

بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۰ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۷ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۴/۰۱

زمینه و هدف: آرتریت ایدیوپاتیک جوانان شایعترین بیماری روماتولوژی در اطفال، شامل یک گروه از اختلالات که همگی دارای تظاهر بالینی مشترک آرتریت هستند. هدف بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان درمان شده با پالس وریدی متیل پردنیزولون بوده است.

روش بررسی: این مطالعه، یک پژوهش توصیفی - مقطعی ۲۰ ساله از سال ۱۳۷۲ الی ۱۳۹۲ می‌باشد. اطلاعات ۲۰۲ بیمار بستری با تشخیص JIA که پرونده‌های شامل داده‌های دموگرافیک (جنس و سن)، داده‌های بالینی و آزمایشگاهی داشتند ثبت گردید و توسط SPSS software, version 17 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) تحلیل شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۶/۹۸±۳/۶۵ سال بود. پس از درمان در تمام گروه‌های سنی و جنسی میانگین HB و HCT به‌طور معنادار افزایش و WBC و PLT به‌طور معنادار کاهش داشت. میانگین CRP و ESR کاهش معنادار داشت. میانگین آلکالن فسفاتاز در گروه پسران کاهش معنادار داشت. در AST و ALT تغییرات معنادار نبود. در سطح Ca و k، کاهش معنادار بود. در میزان Na افزایش معنادار بود. سطح Ca در پسران و K در دختران کاهش معنادار و Na در پسران دارای افزایش معنادار بود. سدیم سرم در گروه سنی بالای ۱۰ سال افزایش معنادار داشت، پتاسیم در گروه سنی پنج تا ۱۰ سال و کلسیم در گروه سنی تا پنج سال و بالای ۱۰ سال کاهش معنادار داشت. FBS تغییر معنادار نداشت. فشارخون افزایش معنادار داشت. در این مطالعه بیشترین درگیری مفصل در زانو ۸۹/۷٪ و کمترین درگیری در مفصل گردن با ۷/۴٪ بود که در نهایت به‌طور معناداری در پاسخ به درمان ۷۶/۷٪ بهبودی داشته‌اند.

نتیجه‌گیری: با توجه به در دسترس بودن، بهتر شدن عملکرد بیمار و کاهش علائم بالینی، این روش درمانی توصیه می‌شود. هر چند نیاز به مطالعات بیشتر و مشاوره سایر متخصصین از جمله مشاوره قلب و عروق ضروری به‌نظر می‌رسد.

کلمات کلیدی: علائم بالینی و آزمایشگاهی، پالس تراپی، آرتریت ایدیوپاتیک جوانان.

سید رضا رئیس کرمی^۱، مایا قشقایی منصور^{۱*}، یحیی عقیقی^۱، مامک شریعت^۲

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

۲- گروه بهداشت مادر و کودک، مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان ولیعصر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، گروه کودکان. تلفن: ۶۶۵۸۱۵۹۶-۰۲۱
E-mail: maya.ghashghaei33@gmail.com

مقدمه

کودکی است. این بیماری شامل یک گروه از اختلالات می‌باشد که همگی دارای تظاهر بالینی مشترک آرتریت هستند و جزء بیماری‌های خودایمنی مزمن محسوب می‌شود.^۱ به آرتریتی JIA گفته می‌شود که در آن علائم بیماری پیش از سن ۱۶ سالگی شروع شده و بدون علت مشخص، به‌مدت شش هفته طول کشیده باشد.^۲ بروز جهانی بیماری

آرتریت ایدیوپاتیک (Idiopathic arthritis) با نام جدید آرتریت ایدیوپاتیک جوانان (Juvenile idiopathic arthritis) شایعترین بیماری روماتولوژی در اطفال و یکی از انواع شایع بیماری مزمن در دوران

هدف از درمان، خاموش شدن بیماری، جلوگیری از تخریب مفصل و رشد طبیعی بیمار می‌باشد.^۹ بیماری براساس زیرگروه‌ها و شدت بیماری و همچنین پاسخ به درمان مدیریت می‌شود.^{۱۰} درمان نیز بر پایه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است و در صورت عدم پاسخ به NSAIDs، پس از چهار الی شش هفته و یا در آنهایی که محدودیت عملکردی دارند، می‌توان از استروئید داخل مفصلی سود برد. در غیر این صورت می‌توان از داروهای Disease-Modifying Anti Rheumatic Drugs استفاده نمود. در این روش، شکست درمان با متوترکسات به تنهایی، دال بر نیاز به اضافه کردن یک داروی بیولوژیک به درمان است. داروهای بیولوژیک که مهارکننده تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF و IL-1 و IL-6 هستند، بهترین نتایج از نظر کنترل بیماری را نشان داده‌اند. این دسته از داروها در درمان انواع پلی‌آرتریت، نوع سیستمیک و لیگوارتریت‌هایی که درگیری مفصلی در آنها گسترش یافته و بیشتر از چهار مفصل درگیر شده و مقاوم به درمان‌های دیگر هستند تجویز می‌شود.^{۱۱} با این‌وجود پالس متیل پردنیزولون اثرات کوتاه‌مدت خوبی بر روی بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان نوع سیستمیک، بدون هیچگونه عارضه جدی داشته است.^{۱۲} همچنین مینی‌پالس‌های کورتیکواستروئید اثر مناسبی بر روی پارامترهای التهابی اولیه کلینیکی و بیولوژیکی در بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان دارند و نیاز روزانه به کورتون خوراکی را کاهش می‌دهند.^{۱۳} امروزه درمان‌های متعددی برای این بیماری استفاده می‌شود.^{۱۴} کورتیکواستروئیدها (متیل پردنیزولون) در علم پزشکی کاربرد فراوانی دارند و سال‌هاست که از اثرات درمانی و مفید این داروها در درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود.^{۱۵} برای درمان بهتر بیماران باید درک عمیقی نسبت به ایمونولوژی و پاتوفیزیولوژی بیماری داشته باشیم. سیستم ایمنی ذاتی نقش بسیار مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری دارد. در این بیماری مونوسیت‌ها با تولید سایتوکین‌های التهابی در کنار سلول‌های B و T نقش ایفا می‌کنند. در مقابل، کورتیکواستروئیدها اثرات مهارتی بر روی طیف وسیعی از پاسخ‌های ایمنی اختصاصی با واسطه سلول‌های T و B و عملکرد مؤثر فاگوسیت‌ها دارند، همچنین به دلیل سایر اثرات مهارتی بر هر دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی در درمان تظاهرات حاد بیماری‌های التهابی و اتوایمون استفاده می‌شوند.^{۱۶} این داروها در واقع آنالوگ سنتتیک کورتیکواستروئید طبیعی بدن کورتیزول که یک

