمینه و هدف:** آرتریت روماتوئید جوانان شایعترین بیماری مزمن روماتولوژیک کودکان است. با توجه به اینکه مطالعه اپیدمیولوژیکی در مورد این بیماری در ایران منتشر نشده است این مطالعه بدین منظور طراحی و انجام شد. **روش بررسی:** این بررسی ۱۰ ساله در کودکان بستری با تشخیص آرتریت روماتوئید جوانان براساس کرایتریای انجمن روماتولوژی آمریکا در بخش روماتولوژی کودکان در یک بیمارستان ارجاعی صورت گرفت. اطلاعات بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند براساس پرونده‌های بیمارستانی در پرسشنامه‌های جداگانه جمع‌آوری شد و به‌لحاظ سن موقع مراجعه، جنس، قومیت، تظاهرات بالینی اولیه، مفاصل درگیر، وجود بیماری همراه و درگیری خارج مفصلی بررسی گردیدند.

**یافته‌ها:** جمعیت مورد مطالعه ۱۷۱ بیمار بودند. میانگین سن بیماران در زمان بروز تظاهرات بیماری ۵/۲±۳/۵ و در زمان تشخیص ۵/۷±۳/۶ سال بود. شایعترین نوع بیماری شکل چندمفصلی (پلی‌آرتیکولار) بود. در توزیع قومیتی بیشترین بیماران به ترتیب فارس و ترک بودند. شایعترین تظاهر عمومی در بیماران تب بود و به‌طور معناداری تب و خشکی صبحگاهی در مبتلایان به نوع چندمفصلی بیشتر وجود داشت. شایعترین تظاهر خارج مفصلی درگیری پوستی بود. یوویت در ۵/۸٪ بیماران وجود داشت. سن شروع علائم و تشخیص بیماری در نوع پلی‌آرتیکولار به‌طور معناداری بالاتر از نوع پاسی‌آرتیکولار و سیستمیک بود (P=۰/۰۰۵) (۶/۰۴ در مقابل ۴/۴ سال). ارتباطی میان جنس بیماران و زیرگروه آرتریت مزمن پیدا نشد.

**نتیجه‌گیری:** شیوع زیرگروه‌های آرتریت روماتوئید جوانان در این مطالعه با جوامع دیگر متفاوت بود و نوع چندمفصلی بیماری شایعتر و برتری جنسیتی در هیچ زیرگروه بیماری وجود نداشت.

**کلمات کلیدی:** آرتریت روماتوئید جوانان، آرتریت مزمن جوانان، آرتریت ایدیوپاتیک جوانان، اپیدمیولوژی، کودکان، یوویت.

بیماری از ۰/۸ تا ۲۲/۶ در صدهزار کودک متفاوت گزارش شده است و شیوع آن هفت تا ۴۰۰ در صدهزار است. این تفاوت وسیع به علت تفاوت در جمعیت‌ها، تفاوت‌های محیطی و استعداد ژنتیکی است.<sup>۳و۲</sup>

چند تقسیم‌بندی برای آرتریت مزمن در کودکان انجام شده است. در تقسیم‌بندی انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR)، کودکان با سن

## روش بررسی

این مطالعه یک بررسی مقطعی ۱۰ ساله طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۹۰ می‌باشد که طی آن تمامی کودکان با سن دو ماه تا ۱۶ سال که مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان بودند و طی این مدت به درمانگاه روماتولوژی کودکان بیمارستان امام‌خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه کرده بودند وارد مطالعه شدند. معیار تشخیصی در بیماران براساس معیارهای تقسیم‌بندی انجمن روماتولوژی آمریکا بود (جدول ۱).

