

العنوان:	الأستقصاءات المخبرية لتقييم الرصية المفصلية الحادة عند الاطفال
المؤلف الرئيسي:	زريق، منار
مؤلفين آخرين:	الجيرودي، محمد محجوب(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2004
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 61
رقم MD:	574742
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	الطب المخبري، طب الاطفال
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/574742

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الطب المخبري

الاستقصاءات المخبرية لتقييم الرثية المفصلية الحادة
عند الأطفال

Laboratory Investigations for Evaluating Acute
Rheumatic fever in children

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)
في الطب المخبري

إعداد : د. منار زريق

ورئاسة

الأستاذ الدكتور

محمد طاهر إسماعيل

بإشراف

الأستاذ الدكتور

محمد محجوب الجيرودي

كلمة شكر

لا بد لي وأنا على أبواب تخرجي من الدراسات العليا في قسم الطب المخبري من ذكر فضل أساتذتي الكرام الذين يجودون بعلمهم وخبرتهم فلا يبخلون.... وأخص بالشكر الجزيل الأستاذ الدكتور محمد محبوب جبرودي الذي تفضل بالإشراف على هذه الأطروحة وقدم توجيهاته القيمة وكان له الفضل الأكبر في إتمامها، فله كل التقدير والاحترام... كما أتقدم بالشكر أيضاً لأعضاء لجنة الحكم المؤلفة من السادة الأساتذة الدكتور محمد طاهر اسماعيل والأستاذ الدكتور سمير سرور.

معدّ الرسالة

Laboratory findings الموجدات المخبرية

موجدات تخطيط القلب الكهربائي

المظاهر الشعاعية موجدات الإيكو القلبي

التشخيص التفريقي Diagnosis التشخيص

المعالجة الوقائية Treatment المعالجة

Prognosis الإنذار

Prevention الوقاية

الدراسة النظرية

الحمى الرثوية الحادة Acute Rheumatic Fever

مقدمة : Introduction

تشكل الحمى الرثوية السبب الأول للداء القلبي المكتسب عند الأطفال والشباب على المستوى العالمي، وتصنف على أنها داء نسيج ضام تالي للإصابة بجمج، حيث تتلو المظاهر السريرية للحمى الرثوية الحادة التهاب البلعوم بالعقديات A. وتتضمن تلك المظاهر بشكل رئيسي إصابة القلب والمفاصل. لقد حدث انخفاض كبير في معدل حدوث الحمى الرثوية في البلدان المتقدمة خلال العقود الثلاثة الأخيرة، أما في البلدان النامية فما زالت الحمى الرثوية تعتبر من المشاكل الصحية الكبيرة (1).

* لمحة تاريخية :

عرفت الحمى الرثوية ككيان مستقل في القرن السابع عشر تحت اسم الروماتيزم المفصلي، رغم كشف الكثير من الإصابات الدسامية المرافقة لها والتي كشفت بتشريح الجثث. وقد تطلب الأمر حتى سنة 1836 لتقديم وصف سريري لداء القلب الرثوي. تم كشف دور العقديات الإمبراضية في الحمى الرثوية عام 1931، (3).

بينت الدراسات الوبائية والمخبرية التي قام بها Morr , coburn سنة 1939 إمكانية الوقاية من نكس الحمى الرثوية، وبعد عقد من الزمن أظهر Denny و Wannamaker أن العلاج الصحيح بالبنسلين لالتهاب البلعوم بالعقديات يمكنه منع الهجمة الأولى للحمى الرثوية وبالتالي الوقاية من المرضى.

التعريف : Definition

إن الحمى الرثوية هي داء التهابي جهازي يصيب القلب والمفاصل وينسببة أقل الجهاز العصبي المركزي والجلد والنسيج تحت الجلد، وتتميز بميلها إلى النكس والحدوث بشكل هجمات متعاقبة.

تتلو التظاهرات السريرية للحمى الرئوية الحادة التهاب البلعوم بالعقديات A بعد فترة كمون حوالي 3 أسابيع. ثم تعبر العملية الرئوية عن نفسها كارتكاس التهابي يشمل عدة أعضاء دون حدوث نقيح، كما لا يمكن عزل العقديات في العضو المصاب.