دارای طیف ۰/۸ الی ۲۲/۶ در هر صد هزار کودک و شیوع آن هفت تا ۴۰۰ در هر صد هزار کودک در طول سال می‌باشد. این طیف وسیع ناشی از تفاوت جمعیتی، مشکلات قطعیت تشخیص و عدم وجود اطلاعات جمعیتی مناسب و ژنتیک می‌باشد.^۴ تظاهرات بالینی به‌صورت آرتریت با تورم داخل مفصل به‌همراه محدودیت دامنه حرکتی، درد یا حساسیت در هنگام حرکت و افزایش گرما با اریتم می‌باشد. نشانه‌های ابتدایی می‌تواند خفیف، پنهان یا حاد باشد. اغلب شامل خشکی صبحگاهی با لنگش، پس از یک دوره عدم تحرک است.^۵ ناتوانی در این بیماری شایع و قابل توجه است. از معیارهای تشخیصی بیماری، درگیری حداقل یک مفصل همراه با تورم و درد مداوم است، به شرط رد بیماری‌های دیگر، همچنین احتمال تشخیص آرتریت ایدیوپاتیک با افزایش تعداد مفاصل درگیر افزایش می‌یابد.^۳ گرچه علل ایجاد آرتریت ایدیوپاتیک هنوز ناشناخته است ولی مطالعات اپیدمیولوژیک، ترکیبی از عوامل مختلف ژنتیکی و محیطی را مطرح می‌کنند، به‌گونه‌ای که دخالت هر کدام برای ایجاد بیماری لازم بوده ولی به تنهایی برای بروز کامل بیماری ناکافی هستند. از بین عوامل مؤثر بر ایجاد بیماری می‌توان به قومیت، سن، جنس، محیط زندگی، عفونت‌ها، داروها، میزان تحصیلات، رژیم غذایی و غیره اشاره نمود.^۶ بیماری آرتریت ایدیوپاتیک در ۷۰٪ موارد، شروعی تدریجی و پنهانی دارد که همراه با خستگی، بی‌اشتهایی، ضعف عمومی، دردهای استخوانی و گاهی تب بدون علت عفونی عضلانی همراه راش است. نشانه‌های مفصلی که شایعترین نشانه بروز این بیماری هستند معمولاً به‌طور تدریجی در چندین مفصل به‌ویژه مفاصل دست‌ها، پاها، مچ پاها و دست‌ها، آرنج و زانو ظاهر می‌شود و این مفاصل را به‌طور متقارن درگیر می‌کند و در صورت عدم درمان سبب آسیب مفصل، تخریب و بدفرمی آن می‌گردد.^۷ با گرفتاری غضروف مفصلی، در صورتی که التهاب آن کنترل نشود زمینه تخریب مفصل و بدشکلی آن را فراهم می‌سازد که سبب درجات مختلفی از شدت بیماری آرتریت ایدیوپاتیک می‌گردد.^۸ بیماران آرتریت ایدیوپاتیک بر اساس علائم بالینی و آزمایشگاهی دسته‌بندی و مورد مطالعه قرار می‌گیرند.^۱ آرتریت ایدیوپاتیک جوانان شامل ۱- سیستمیک، ۲- لیگوارتریت، ۳- پلی‌آرتریت که خود شامل دو زیرگروه RF مثبت یا RF منفی است، ۴- آرتریت پسوریاتیک، ۵- آرتریت وابسته به انتزیت، ۶- طبقه‌بندی نشده می‌باشد (جدول ۱).

آرتریت ایدئوپاتیکی جوانان در دوره زمانی ۲۰ ساله (۱۳۷۲ الی ۱۳۹۲) بپردازد.

روش بررسی

مطالعه حاضر یک بررسی مقطعی ۲۰ ساله است که به بررسی اطلاعات پرونده بیماران از ابتدای فروردین ۱۳۷۲ الی پایان اسفند ۱۳۹۲ پرداخته است. تمامی کودکان با سن دو ماه تا ۱۶ سال که مبتلا به آرتریت ایدئوپاتیکی جوانان بوده و در این مدت به بیمارستان امام خمینی تهران مراجعه کرده و تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون وریدی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. معیارهای تشخیصی در بیماران براساس معیارهای تقسیم‌بندی اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی بود (جدول ۱). برای انجام این پژوهش داده‌های لازم از پرونده بیماران موجود در بخش بایگانی بیمارستان استخراج و در پرسشنامه‌های جداگانه‌ای برای هر بیمار که توسط مجریان طراحی شده بود، به صورت محرمانه ثبت گردید. این داده‌ها شامل سن، جنس، علائم بالینی شامل فشارخون، درگیری مفاصل‌ها (جهت تعیین نوع این بیماری)، خشکی صبحگاهی و تب و داده‌های آزمایشگاهی شامل CBC، ESR، CRP، الکترولیت‌ها (Na, K, Ca)، آنزیم‌های کبدی (AST, ALT, ALK) و FBS و همچنین رژیم‌های درمانی بودند. کلیه بیمارانی که تحت درمانی غیر از درمان با پالس متیل پردنیزولون وریدی قرار داشتند از مطالعه خارج شدند، همچنین بیماران با پرونده‌های ناقص و پرونده‌های مفقود نیز از مطالعه خارج شدند. در نهایت از ۲۶۰ بیمار مورد بررسی تعداد ۲۰۲ بیمار وارد مطالعه شده و ۵۸ بیمار از مطالعه خارج شدند. بیمارانی که پالس‌تراپی