برای انجام این مطالعه اطلاعات لازم از پرونده بیماران موجود در بخش بایگانی درمانگاه بیمارستان استخراج گردید و در پرسشنامه‌های جداگانه‌ای برای هر بیمار که توسط مجریان طراحی شده بودند ثبت می‌شد. اطلاعات شامل سن بیمار، جنس، نژاد، تعداد مفاصل درگیر جهت تعیین زیرگروه بیماری، علایم بالینی شایع مثل تب، راش و تظاهرات خارج مفصلی و رژیم‌های درمانی بود. کلیه بیمارانی که براساس معیارهای تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا تشخیص آرتریت روماتوئید جوانان آنها قطعی بود وارد مطالعه گردیدند و بیمارانی که اطلاعات پرونده‌ای ناکامل داشتند از مطالعه خارج شدند. همه بیماران توسط یک پزشک مورد بررسی قرار گرفته و تشخیص داده شده بودند و همه بیماران قبل از تشخیص مورد آزمایش مغز

کمتر از ۱۶ سال که حداقل به مدت شش هفته دچار آرتریت در یک تا چند مفصل می‌باشند قرار گرفته است. در این تقسیم‌بندی آرتریت مزمن به سه گروه الیگوآرتیکولار (گرفتاری کمتر از پنج مفصل)، پلی‌آرتیکولار (گرفتاری پنج مفصل و بیشتر) و نوع سیستمیک تقسیم می‌شود.<sup>۴</sup> اتحادیه اروپایی بیماری‌های روماتولوژیک (EULAR) اصطلاح آرتریت مزمن کودکان را استفاده می‌نماید که مدت حداقل سه‌ماه برای وجود آرتریت قایل است و شامل شش نوع پاسی‌آرتیکو-لار، پلی‌آرتیکولار با فاکتور روماتوئیدی منفی، پلی‌آرتیکولار با فاکتور روماتوئیدی مثبت، نوع سیستمیک، اسپوندیلیت آنکیلوزان جوانان و آرتریت پسوریاتیک می‌باشد.<sup>۵</sup>

اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی (ILAR) از عبارت آرتریت ایدیوپاتیک جوانان استفاده کرده است که همه زیرگروه‌های آرتریت مزمن شامل هفت نوع آرتریت می‌شود که علاوه بر انواع اتحادیه اروپایی بیماری‌های روماتولوژیک نوع غیر طبقه‌بندی شونده را نیز شامل می‌شود. تفاوت این دو تقسیم‌بندی اخیر علاوه بر یک گروه بیشتر مدت زمان آرتریت مزمن می‌باشد که در نوع تقسیم‌بندی اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی مشابه انجمن روماتولوژی آمریکا شش هفته می‌باشد.<sup>۶</sup> شایعترین فرم بیماری در اکثر مطالعات پاسی‌آرتیکولار (گرفتاری کمتر از پنج مفصل) گزارش شده است. در بیشتر مطالعات بیماری در دختران شایعتر بود.<sup>۷،۸،۹</sup> بیماری در نژاد سفید اسکاندیناوی نسبت به سیاه‌پوستان شیوع بالاتری داشت.<sup>۸</sup>

تظاهرات خارج مفصلی مختلفی در مطالعات در همراهی با این بیماری گزارش شده است که یوویت جدی‌ترین عارضه بوده است. بعد از تشخیص اساس درمان این بیماران مبتنی بر استفاده از رژیم‌های مختلف ترکیبی از جمله کورتیکواستروئیدها، ضد التهاب‌های غیراستروئیدی، عوامل ایمنوساپرسیو و داروهای بیولوژیک می‌باشند.<sup>۳</sup> از آنجایی که مطالعه اپیدمیولوژیک در مورد آرتریت روماتوئید جوانان تاکنون در ایران انجام نشده است، این مطالعه با هدف بررسی کودکان ایرانی در بخش روماتولوژی کودکان مجتمع بیمارستانی امام‌خمینی (ره) به‌عنوان اولین بخش روماتولوژی کودکان و یکی از بخش‌های ارجاعی بیماری‌های روماتولوژیک کودکان در ایران انجام شده است تا بتوان اطلاعات کامل‌تری از این بیماری مانند تفاوت‌های سنی، جنسی و نژادی در بیماران ایرانی به‌دست آورد و همچنین بیماران را به‌لحاظ زیرگروه‌های بیماری و سایر تظاهرات بالینی بیماری و عوارض خارج مفصلی بررسی شد.