وعلى الرغم من طبيعة المرض المحدد لنفسه بشكل تلقائي في الأعضاء المصابة فإن إصابة القلب يمكن أن تؤدي إلى التهاب حاد وشديد مهدد للحياة، أو التهاب مزمن يسبب فصوراً وتندباً في النسيج العضلي القلبي، ومن هنا تأتي خطورة الحمى الرئوية وأهمية معالجتها والوقاية منها(2).

البونيات : Epidemiology :

إن التهاب البلعوم الحاد بالعقديات الزمرة A هو الحدث الأهم الذي يسبق هجمة الحمى الرئوية، حيث يعتبر إنتان الطرق التنفسية العليا بهذه الجراثيم شرطاً لظهور الإصابة بالحمى الرئوية، وهكذا فإن المعالجة المناسبة لهذا الإنتان تحدد فعلياً من خطورة الإصابة بهذا الداء..

قد لايشكو بعض المرضى من قصة التهاب بلعوم سابق، إذ أن ثلث حالات الحمى الرئوية الحادة تتلو التهاب بلعوم خفيف لا عرضي تقريباً، كما لا يمكن استيراد العقديات عند زرع المسحة البلعومية المأخوذة وقت حدوث الداء، لأن هذه العضويات تخفي من البلعوم خلال 3-5 أسابيع، وهي الفترة الكامنة بين التهاب الطرق التنفسية العليا وبدء هجمة الحمى الرئوية.

" الانتشار والحدوث :

تتراوح نسبة حدوث الحمى الرئوية بين 0.3% أو أقل بعد إنتانات العقديات الفردية المتفرقة، إلى 3% خلال جائحات التهاب البلعوم الشديد النتحى غير المعالج.(3).

تقدر نسبة الحدوث السنوية للحمى الرئوية حالياً في الولايات المتحدة الأمريكية بأقل من 1/ مليون من تعداد الأطفال، أما في منطقتنا فيبدو أن معدل حدوث الحمى الرئوية هو 0.5-3.1 / 100000 من السكان، وقد ذكرت أرقام مشابهة في دول أوروبا الغربية.

وبذلك يتبين أن هناك هبوطاً حاداً في نسبة الحدوث مقارنة مع معدلات القرن الماضي عندما كان المعدل 100-200/100000 شخص ويعود ذلك إلى عدة عوامل، منها فائدة الصادات في معالجة التهاب البلعوم بالعقديات وتحسن الوضع الاقتصادي وقلة الازدحام وازدياد توفر العناية الصحية..

وقد ذكر أخيراً عامل جديد ساهم في انخفاض معدل الإصابة بالحمى الرئوية هو تغير فوعة العضويات الممرضة ربما تبعاً لوجود البروتين M، حيث أن سلالات النمط M عزلت من مرضى الحمى الرئوية بشكل أكبر مما عزلت من مرضى التهاب البلعوم غير المختلط(2).

* التوزيع البيئي الجغرافي :

لقد وصفت الحمى الرئوية بأنها مرض المناخ المعتدل، لكنها تبدو الآن أكثر شيوعاً من ذي قبل في المناطق الدافئة الاستوائية لاسيما في الدول النامية، ويرافق حدوثها الفصلي مع التهاب البلعوم بالعقديات A.

تكون ذروة حدوث الحمى الرئوية في أوروبا وأمريكا بشكل مميز في نهاية فصل الشتاء وخلال فصل الربيع وذلك تبعاً لذروة حدوث التهاب البلعوم بالعقديات، لكن التقارير الحديثة بينت أن هذا الحدوث الفصلي قد أصبح أقل وضوحاً حالياً... تنتشر الحمى الرئوية في جميع أنحاء العالم، وهي أكثر شيوعاً في الطبقات الاجتماعية الدنيا حيث يعتبر سوء التغذية والازدحام من العوامل البيئية المساعدة، إذ تزداد نسبة حدوث هذا الداء لدى الفقراء والقاطنين في الأماكن المكتظة.(4).