هورمون ترشح شده از غدد آدرنال است، می‌باشند. این داروها با دو مکانیسم ضدالتهابی و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی در درمان بیماری‌ها استفاده می‌شوند. استروئیدها اثرات سریع فارماکولوژیک و فیزیولوژیک خود را از طریق مکانیسم نان ژنومیک می‌گذارند که توسط سه مسیر میانجی می‌شود. ۱- غشاء سلولی، ۲- رسپتورهای استروئیدی باند با غشاء سلولی، ۳- رسپتورهای استروئیدی سیتوزول. ضمن آنکه در دوزهای بسیار پایین اثرات فیزیولوژیک خود را اعمال می‌نمایند.^{۱۸،۱۷} پالس استروئید داخل وریدی یک درمان جایگزین برای بیماری شدید بدون پاسخ می‌باشد. اثر درمان سریع و سمیت آن در طولانی‌مدت کمتر است. پروتکل‌های این تکنیک درمانی شامل پالس‌های منفرد با فاصله یک ماه از هم، سه پالس در سه روز متوالی و یا سه پالس در روزهای متناوب در هر ماه می‌باشد. متیل پردنیزولون وریدی داروی انتخابی است که با دوز ۳۰-۱۰ mg به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تا حداکثر یک گرم در هر پالس درمانی تجویز می‌شود. این نکته حایز اهمیت است که در مدت انفوزیون، بیمار باید تحت نظارت قلب و عروق قرار بگیرد و پس از آن باید به تعادل الکترولیت‌ها، مایعات و همچنین احتمال آریتمی قلبی یا فشارخون حاد توجه دقیق شود.^{۱۹} با نظر به پژوهش‌ها و گزارش‌های موجود مبنی بر هزینه بالای برخی روش‌های درمانی و همچنین عوارض کم روش پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون، این روش درمانی توصیه شده است. تاکنون مطالعه‌ای مبنی بر اثرات احتمالی این روش درمانی بر شاخص‌های آزمایشگاهی مانند آنزیم‌های کبدی در کشور منتشر نشده است، از این رو این مطالعه بر آن است تا به بررسی علائم بالینی و آزمایشگاهی پالس‌تراپی با متیل پردنیزولون در بیماران

جدول ۱: معیارهای تقسیم‌بندی اتحادیه بین‌المللی روماتولوژی برای تشخیص آرتریت ایدئوپاتیکی جوانان^{۲۰}

معیار	تعریف
تب، راش، آرتریت	سیستمیک
درگیری کمتر از پنج مفصل طی شش ماه	الیگوارتریت
درگیری پنج مفصل یا بیشتر که می‌تواند RF مثبت یا RF منفی	پلی‌آرتریت
آرتریت همراه با بیماری التهابی روده	آرتریت وابسته به انتریت
	طبقه‌بندی نشده

ESR ($45/70 \pm 35/90$) و ($39/89 \pm 34/33$) ($P < 0/000$) با کاهش معنادار همراه بودند. پس از پالس‌تراپی میانگین آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) نسبت به پیش از درمان، در هیچ گروه سنی تغییر معناداری نداشت. در الکترولیت‌ها سطح Ca ($9/30 \pm 0/61$) و ($8/91 \pm 0/78$)، ($P = 0/012$)، K ($4/42 \pm 0/46$) و ($4/22 \pm 0/41$)، ($P = 0/012$) کاهش معناداری داشت و میزان Na ($138/21 \pm 4/04$) و ($139/66 \pm 3/17$)، ($P = 0/02$) افزایش معناداری را نشان داد. همچنین سطح Ca در گروه پسران ($P = 0/008$) و K گروه دختران ($P = 0/002$) با کاهش معنادار و Na در گروه پسران ($P = 0/003$) با افزایش معنادار همراه بود. سدیم سرم نیز در گروه سنی بالای ۱۰ سال افزایش معناداری داشت. همچنین پتاسیم در گروه سنی پنج تا ۱۰ سال و کلسیم در گروه سنی تا پنج سال و بالای ۱۰ سال به‌طور معناداری کاهش یافت. همچنین تغییرات میانگین کلسیم در گروه پنج تا ۱۰ سال ($0/183$) از دو گروه سنی دیگر به‌طور معناداری کمتر بود. میانگین FBS بر حسب جنس تغییر معناداری نداشته است و تغییرات میانگین FBS در هیچ یک از گروه‌های سنی معنادار نیست.

در میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در هر دو جنس پسر و دختر پس از پالس‌تراپی نسبت به پیش از آن افزایش معناداری دیده شد ($P < 0/000$). توسط Pair T test به مقایسه یافته‌های پیش و پس از درمان پرداخته‌ایم. تغییرات میانگین افزایش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه سنی تا پنج سال به‌طور معناداری از دو گروه سنی دیگر بیشتر بود. توسط One Way Anova به مقایسه یافته‌ها در سه گروه سنی صفر تا پنج سال، پنج تا ۱۰ سال و بالای ۱۰ سال پرداخته‌ایم.

با متیل پردنیزولون، معادل ۳۰ mg به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن، با ماکزیمم دوز ۱۰۰۰ mg در هر تزریق وریدی، برای سه روز متوالی داشتند وارد مطالعه شدند. کنترل فشارخون و ضربان قلب و حال عمومی بیمار در مدت زمان تزریق طبق داده‌های موجود، صورت گرفته بود. لازم به ذکر است که این پژوهش در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره IR.TUMS.REC. 1394.1783 به تصویب رسیده است. در ادامه اطلاعات گردآوری شده وارد SPSS software, version 17 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) شد و سپس داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

طبق یافته‌ها، میانگین سنی بیماران ($6/98 \pm 3/65$) سال بود. میانگین سن به تفکیک جنس پسران ($7/62 \pm 3/79$) و دختران ($6/55 \pm 3/49$) سال بود. پس از پالس‌تراپی نسبت به پیش از آن در تمام گروه‌های سنی و جنسی میانگین Hb ($10/66 \pm 1/69$) و ($11/45 \pm 1/83$)، HCT ($32/94 \pm 4/33$) و ($35/25 \pm 4/45$) به‌طور معناداری افزایش داشت ($P < 0/000$). WBC (12806 ± 6727) و (9750 ± 4192) و PLT (48631 ± 181087) و (411740 ± 182503) به‌طور معناداری کاهش داشت. همچنین میانگین آلکالن فسفاتاز ($418/86 \pm 196/16$) و ($368/70 \pm 130/37$) در گروه پسران با کاهش معنادار همراه بود ($P < 0/01$). فاکتورهای التهابی CRP ($40/01 \pm 28/53$) و ($20/21 \pm 19/00$)

جدول ۲: فراوانی و درصد نوع مفاصل درگیر در ابتدای پالس‌تراپی

نوع مفصل	فراوانی و درصد درگیری	فراوانی (درصد)
زانو		۱۸۳ (۸۹/۷)
آرنج		۹۵ (۴۶/۶)
دست و مچ دست		۱۶۵ (۸۰/۹)
پا و مچ پا		۱۷۲ (۸۴/۳)
شانه		۱۷ (۸/۳)
لگن		۱۷ (۸/۳)
گردن		۱۵ (۷/۴)

داده‌ها برحسب میانگین \pm انحراف معیار (SD=mean) می‌باشند.