جدول ۱: معیارهای تقسیم‌بندی انجمن روماتولوژی آمریکا برای تشخیص آرتریت روماتوئید جوانان<sup>۴</sup>

معیار	تعریف
حداقل طول مدت بیماری	≤ شش هفته
سن شروع	کمتر از ۱۶ سال
≥ چهار مفصل در شش ماه اول بیماری	پاسی‌آرتیکولار
< چهار مفصل در شش ماه اول بیماری	پلی‌آرتیکولار
تب، راش، آرتریت	سیستمیک
سایر انواع	رد سایر انواع
وجود آرتریت پسوریاتیک، بیماری التهابی روده و اسپوندیلوآرتروپاتی	خیر

به‌طور معناداری بالاتر از انواع سیستمیک و پاسی آرتیکولار بود، ولی ارتباط معناداری بین جنسیت بیماران با زیرگروه‌های بیماری وجود نداشت (جدول ۲). به‌لحاظ توزیع قومیتی جامعه پژوهش ۱۱۸ بیمار پارس (۶۹٪) و پس از آن به‌ترتیب ۲۶ ترک (۱۵/۲٪)، هشت بیمار کرد (۴/۷٪)، هفت بیمار لر (۴/۱٪)، پنج بیمار عرب (۲/۹٪)، یک بیمار بلوچ و یک بیمار ترکمن (در مجموع ۱/۲٪) و پنج بیمار با قومیت نامشخص (۲/۹٪) بودند.

تظاهرات همراه در بیماران آرتریت روماتوئید جوانان در این مطالعه شامل تب در ۱۱۷ بیمار (۶۸/۶٪)، بی‌اشتهایی در ۶۱ بیمار (۳۵/۷٪)، رنگ‌پریدگی در ۳۰ بیمار (۱۷/۵٪)، خستگی در ۹۰ بیمار (۵۲/۶٪)، خشکی صبحگاهی در ۸۶ بیمار (۵۰/۳٪) و کاهش وزن در ۲۹ بیمار (۱۷٪) بودند. در این میان به‌طور معناداری بیماران مبتلا تب در نوع سیستمیک ( $P=0/001$ ) و خشکی صبحگاهی در نوع پلی‌آرتیکولار ( $P=0/01$ ) در مقایسه با سایر انواع بیماری شیوع بیشتری داشتند (جدول ۳) ولی سایر علائم در سه گروه اختلاف معناداری نداشتند. درگیری مفاصل کوچک در ۸۹ بیمار (۵۲٪)، درگیری مفاصل بزرگ محیطی در ۱۶۱ بیمار (۹۴/۲٪)، درگیری مفاصل محوری در ۳۳ مورد (۱۹/۳٪)، درگیری مفاصل اندام فوقانی در ۱۲۵ بیمار (۷۳/۱٪)، درگیری مفاصل اندام تحتانی در ۱۶۴ بیمار (۵۹/۹٪) و درگیری ستون فقرات در ۱۸ بیمار (۱۰/۵٪) وجود داشت. براساس آزمون  $\chi^2$  درگیری مفاصل بزرگ در انواع پلی‌آرتیکولار ( $P=0/01$ ) و پاسی‌آرتیکولار ( $P=0/04$ ) و درگیری مفاصل کوچک در نوع سیستمیک ( $P=0/001$ ) به‌طور معناداری بیشتر اتفاق افتاده بود.

استخوان قرار گرفته و لوکمی در آنها رد شده بود. همچنین همه بیماران طی شش ماه اول بیماری حداقل دو نوبت مورد معاینه چشم پزشکی قرار گرفته بودند.

انجام این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه رسیده بود. اطلاعات استخراج‌شده وارد نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۷ گردید. در خصوص متغیرهای کیفی میزان فراوانی و در خصوص متغیرهای کمی میانگین، محدوده و انحراف‌معیار محاسبه گردید. برای مقایسه مقادیر کمی بین دو گروه از آزمون Student's t-test و برای مقایسه کیفی نتایج از آزمون  $\chi^2$  استفاده شد. نتایج با حدود اطمینان ۹۵٪ برآورد شدند و مقادیر  $P < 0/05$  به‌لحاظ آماری معنادار تلقی گردیدند.