جدول ۳: فراوانی و درصد تب و خشکی صبحگاهی در ابتدای پالس تراپی

علائم بالینی	فراوانی و درصد	تعداد(درصد)
وجود تب		۱۶۷(۸۱/۹)
وجود خشکی صبحگاهی		۱۵۱(۷۴/۰)

جدول ۴: فراوانی و درصد خشکی صبحگاهی بر حسب جنس و گروه سنی در ابتدای پالس تراپی

کل موارد	خشکی صبحگاهی		جنس	گروه سنی
	ندارد	دارد		
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)		
۲۵	۸(۳۲)	۱۷(۶۸)	پسر	تا پنج سال
۴۴	۱۱(۲۵)	۳۳(۷۵)	دختر	مجموع
۶۹	۱۹(۲۷/۵)	۵۰(۷۲/۵)	پسر	
۲۸	۷(۲۵)	۲۱(۷۵)	دختر	مجموع
۵۰	۸(۱۵/۴)	۴۴(۸۴/۶)		
۷۸	۱۵(۱۶/۷)	۶۵(۸۳/۳)		بالای ده سال
۳۰	۱۱(۳۶/۷)	۱۹(۶۳/۳)	پسر	
۲۵	۸(۳۲)	۱۷(۶۸)	دختر	مجموع
۵۵	۱۹(۳۴/۵)	۳۶(۶۵/۵)		
۲۰۲	۵۱(۲۵/۲۵)	۱۵۱(۷۴/۷۵)		مجموع

جدول ۵: فراوانی و درصد تب بر حسب جنس و گروه سنی در ابتدای پالس تراپی

کل موارد	تب		جنس	گروه سنی
	ندارد	دارد		
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)		
۲۵	۳(۱۲)	۲۲(۸۸)	پسر	تا پنج سال
۴۴	۷(۱۵/۹)	۳۷(۸۴/۱)	دختر	مجموع
۶۹	۱۰(۱۴/۵)	۵۹(۸۵/۵)	پسر	
۲۸	۴(۱۴/۳)	۲۴(۸۵/۷)	دختر	مجموع
۵۲	۶(۱۱/۵)	۴۶(۸۷/۵)		
۸۰	۱۰(۱۲/۵)	۷۰(۸۷/۵)		بالای ده سال
۳۰	۱۱(۳۶/۷)	۱۹(۶۳/۳)	پسر	
۲۵	۶(۲۴)	۱۹(۷۶)	دختر	مجموع
۵۵	۱۷(۳۰/۹)	۳۸(۶۹/۱)		
۲۰۲	۳۵(۱۷/۴)	۱۶۷(۸۲/۶)		مجموع

جدول ۶: فراوانی و درصد پاسخ به درمان بر حسب جنس و گروه سنی در ابتدای پالس‌تراپی

گروه سنی	نوع پاسخ	پاسخ داده شده به درمان	پاسخ داده نشده به درمان	کل موارد
تا پنج سال	پسر	۲۱ (٪۸۴)	۴ (٪۱۶)	۲۵
	دختر	۳۶ (٪۸۱/۸)	۸ (٪۱۸/۲)	۴۴
مجموع		۵۷	۱۲	۶۹
پنج تا ده سال	پسر	۲۰ (٪۷۱/۴)	۸ (٪۲۸/۶)	۲۸
	دختر	۳۷ (٪۷۱/۲)	۱۳ (٪۲۸/۸)	۵۰
مجموع		۵۷	۲۱	۷۸
بالای ده سال	پسر	۲۴ (٪۸۰)	۶ (٪۲۰)	۳۰
	دختر	۱۷ (٪۶۸)	۸ (٪۳۲)	۲۵
مجموع		۴۱	۱۴	۵۵
مجموع		۱۵۵ (٪۷۶/۷)	۴۷ (٪۲۳/۳)	۲۰۲

همانطوری که در جدول ۶ نشان داده شده است، اکثریت بیماران مورد بررسی در تمامی گروه‌های سنی و جنسی به درمان پالس‌تراپی پاسخ مثبت داده‌اند.

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی در بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون در بیمارستان امام‌خمینی از سال ۱۳۷۲ الی ۱۳۹۲ بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد که در آلکالن فسفاتاز کاهش معناداری وجود دارد و در آنزیم‌های AST و ALT تغییرات معنادار نیست که این یافته‌ها با نتایج پژوهش‌هایی که در کشور جمهوری چک در ارتباط با کلسیوریا (Calciuria) در کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان انجام شده، همخوانی دارد.^{۲۱} کاهش آلکالن فسفاتاز نتیجه بهبود و کاهش التهاب در بیماری می‌باشد، چرا که می‌دانیم آلکالن فسفاتاز آنزیمی کبدی و استخوانی (در این مطالعه احتمالاً استخوانی است) و با بهبود و کاهش سلول‌های التهابی و اثر سایتوکین‌ها بر استخوان، این سلول‌ها کمتر تخریب شده و در نتیجه آلکالن فسفاتاز آزاد شده از درون سلول‌های تخریب شده کاهش می‌یابد. هر چند هنگامی می‌توانستیم این فرضیه را اثبات کنیم که نوع

آلکالن فسفاتاز نیز مشخص می‌شد که کبدی است یا استخوانی که در این مطالعه نوع این آنزیم در پرونده‌ها تعیین نشده بود. هرچند که با احتمال زیادی می‌توان گفت که این آنزیم کاهش یافته آلکالن فسفاتاز نوع استخوانی است، چراکه آنزیم‌های دیگر کبدی ALT و AST تغییر معناداری نداشته‌اند. در مطالعه‌ای که در آمریکا اثر استروئید را بر روی آنزیم‌های کبدی بررسی کرده نتیجه حاصل این بود که پس از مصرف استروئید افزایش در میزان آنزیم‌های ALT و AST در ۲۹٪ بیماران رویت شد که با نتایج این مطالعه مغایرت دارد. شایان ذکر است، در مطالعه فوق، پس از قطع درمان، موارد ذکر شده، به سطح طبیعی سرمی برگشتند.^{۲۲} پژوهشی در ترکیه که در ارتباط با فاکتورها و اثر میزان مصرف کورتیکواستروئید بر روی پروگنوز آرتریت ایدیوپاتیک جوانان نوع سیستمیک انجام شد، بیانگر مصرف بالاتر کورتیکواستروئید در نوع سیستمیک آرتریت ایدیوپاتیک جوانان نسبت به انواع دیگر این بیماری است. در این مطالعه عوامل خطر ساز پلی‌فازیک و ماندگار و همچنین اثر دوز و مدت درمان با کورتیکواستروئیدها روی پروگنوز نوع سیستمیک بررسی گردید. نتیجه حاصل این بود که دوز و مدت مصرف کورتیکواستروئیدها روی مدت زمان بیماری فعال و دوره بیماری در آرتریت ایدیوپاتیک جوانان تاثیر نداشته‌اند. در صورتی‌که دوره فعال بیماری بیش از ۱/۵ ماه بوده و تظاهر هپاتواسپلنومگالی در ابتدای بیماری، به همراه سطح

متابولیسم استخوانی در نوزادان و کودکان تحت درمان با استروئید و ریدی انجام شده، اشاره کرد که تاثیر کوتاه مدت کورتیکواستروئید، بر روی پارامترهای بیوکمیkal استخوان را مورد بررسی قرار دادند و تغییر معناداری در سطح کلسیم سرم مشاهده نکردند.^{۲۸} همچنین در مطالعه‌ای که در کشور جمهوری چک در ارتباط با کلسی یوریا در کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان انجام شد، مشاهده گردید که بیماران مورد مطالعه که تحت درمان با کورتون بودند، شدیداً دفع کلسیم از ادرار را دارند، ولیکن کلسیم سرم آنها در حد طبیعی است و به نظر می‌رسد این دفع کلسیم باعث استوپی شده و بر میزان سرمی آن تاثیری ندارد.^{۲۱} به‌طور مشخص کلسیم سرم تحت تاثیر PTH و ویتامین D فعال می‌باشد که با تاثیر بر استخوان، روده و کلیه‌ها تنظیم می‌شود. به‌نظر می‌رسد مصرف مزمن و طولانی گلوکوکورتیکوئیدها باعث استوپی می‌گردد که مکانیسم احتمالی آن از طریق مهار عمل استئوبلاست‌ها و کم شدن تولید استخوان می‌باشد. نمو و عملکرد استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها نقش محوری در تغییرات منفی استخوانی دارند که این روند متأثر از فعالیت بیماری و افزایش سطح سایتوکین‌هایی مانند TNF آلفا و IL-6 که دو تنظیم‌کننده مهم متابولیسم استخوانی هستند، می‌باشد.^{۲۹} همچنین در مطالعه‌ای که در کشور هند اثر مصرف استروئید سیستمیک به مدت دو الی شش هفته در کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان را بررسی کرده، بیانگر آن است که استفاده بالای شش هفته بر روی Bone mineral content و Bone mineral density اثر نامطلوب دارد. در این مطالعه به‌طور مشخص کاهش تراکم و محتوا را در استخوان‌ها شاهد هستیم. حتی مصرف دو تا شش هفته‌ای استروئید باعث کاهش تراکم محتوای استخوان در قسمت کورتیکال و تراکولای شده است، به‌طوری‌که این اثر دائمی بوده و با قطع درمان برگشت‌پذیر نمی‌باشد.^{۳۰}

از اثرات دیگر استروئیدها می‌توان به این نکته اشاره کرد که ساخت IGF-1 که توسط استئوبلاست‌ها صورت می‌گیرد، به‌دلیل کاهش عملکرد آنها، کم و باعث کاهش میزان آن می‌شود از این‌رو با کاهش این فاکتور (IGF-1) رشد استخوانی نیز کاهش می‌یابد و بیماران مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان را نیازمند درمان با هورمون رشد می‌کند. همچنین باید توجه داشت که التهاب و مصرف استروئید دو فاکتور مهم در اختلال رشد هستند و سن شروع بیماری فاکتور مهم دیگر است.^{۳۱} قابل ذکر است که کورتیکواستروئیدها،

بالای ALT خون باشد، بیانگر آن است که بیماری پلی‌فازیک و دائمی است.^{۳۳} در این مطالعه فشارخون سیستولیک و دیاستولیک به‌صورت حاد و به‌طور معناداری افزایش یافته است که این افزایش فشارخون با مطالعه‌ای که در ایران به بررسی اپیدمیولوژیک کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان پرداخته و همچنین مطالعه‌ای که در انگلستان بر روی اثر مینرالوکورتیکوئیدی پردنیزولون بر ترشح الکترولیت‌ها از ادرار انجام شده است، همخوانی داشت.^{۳۴} لازم به ذکر است که از مکانیسم‌های این افزایش فشارخون می‌توان به اثرات آلدسترونی کورتیکواستروئیدها در احتباس سدیم و آب اشاره کرد که در نتیجه آن، افزایش حجم خون ایجاد شده باعث این پدیده می‌شود، البته قابل ذکر است که در صورت قطع درمان و یا کاهش دوز کورتون این اثر از بین رفته و فشارخون به سطح طبیعی بر می‌گردد.^{۳۵} پژوهشی که در کشور ترکیه بر روی درگیر شدن ساختارهای قلب در بیمار مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان انجام شد، بیانگر آن است که بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان باعث درگیری در تمام ساختارهای قلبی از جمله پریکارد، میوکارد، آندوکارد، عروق کرونر، دریچه‌ها و سیستم هدایت قلب می‌شود. از این‌رو پایش وسیع و تشخیص موارد بدون علامت بسیار ضروری است.^{۳۶} بهترین روش تشخیصی برای آشکار کردن آسیب‌های قلبی-عروقی در مراحل اولیه استفاده از تکنولوژی کاردیاک مگنتیک رزونانس (Cardiac magnetic resonance imaging) است.^{۳۷}

در این مطالعه سدیم سرم به‌طور معناداری افزایش و پتاسیم و کلسیم سرم نیز به‌طور معناداری کاهش یافته‌اند که مطالعات متعددی نیز اثرات بالا رفتن سدیم سرم و کاهش پتاسیم و کلسیم سرم را تایید می‌کنند. از جمله این مطالعات، می‌توان به مطالعه‌ای که در انگلستان بر روی اثر مینرالوکورتیکوئیدی متیل پردنیزولون بر ترشح الکترولیت‌ها از ادرار انجام شده، اشاره کرد. نتیجه حاصل از این تحقیق بیانگر آن است که درمان با پالس متیل پردنیزولون و ریدی، باعث احتباس سدیم و کاهش دفع آن از ادرار شده و بالعکس باعث افزایش دفع پتاسیم از ادرار و متعاقب آن کاهش سطح پتاسیم و افزایش سطح سدیم در سرم می‌شود.^{۳۴} در ارتباط با کاهش کلسیم سرم که در مطالعه حاضر دیده شد، نتایج متفاوتی وجود دارد. از جمله مطالعاتی که نتیجه متفاوتی با این مطالعه دارند می‌توان به مطالعه‌ای که در کشور یونان بر روی مارکرهای بیوشیمی که در