## یافته‌ها

در مجموع ۱۷۱ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان جامعه پژوهشی مطالعه حاضر را تشکیل دادند. از این تعداد ۹۱ نفر پسر (۵۳/۲٪) و ۸۰ نفر دختر (۴۶/۸٪) بودند. میانگین سنی بیماران در هنگام بروز تظاهرات بیماری  $5/2 \pm 3/5$  و در هنگام تشخیص  $5/7 \pm 3/6$  سال بود. به‌لحاظ زیرگروه‌های بیماری در ۵۴ بیمار (۳۱/۶٪) پاسی‌آرتیکولار، ۸۴ بیمار (۴۱/۹٪) پلی‌آرتیکولار و ۳۳ بیمار (۱۹/۳٪) نوع سیستمیک بیماری را داشتند. بین میانگین سن شروع تظاهرات بیماری و میانگین سن تشخیص بیماری با زیرگروه‌های بیماری ارتباط معنادار وجود داشت، بدین‌معنی که در نوع پلی‌آرتیکولار سن شروع بیماری و سن بیمار در زمان تشخیص بیماری

جدول ۲: مقایسه سن بیماران در زمان شروع تظاهرات بیماری و زمان تشخیص در انواع زیرگروه‌های آرتریت روماتوئید جوانان

P*	میانگین سن	فراوانی بیماران	زیرگروه بیماری	سن شروع تظاهرات بیماری
0/006	4/40 ± 3/29	54	پاسی‌آرتیکولار	سن شروع تظاهرات بیماری
	6/04 ± 3/57	84	پلی‌آرتیکولار	
	4/40 ± 3/60	33	سیستمیک	
0/005	5/04 ± 3/40	54	پاسی‌آرتیکولار	سن بیمار در زمان تشخیص
	6/60 ± 3/61	84	پلی‌آرتیکولار	
	4/56 ± 3/67	33	سیستمیک	

\* براساس آزمون Kruskal-Wallis

جدول ۳: مقایسه علایم عمومی همراه در زیرگروه‌های بیماران مبتلا به آرتریت

روماتوئید جوانان

علامت	زیرگروه بیماری	شیوع	P*
تب	پاسی آرتیکولار (n=۵۴)	۳۱ (٪۵۷/۴)	۰/۰۰۱
	پلی آرتیکولار (n=۸۴)	۵۵ (٪۶۵/۵)	
	سیستمیک (n=۳۳)	۳۱ (٪۹۳/۹)	
خشکی صبحگاهی	پاسی آرتیکولار (n=۵۴)	۲۵ (٪۴۶/۳)	۰/۰۱
	پلی آرتیکولار (n=۸۴)	۵۱ (٪۶۰/۷)	
	سیستمیک (n=۳۳)	۱۰ (٪۳۰/۳)	

\* براساس آزمون Kruskal-Wallis

در سایر نژادها یا مناطق جغرافیایی منتشر شده است. بیشتر مطالعات بر مبنای کرایتریاهای انجمن روماتولوژی آمریکا و اتحادیه اروپایی بیماری‌های روماتولوژیک می‌باشند.<sup>۴</sup> این مطالعه اولین گزارش در مورد اطلاعات اپیدمیولوژیک از کودکان ایرانی مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان می‌باشد.

در مطالعات انجام شده در کشورهای غربی مانند آمریکای شمالی و جنوبی، اروپا ابتلا دخترها به آرتریت مزمن دو برابر پسرها گزارش شده است.<sup>۱۲-۱۴</sup> ولی در مطالعات برخی کشورهای آسیایی ابتلا در پسرها بیشتر مشاهده شده است.<sup>۱۶، ۱۵</sup> در مطالعه حاضر در کودکان ایرانی تفاوت جنسیتی در بین دختران و پسران مبتلا به آرتریت مزمن جوانان مشاهده نشد.

براساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا آرتریت مزمن جوانان باید قبل از ۱۶ سالگی اتفاق بیافتد تا مشمول این تعریف شود.<sup>۴</sup> شروع بیماری قبل از شش ماهگی ناشایع است. میانگین سن تشخیص در بیماران مطالعه حاضر پنج تا هفت سالگی بوده است. در مطالعات دیگر دو شیوع سنی یک تا سه سالگی و پنج تا هفت سالگی گزارش شده است.<sup>۱۷، ۱۶</sup> گرچه توزیع سنی در زمان شروع بیماری در زیرگروه‌های مختلف متفاوت می‌باشد. در مطالعه ما متوسط سنی کودکان مبتلا در مجموع سه زیرگروه بیماری حدود چهار تا شش سالگی بود که در گروه پلی‌آرتیکولر به‌طور معناداری میانگین سن مبتلایان بالاتر از دو زیرگروه دیگر بود.

مطالعات فراوانی در نژادها و قومیت‌های مختلف در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان در دنیا انجام شده است. به‌عنوان مثال در کودکان آمریکایی و اروپایی زیرگروه پاسی‌آرتیکولر شایعترین (۵۰٪) زیرگروه بیماری گزارش شده است.<sup>۱۴، ۱۳، ۱۴</sup> در کودکان آسیایی و آفریقایی آرتریت روماتوئید جوانان شیوع پایینی دارد و در کودکان آفریقایی زیرگروه پلی‌آرتیکولر از بقیه انواع آن شایعتر گزارش شده است.<sup>۲</sup> در مطالعات آسیایی شایعترین نوع بیماری در هند زیرگروه پلی‌آرتیکولر و در چین سیستمیک بوده است.<sup>۱۶، ۱۵</sup> در این مطالعه شایعترین زیرگروه بیماری پلی‌آرتیکولر بود و بیماری در بین اقوام ایرانی به‌ترتیب بیشترین شیوع را در کودکان پارس و ترک داشت.

علایم و نشانه‌های بالینی متعددی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان اتفاق می‌افتد. تب، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، اختلال خواب، اختلال رشد و خشکی صبحگاهی علایم شایعی هستند که در

شصت و نه بیمار (٪۴۰/۴) در بین جمعیت مورد مطالعه عوارض خارج مفصلی داشتند که تظاهرات پوستی در ۴۴ بیمار (٪۲۵/۷)، درگیری قلبی در ۲۳ بیمار (٪۱۳/۵)، درگیری چشمی به‌صورت یوویت حاد قدامی در ۱۰ بیمار (٪۵/۸)، آدنوپاتی در شش بیمار (٪۳/۵)، ارگانومگالی در شش بیمار (٪۳/۵) و درگیری گوارشی در ۱۲ بیمار (٪۷) مشاهده شد که هیچ‌یک ارتباط آماری معناداری با نوع آرتریت روماتوئید جوانان نداشتند.

## بحث

آرتریت روماتوئید جوانان شایعترین بیماری روماتیسمی کودکان در دنیا و شایعترین علت آرتریت مزمن کودکان است که شیوع و بروز آن در جهان بسیار متغیر است.<sup>۲</sup> این تفاوت ممکن است ناشی از تاثیر نژاد، استعداد ایمونورژنتیک و عوامل محیطی در جمعیت‌های مختلف و یا به‌علت گزارش کمتر از واقعیت آن در کشورهای در حال توسعه باشد.<sup>۹، ۱۰</sup> بروز سالانه گزارش شده از بیماری از کمتر از یک در صد هزار در ژاپن تا بیش از ۲۰ در صد هزار در نروژ متغیر است.<sup>۱۱، ۱۲</sup> میزان وقوع آن از کمتر از ۱۱ در صد هزار در آمریکا تا ۴۰۰ در صد هزار در استرالیا متغیر است.<sup>۱۳، ۱۴</sup> اطلاعاتی که در مورد بروز، وقوع و اپیدمیولوژی این بیماری ارایه شده است به‌طور عمده از آمریکا و اروپای شمالی و جمعیت سفید پوست می‌باشد.<sup>۹، ۱۰</sup> اطلاعات اپیدمیولوژیک کمی در مورد این بیماری و زیرگروه‌های آن