بیماری غشاء سینوویوم به دلیل تکثیر غیر قابل کنترل سلول‌های T, B, NK نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها و پلازما سل‌ها ضخیم شده و هیپرپلازی و هیپرتروفی باعث هیپوکسی در فضای سینوویوم می‌گردند و شرایط وخیم‌تر می‌شود.^{۱۱} در خصوص فاکتورهای التهابی، در این مطالعه نشان داده شد که میانگین CRP و ESR به‌طور معناداری کاهش یافته است. آرتریت ایدیوپاتیک جوانان یک بیماری با سیر پیشرونده با اتیولوژی پیچیده می‌باشد که کنترل فعالیت آن به درمان مداوم احتیاج دارد. یکی از اهداف درمان در این بیماری مهار واکنش‌های التهابی است که هنگامی که درمان موفق باشد یکی از نتیجه‌های آن کاهش فاکتورهای التهابی از جمله CRP و ESR می‌باشد که در این بررسی این فاکتورهای التهابی به‌طور معناداری کاهش یافتند. نتیجه حاصل با مطالعه‌ای که در ایران در ارتباط با اپیدمیولوژی بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان در مدت ۱۰ سال انجام شده است و مطالعه‌ای که در کشور ایتالیا در ارتباط با روش‌های جدید درمان با استروئید در نوع سیستمیک آرتریت ایدیوپاتیک جوانان انجام شده منطبق بود که انتظار ما نیز چنین بود، چرا که یکی از مکانیسم‌های استروئید درمانی کاهش التهاب می‌باشد، البته الزاما این پدیده همیشگی نیست.^{۱۲} حتی در برخی بیماران دیده شده که این فاکتورهای التهابی با وجود فعال بودن بیماری افزایشی ندارند.^۳ همچنین FBS در این مطالعه تغییر معناداری نداشته است. هرچند که استروئیدها در دوزهای بالا از جمله در پالس‌تراپی می‌توانند FBS را افزایش دهند، که از نقش‌های ثابت شده گلوکوکورتیکوئیدها افزایش قندخون می‌باشد، لیکن در این مطالعه ۲۰ ساله قندخون تغییر معناداری نداشته است، از این‌رو آن را می‌توان به‌عنوان یکی دیگر از مزایای این روش درمانی به حساب آورد.

از نتایج به‌دست آمده دیگر در این مطالعه، بهبود علائم بالینی از جمله تب، خشکی صبحگاهی و کاهش درد و بهبود عملکرد در مفاصل درگیر است، که پاسخ مناسب به درمان در بیش از دو سوم بیماران مشاهده گردید. نتیجه حاصل، با مطالعه‌ای که در ایران در ارتباط با اپیدمیولوژی بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان در مدت ۱۰ سال انجام شده است، همخوانی دارد.^۴ این نتیجه حاصل اثر ضدالتهابی درمان با کاهش سلول‌های التهابی و کاهش ترشح سایتوکین‌هاست. در این مطالعه بیشترین درگیری در مفصل زانو (۷/۸۹٪) و کمترین درگیری در مفصل گردن با (۷/۱٪) و درگیری

باعث کاهش کلسیم مستقل از کاهش سطح ویتامین D و اثرگذاری بر حساسیت آنتروسیت‌ها می‌شوند. همچنین استروئید، باز جذب کلسیم از کلیه‌ها را کم و دفع ادراری آن را زیاد می‌کند، گلوکوکورتیکوئیدها باعث کم شدن جذب روده‌ای کلسیم و زیاد شدن دفع کلیوی کلسیم شده، که این عمل باعث تحریک بالارفتن پاراتورمون می‌شود که می‌توان با تجویز کلسیم و ویتامین D بر آن غلبه کرد.^{۳۲} موارد ذکر شده، در اثر مصرف مزمن و درازمدت گلوکوکورتیکوئیدها ثابت شده است، لیکن در پالس‌تراپی نتایج متناقض است، کما اینکه نتیجه مطالعه حاضر با مطالعه دیگر تفاوت دارد.

همچنین در مطالعه حاضر نشان داده شده است که میانگین Hb و Hct به‌طور معناداری افزایش یافته و با مطالعه‌ای که در ایران در ارتباط با اپیدمیولوژی بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان در مدت ۱۰ سال انجام شده است.^۴ همچنین با مطالعه‌ای که در کشور برزیل تحت عنوان درمان بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان با پالس متیل پردنیزولون و سیکلوفسفامید انجام شده همخوانی دارد.^۵ این پدیده بیانگر آن است که درمان بیماری مزمن التهابی باعث بر طرف شدن آنمی میکروسیتیک هیپوکرومیک ناشی از آن، به دلیل کاهش سایتوکین‌های التهابی و کاهش فرآیند التهابی ناشی از بیماری می‌شود، البته شایان ذکر است که همچنان درمان با استروئید در موارد آنمی شدید و دیگر مشکلات تهدیدکننده حیات مانند سندرم فعالسازی ماکروفاژ، در این بیماری درمان اصلی است.^{۳۳} ذکر این مطلب حایز اهمیت است که در بیماری‌های التهابی آزاد شدن سایتوکین‌هایی، چون IL-1, IL-6 و TNF آلفا باعث تولید موادی شده، که باعث کاهش ذخیره آهن در بیماران است که از جمله این مواد می‌توان به هپسیدین (Hepcidin) اشاره کرد. تولید این پروتئین توسط IL-6 تحریک می‌شود و این پروتئین که در کبد ساخته می‌شود و خاصیت تنظیم‌کنندگی آهن را دارد، باعث مهار آزادسازی آهن از ماکروفاژها شده و همچنین جذب روده‌ای آهن را کم می‌کند که در نهایت باعث اختلال در تولید هم و آنمی می‌شود.^۱ در این مطالعه WBC و Plt دو فاکتور فعال در زمان التهاب به‌طور معناداری کاهش پیدا کرده‌اند و با مطالعه‌ای که در کشور برزیل تحت عنوان درمان بیماران آرتریت ایدیوپاتیک جوانان با پالس متیل پردنیزولون و سیکلوفسفامید انجام شده، همخوانی دارد.^۵ کاهش WBC باعث کاهش تخریب در سطح مفصل و غشاء سینوویوم می‌شود. به‌طوری‌که در صورت عدم کنترل