پاسی آرتیکولار گزارش شده است<sup>۱۸</sup> ولی در این مطالعه فقط ۵/۸٪ بیماران ما دچار یوویت شدند. بروز یوویت در گروه بیماران دارای ANA مثبت، شروع بیماری در سنین پایین و در شکل پاسی آرتیکولار شایعتر است.<sup>۲۱</sup>

این مطالعه براساس معیارهای انجمن روماتولوژی آمریکا انجام گردید. انجام مطالعه براساس معیارهای اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی که از حساسیت بیشتری برخوردار است و تقسیم‌بندی دقیق‌تری دارد در مطالعات بعدی توصیه می‌شود. هرچند تفاوت عمده‌ای بین معیارهای اتحادیه اروپایی بیماری‌های روماتولوژیک و اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی جز در مدت زمان آرتریت وجود ندارد ولی حساسیت معیارهای اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی بیشتر است و با استفاده از آن تعداد بیماران تشخیص داده شده تا ۱۰٪ بیش از بیماران براساس معیار اتحادیه اروپایی بیماری‌های روماتولوژیک می‌باشد.<sup>۵</sup>

همچنین تنظیم یک سیستم ثبت بیماران برای مبتلایان به آرتریت مزمن جوانان و ثبت دقیق اطلاعات کودکان مبتلا می‌تواند اطلاعات دقیق‌تری از اپیدمیولوژی، تظاهرات کلینیکی و پیش‌آگهی این بیماری فراهم آورد. شیوع زیرگروه‌های آرتریت روماتوئید جوانان در این مطالعه با مطالعات جوامع دیگر تفاوت‌هایی داشت و نوع پلی‌آرتیکولار در کودکان ایرانی شایعتر بود. برتری جنسیتی در هیچ زیرگروه بیماری وجود نداشت. در بین بیماران ما تب شایعترین یافته عمومی بود. شیوع یوویت نیز در این مطالعه ۵/۸٪ و کمتر از مطالعات دیگر بود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه آقای دکتر بهنام پرویزی است که در مقطع دستیاری تخصصی رشته کودکان در سال ۱۳۸۷ شورای پژوهشی گروه کودکان و دانشکده پزشکی به تصویب رسیده و با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران اجرا شده است. از همکاری دکتر بهداد نوابی، دکتر شیلا عیدی، دکتر نگین عطار در گردآوری اطلاعات بیماران تشکر می‌شود.

این بیماری اتفاق می‌افتد. گرچه بیماران مبتلا به نوع پاسی آرتیکولر به‌طور معمول علائم عمومی را به‌طور خفیفی بروز می‌دهند، این علائم در زیرگروه‌های سیستمیک و پلی‌آرتیکولر به‌طور بارزتری اتفاق می‌افتد.<sup>۱۹</sup> در مطالعه ما تب شایعترین تظاهر عمومی در بیماران بود و در مجموع تب در نوع سیستمیک بیماری و خشکی صبحگاهی در زیرگروه پلی‌آرتیکولر به‌طور معنادار بیشتر رخ داده بودند.

در مطالعات انجام‌شده در زیرگروه پاسی آرتیکولر و پلی‌آرتیکولر، درگیری مفاصل بزرگ شایعتر گزارش شده است و در نوع سیستمیک بیماری به‌طور بارز چندمفصلی گزارش شده و تمامی مفاصل بزرگ و کوچک در این حالت به یک نسبت درگیر می‌شوند.<sup>۲۰</sup> علیرغم گزارش‌های قبلی در این مطالعه در نوع پاسی و پلی‌آرتیکولر درگیری مفصلی مشابهی داشت و در مفاصل بزرگ شایعتر بود ولی در کودکان مبتلا به نوع سیستمیک بیماری، مفاصل کوچک به‌طور معناداری درگیر بودند.

این مطالعه تظاهرات خارج مفصلی را در مجموع هر سه زیرگروه بررسی کرده است، شایعترین تظاهر خارج مفصلی بیماران بعد از تب به‌ترتیب تظاهرات پوستی و سپس درگیری قلبی بود که ارتباط معناداری با هیچ زیرگروهی نداشت. شایعترین تظاهر خارج مفصلی در بیماران سیستمیک بعد از تب، راش جلدی و در زیرگروه پاسی آرتیکولر یوویت می‌باشد.<sup>۱۹،۱۸</sup> عوامل خطر برای گرفتاری بیشتر یوویت در کودکان مبتلا به آرتریت مزمن، گرفتاری نوع پاسی آرتیکولار بیماری، جنس دختر، سن کمتر از شش سال و آنتی‌بادی‌های ضد هسته (ANA) مثبت می‌باشد. همچنین دیده شده یوویت در بیمارانی که سن ابتلا آنان پایین‌تر بوده است، در پسران مبتلا و همچنین کودکانی که فاصل بروز یوویت آنان با درگیر مفصلی کوتاهتر بوده و یا علائم چشمی مقدم بر علائم مفصلی بوده است با عوارض بیشتر به‌همراه بوده است.<sup>۲۰</sup> گرچه یوویت تا ۳۰٪ موارد نیز در بیماران

## References

1. Kahn PJ. Juvenile idiopathic arthritis: What the clinician needs to know. *Bull Hosp Jt Dis* 2013;71(3):194-9.
2. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: A systematic review. *Joint Bone Spine* 2013;S1297-319X(13)00211-X.
3. Prince FH, Otten MH, van Suijlekom-Smit LW. Diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis. *BMJ* 2010;341:c6434.
4. Lehman TJA. Classification of juvenile arthritis (JRA/JIA). [Internet] 2012 Sep 4 [cited 2014 Apr 15]; Available from: <http://www.uptodate.com/contents/classification-of-juvenile-arthritis-jra-jia>
5. Berntson LI, Fasth A, Andersson-Gäre B, Kristinsson J, Lahdenne P, Marhaug G, et al. Construct validity of ILAR and EULAR criteria in juvenile idiopathic arthritis: a population based incidence

- study from the Nordic countries. International League of Associations for Rheumatology. European League Against Rheumatism. *J Rheumatol* 2001;28(12):2737-43.
6. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004;31(2):390-2.
  7. Malleon PN, Fung MY, Rosenberg AM. The incidence of pediatric rheumatic diseases: results from the Canadian Pediatric Rheumatology Association Disease Registry. *J Rheumatol* 1996;23(11):1981-7.
  8. Kurahara D, Tokuda A, Grandinetti A, Najita J, Ho C, Yamamoto K, et al. Ethnic differences in risk for pediatric rheumatic illness in a culturally diverse population. *J Rheumatol* 2002;29(2):379-83.
  9. Saurenmann RK, Rose JB, Tyrrell P, Feldman BM, Laxer RM, Schneider R, et al. Epidemiology of juvenile idiopathic arthritis in a multiethnic cohort: ethnicity as a risk factor. *Arthritis Rheum* 2007;56(6):1974-84.
  10. Fujikawa S1, Okuni M. A nationwide surveillance study of rheumatic diseases among Japanese children. *Acta Paediatr Jpn* 1997;39(2):242-4.
  11. Moe N, Rygg M. Epidemiology of juvenile chronic arthritis in northern Norway: a ten-year retrospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1998;16(1):99-101.
  12. Harrold LR, Salman C, Shoor S, Curtis JR, Asgari MM, Gelfand JM, et al. Incidence and prevalence of juvenile idiopathic arthritis among children in a managed care population, 1996-2009. *J Rheumatol* 2013;40(7):1218-25.
  13. Symmons DP, Jones M, Osborne J, Sills J, Southwood TR, Woo P. Pediatric rheumatology in the United Kingdom: data from the British Pediatric Rheumatology Group National Diagnostic Register. *J Rheumatol* 1996;23(11):1975-80.
  14. Peterson LS, Mason T, Nelson AM, O'Fallon WM, Gabriel SE. Juvenile rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota 1960-1993. Is the epidemiology changing? *Arthritis Rheum* 1996;39(8):1385-90.
  15. Aggarwal A, Misra R. Juvenile chronic arthritis in India: is it different from that seen in Western countries? *Rheumatol Int* 1994;14(2):53-6.
  16. Huang H, Qian X, Yu H, Li J, Zhang Y. Clinical analysis in 202 children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2013;32(7):1021-7.
  17. Oen K, Fast M, Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975-92: cycles in incidence. *J Rheumatol* 1995;22(4):745-50.
  18. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, Spangler J, Rosenkranz M, Arkachaisri T, et al. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol* 2008;35(2):343-8.
  19. Saurenmann RK, Levin AV, Feldman BM, Rose JB, Laxer RM, Schneider R, et al. Prevalence, risk factors, and outcome of uveitis in juvenile idiopathic arthritis: a long-term followup study. *Arthritis Rheum* 2007;56(2):647-57.
  20. Angeles-Han ST1, Yeh S, Vogler LB. Updates on the risk markers and outcomes of severe juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Int J Clin Rheumatol* 2013;8(1).
  21. Angeles-Han ST, Pelajo CF, Vogler LB, Rouster-Stevens K, Kennedy C, Ponder L, et al. Risk markers of juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis in the Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Registry. *J Rheumatol* 2013;40(12):2088-96.