روش درمانی توصیه می‌شود. هر چند با توجه به اینکه اینترلوکین‌های ۱ و ۶ نقش بزرگی در پاتوژنز بیماری آرتریت ایدیوپاتیک جوانان دارند، مهارکننده‌های این دو اینترلوکین اثر بسیار زیادی در درمان نشان می‌دهند.^{۳۵،۳۴}

لیکن برای پیشگیری از عوارض احتمالی، پیشنهاد می‌گردد: به‌منظور بهبود کاهش کلسیم سرم و جلوگیری از استوپی ناشی از آن به بیماران تحت درمان با این روش درمانی مکمل ویتامین D3 و کلسیم تجویز شده و پایش دوره‌ای از نظر پوکی استخوان انجام شود. همچنین به‌منظور پیشگیری از عوارض احتمالی ناشی از افزایش فشارخون، هر چند که این افزایش در محدوده طبیعی است و مشکلات قلبی بدون علامت که در این بیماری ایجاد می‌شود، مشاوره قلب، پیش از درمان پالس‌تراپی ضروری است. شایسته است در طول درمان پایش فشارخون و علایم حیاتی به صورت جدی انجام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه، تحت عنوان "بررسی علایم بالینی و آزمایشگاهی کودکان مبتلا به آرتریت ایدیوپاتیک جوانان تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون در بیمارستان امام خمینی از سال ۱۳۷۲ تا ۱۳۹۲"، در مقطع دکترای تخصصی در رشته بیماری‌های کودکان در سال ۱۳۹۴ با کد پایان‌نامه IR.TUMS.REC.۱۳۹۴.۱۷۸۳ و کد اخلاق پزشکی ۹۲۱۱۱۶۵۰۰۵ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران اجرا شده است. از تمامی افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری دادند کمال قدردانی را داریم.

مفاصل دیگر به ترتیب پا و مچ پا ۸۴/۳٪، دست و مچ دست ۸۰/۹٪ و شانه و لگن هر کدام ۸/۳٪ بوده است (جدول ۲). در نهایت به‌طور معناداری ۷۶/۷٪ بیماران، پاسخ بهبود یافته‌ای به درمان داشته‌اند (جدول ۶). در این مطالعه تب و خشکی صبحگاهی جز علایم اولیه بیماری بودند که پس از آنکه بیماران تحت درمان ویریدی با پالس متیل پردنیزولون قرار گرفتند به‌صورت چشمگیری کاهش یافتند (جدول ۳ و ۴ و ۵).

در این مطالعه مقایسه‌ای که بین دو جنس پسر و دختر بر روی علایم بالینی و آزمایشگاهی صورت گرفت، بیانگر آن است که درمان با پالس متیل پردنیزولون اثر مشابه‌ای در هر دو جنس داشته و جنس تاثیری بر روی نوع درمان و روند بهبودی ندارد. همچنین با مقایسه‌ای که در گروه‌های سنی تا پنج سال، پنج تا ۱۰ سال و بالای ۱۰ سال انجام شد نیز نتیجه مشابهی به‌دست آمد، حاکی از آنکه سن نیز تاثیری در نوع درمان و روند بهبودی ناشی از درمان با پالس متیل پردنیزولون ندارد و اثر درمان در دو جنس و همچنین در تمام گروه‌های سنی ذکر شده، یکسان است. آنچه در این روش درمانی تاثیرگذار می‌باشد، طبیعت خود بیماری و بهبودپذیری قابل‌قبول آن با این روش درمانی است. به‌عنوان یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت که با توجه به اثرات مثبت این روش درمانی از جمله بهبود عملکرد روزانه بیماران، بهبود علایم بالینی، به‌طورکلی پاسخ به درمان در درصد بالایی از بیماران و همچنین هزینه پایین پالس‌تراپی متیل پردنیزولون و در دسترس بودن آن برای جوامع کم‌برخوردار، این

References

- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson textbook of pediatrics: Saunders Philadelphia; 2004.
- Taxter A, Donaldson BC, Rigdon J, Harry O. Association Between Patient-Reported Outcomes and Treatment Failure in Juvenile Idiopathic Arthritis. *ACR Open Rheumatol* 2022 Jun 17.
- Oskarsdottir SA, Kristjansdottir A, Gudmundsdottir JA, Kamban SW, Licina ZA, Gudmundsdottir DB, et al. Musculoskeletal pain and its effect on daily activity and behaviour in Icelandic children and youths with juvenile idiopathic arthritis: a cross-sectional case-control study. *Pediatr Rheumatol Online J* 2022;20(1):48.
- Malek A, Aghighi Y, Parvisy B, Reza Raeeskarami S, Ziaee V. Epidemiologic investigation of juvenile rheumatoid arthritis: a ten-year study. *Tehran Univ Med J* 2014;72(3):187-93.
- De Castro TC, Terreri MT, Len C, Hilário MO. Treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis via pulse therapy using methylprednisolone and cyclophosphamide. *Sao Paulo Med J* 2003;121(3):117-20.
- Popescu C. Whole exome sequencing in a juvenile idiopathic arthritis large family with SERPINA1 gene mutations. *BMC Rheumatol* 2022;6(1):39.
- Fellas A, Singh-Grewal D, Chaitow J, Warner D, Onikul E, Santos D, et al. Physical Examination Tool for Swollen and Tender Lower Limb Joints in Juvenile Idiopathic Arthritis: A Pilot Diagnostic Accuracy Study. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(8):4517.
- Anderson D. Harrison's principles of internal medicine. AAN Enterprises; 2005.
- Butler S, Sculley D, Santos D, Fellas A, Gironès X, Singh-Grewal D, et al. Effectiveness of eHealth and mHealth Interventions Supporting Children and Young People Living With Juvenile Idiopathic Arthritis: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res* 2022;24(2):e30457.
- Thatayatikom A, Modica R, De Leucio A. Juvenile Idiopathic Arthritis. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.*
- Zaripova LN, Midgley A, Christmas SE, Beresford MW, Baildam EM, Oldershaw RA. Juvenile idiopathic arthritis: from

- actiopathogenesis to therapeutic approaches. *Pediatr Rheumatol Online J* 2021;19(1):135.
12. Adebajo AO, Hall MA. The use of intravenous pulsed methylprednisolone in the treatment of systemic-onset juvenile chronic arthritis. *Br J Rheumatol* 1998;37(11):1240-2.
 13. Picco P, Gattorno M, Buoncompagni A, Pistoia V, Borroni C. 6-methylprednisolone 'mini-pulses': a new modality of glucocorticoid treatment in systemic onset juvenile chronic arthritis. *Scand J Rheumatol* 1996;25(1):24-7.
 14. Iyalomhe G, Iyalomhe SI. Current use of corticosteroids in rheumatology. *Int Res J Pharm Pharmacol* 2013;3(6):85-90.
 15. Bergmann KC, Ring J. History of Allergy. *Indian J Med Res* 2016;143(3):386-7.
 16. Ambler WG, Nanda K, Onel KB, Shenoi S. Refractory systemic onset juvenile idiopathic arthritis: current challenges and future perspectives. *Ann Med* 2022;54(1):1839-50.
 17. Stahn C, Buttgerit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008;4(10):525-33.
 18. Song IH, Buttgerit F. Non-genomic glucocorticoid effects to provide the basis for new drug developments. *Mol Cell Endocrinol* 2006;246(1-2):142-6.
 19. Kim KN. Treatment of juvenile rheumatoid arthritis. *Korean J Pediatr* 2010;53(11):936-41.
 20. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO). Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019;46(2):190-7.
 21. Nemcova D, Kutilek S, Bayer M, Stěpán JJ, Hoza J. Calciuria in children with juvenile chronic arthritis. *Acta Univ Carol Med* 1994;40(1-4):43-5.
 22. Carson P, Hong CJ, Otero-Vinas M, Arsenaull EF, Falanga V. Liver enzymes and lipid levels in patients with lipodermatosclerosis and venous ulcers treated with a prototypic anabolic steroid (stanozolol): a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14(1):11-8.
 23. Paç Paç Kisaarslan A, Özdemir Çiçek S, Şahin N, Başol M, Doğanant Ş, Taşkın SN, et al. Factors and glucocorticoid usage affecting the prognosis of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Int* 2021;63(12):1424-32.
 24. Waller DG, Barrett DF, Polak A. Methylprednisolone pulses and urine electrolyte excretion. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1988;292:258-65.
 25. Palmer LG, Frindt G. Aldosterone and potassium secretion by the cortical collecting duct. *Kidney Int* 2000;57(4):1324-8.
 26. Koca B, Sahin S, Adrovic A, Barut K, Kasapcopur O. Cardiac involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int* 2017 n:37(1):137-42.
 27. Wang T, Hu F, Duan H, Wang Y. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis Accompanied by Immune Myocarditis. *J Clin Rheumatol* 2021;27(8S):S686-7.
 28. Siomou E, Challa A, Tzoufi M, Papadopoulou ZL, Lapatsanis PD, Siamopoulou A. Biochemical markers of bone metabolism in infants and children under intravenous corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2003;73(4):319-25.
 29. Fucik RF, Kukreja SC, Hargis GK, Bowser EN, Henderson WJ, Williams GA. Effect of glucocorticoids on function of the parathyroid glands in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;40(1):152-5.
 30. Kuniyil A, Pal S, Sachdev N, Yadav TP. Effect of 2-6 weeks of systemic steroids on bone mineral density in children. *Clin Exp Pediatr* 2022;65(5):254-61.
 31. Okazaki R, Riggs BL, Conover CA. Glucocorticoid regulation of insulin-like growth factor-binding protein expression in normal human osteoblast-like cells. *Endocrinology* 1994;134(1):126-32.
 32. Hahn TJ, Halstead LR, Teitelbaum SL, Hahn BH. Altered mineral metabolism in glucocorticoid-induced osteopenia. Effect of 25-hydroxyvitamin D administration. *J Clin Invest* 1979;64(2):655-65.
 33. Vannucci G, Cantarini L, Giani T, Marrani E, Moretti D, Pagnini I, Simonini G, Cimaz R. Glucocorticoids in the management of systemic juvenile idiopathic arthritis. *Paediatr Drugs* 2013;15(5):343-9.
 34. SKumar S. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: Diagnosis and Management. *Indian J Pediatr* 2016;83(4):322-7.
 35. Lee JY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am* 2018;65(4):691-709.

Evaluation of clinical and laboratory symptoms of children with idiopathic arthritis treated with methylprednisolone pulse

Seyed Reza Raeeskarami M.D.¹
Maya Ghashghaei Mansour
M.D.^{1*}
Yahya Aghighi M.D.¹
Mamak Shariat M.D.²

1- Department of Pediatrics, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Maternal, Fetal and Neonatal Research, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of Pediatrics, Vali-e-asr Hospital, School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-66581596
E-mail: maya.ghashghaei33@gmail.com

Abstract

Received: 09 Feb. 2022 Revised: 16 Feb. 2022 Accepted: 13 Jun. 2022 Available online: 22 Jun. 2022

Background: Juvenile idiopathic arthritis is the most common rheumatic disease in children, which includes a group of disorders that all have a common clinical manifestation of arthritis. The aim of this study was evaluation of the clinical and laboratory symptoms of children with idiopathic arthritis who treated with intravenous methylprednisolone pulse.

Methods: This study is a descriptive cross-sectional study of 20 years in Imam Khomeini Hospital from 1993 to 2013. Information of 202 hospitalized patients diagnosed with JIA who had files, containing demographic, clinical and laboratory data were recorded. The software 17spss was used for data statistically analyzed.

Results: The mean age of patients was 6.98 ± 3.65 years. After treatment in all age and sex groups, the mean of Hb and HCT increased significantly and WBC and PLT decreased significantly. Mean CRP and ESR decreased significantly. Mean alkaline phosphatase was significantly reduced in boys. There were no significant changes in AST and ALT. At Ca and K levels, the decrease was significant. There was significant increase in Na. Ca level in boys and K level in girls decreased and Na level in boys increased significantly. Serum sodium also increased significantly in the group over ten years, potassium in the group of five to ten years and calcium in the group up to 5 years and over ten years decreased significantly. FBS did not change significantly. Blood pressure increased significantly. In this study, the highest joint involvement related to knee joint that was 89.7% and the lowest joint involvement related to neck joint that was 7.4%, which ultimately improved significantly By 76.7% in response to treatment.

Conclusion: Due to its availability, improving patient function and reducing clinical symptoms, this treatment is recommended. However, the need for further studies and consultation of other specialists, including cardiovascular counseling, seems necessary.

Keywords: clinical signs, pulse therapy, juvenile idiopathic arthritis.