## Epidemiologic investigation of juvenile rheumatoid arthritis: a ten-year study

Abdolreza Malek M.D.<sup>1</sup>  
Yahya Aghighi M.D.<sup>1</sup>  
Behnam Parvisy M.D.<sup>1</sup>  
Seyed Reza Raeskarami  
M.D.<sup>1\*</sup>  
Vahid Ziaee M.D.<sup>2,3</sup>

1- Department of Pediatrics,  
Valiasr Hospital, Tehran Univer-  
sity of Medical Sciences, Tehran,  
Iran.

2- Pediatric Rheumatology  
Research Group, Rheumatology  
Research Center, Tehran University  
of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Children's Medical Center,  
Pediatrics Center of Excellence,  
Tehran University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

\* Corresponding author: Department of  
Pediatric, Imam Khomeini Hospital,  
Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.  
Tel: +98-21-66595522  
E-mail: raeskarami@tums.ac.ir

### Abstract

Received: 27 Sep. 2013 Accepted: 01 Mar. 2014 Available online: 05 May. 2014

**Background:** Juvenile Rheumatoid Arthritis (JRA) is the most common chronic pediatric rheumatologic disease. There is a wide range of variation in disease subgroup distribution and evolution according to different populations, environments and genetic predisposition. This study was designed to evaluate epidemiologic characteristics of JRA in Iran.

**Methods:** A cross-sectional studies was performed on children suffering from JRA according to American College of Rheumatology during 10 year (2002-2011). Patients' data was recorded in hospital questionnaires; Patients' age at the first presentation and time of diagnosis, sex, ethnicity, early clinical and constitutional presentations, joint involvement pattern and presence of associated diseases were evaluated.

**Results:** In this study, 171 children (91 boys and 80 girls) were enrolled. The mean age of patients was  $5.2 \pm 3.5$  years at the time of presentation and  $5.7 \pm 3.6$  years when the diagnosis was confirmed. The most common type of disease was polyarticular arthritis (41.9%). The prevalence of pauciarticular and systemic onset subtype were 31.6% and 19.3%, respectively. According to ethnicity, the most common incidence was seen in Fars and Turk populations respectively. The most common constitutional presentation was fever. Fever and morning stiffness was significantly higher in polyarticular patients. Extra articular manifestation was seen in 40.4% patients. Among extra-articular manifestations, skin involvement was seen more than others. There was no correlation between sex and type of chronic arthritis. Uveitis was detected in 5.8% of our cases. The mean age was significantly higher in polyarticular group (6.04 year) in comparison to pauciarticular and systemic group (4.4 year in both groups) ( $P= 0.005$ ). There was no correlation between sex and type of chronic arthritis.

**Conclusion:** The prevalence of JRA subgroups was different in Iran comparing with western countries and polyarticular disease was the most common subgroup in this study. Uveitis was less common in this study in comparison to studies in other countries. There is no sex predilection in each subgroup of JRA.

**Keywords:** arthritis, juvenile, juvenile idiopathic arthritis, uveitis, epidemiology, children.