* التوزيع حسب العمر :

يمكن أن تصيب الحمى الرئوية جميع الأعمار باستثناء الرضع، لكنها تحدث عادة عند الأطفال ضمن الفئة العمرية 5-15 سنة، إذ أن الهجمات البدينية للحمى الرئوية الحادة أكثر ما تحدث عند الأطفال والشباب ونادراً ما تشاهد قبل عمر 5 سنوات، ويلاحظ حدوث متزايد للمرض عند البالغين ذوي الخطورة العالية لحدوث التهاب البلعوم بالعقديات مثل أهالي الأطفال بعمر المدرسة والتجمعات العسكرية..

* التوزيع حسب الجنس :

تصيب الحمى الرثوية الذكور والإناث بنسبة متساوية تقريباً، وتعدّزى بعض الفروق أحياناً إلى الاختلاف في التعرض المحيطي للإصابة.

* التوزيع حسب العرق :

وصف اختلافات عرقية في الإصابة بالحمى الرثوية، حيث تنتشر الإصابة في الولايات المتحدة عند الأمريكيين الأفارقة والإسبانيين أكثر من القوقازيين، كما أن داء القلب الرثوي هو أشد عند الأمريكيين الأفارقة.

يمكن للعوامل البيئية التي تسمح بانتقال إنسان الطرق التنفسية أن تفسر زيادة التواتر العائلي لهذا الداء، وتشير بعض الدراسات إلى وجود عوامل وراثية مشاركة، حيث تبين وجود استعداد وراثي للإصابة بالحمى الرثوية محدد بمورثة وحيدة مقهورة.

لقد أظهر فحص الخلايا اللمفاوية وجود مستضد نوعي على الخلايا B حدد بواسطة الأضداد وحيدة النسيلة النوعية في 99% من مرضى الحمى الرثوية. وقد دعمت نظرية التأهب الوراثي للمرض بحقيقة ترافق المرض مع مستضدات محددة من الـ HLA، كما تبين أن هذا الاستعداد الوراثي قد يترافق مع حالة من فرط الفعالية المناعية تجاه المستضدات العقدية...

الإنسان، لكن الأوقات التنفسية تتجم حصرأ عن الزمرة ٨ في الغالب، والتي تضم العقديات المعقحة....

٣- تصانيف أخرى تعتمد على البروتين M والبروتين T :
حيث يوجد ضمن الزمرة ٨ مثلاً أكثر من 90 نمطاً نوعياً وذلك بترسيب البروتين M، أو بتفاعل تراض مرتبط بالمستضد T.

Morphology of staining : الشكايام والتلون :

يتوضع هذا الجرثوم على شكل عقود مؤلفة من مكورات لا حركة لها ولا محفظة ولا بذيرة، وتتلون بملون غرام فهي إيجابية الغرام. ويلاحظ أن عقودها قصيرة في الفيج وتتألف من 5 إلى 20 مكورة، وتكون هذه العقود أقصر في المزارع الصلبة كالغذاء، وأطول في المزارع السائلة.

وإذا درس الجرثوم بالمجهر الإلكتروني يشاهد نوع من الغمد يضم مختلف حبات العقد الواحد.



الصفات الزراعية والكيميائية الحيوية: [6]

إن زرع العقديات على شيء من السهولة بحرارة 37م شريطة أن يكون في وسط الزرع شيء من الدم أو سائل الحبن أو المصل أو الغلوكوز .
* هذا الجرثوم هوائي لكنه غالباً ما ينمو بشكل أفضل بالطرق اللاهوائية.
على المرق: يكون العكر بشكل كتل كبيرة وأحياناً حبيبي.
على الغراء : نلاحظ مستعمرات صغيرة ودقيقة تشبه بحب السميد.
هناك صفتان سلبيتان أساسيتان تشترك بهما كل أنواع العقديات:
الأولى: إذا وضع شيء من الماء الأوكسجيني فوق المستعمرات لا تنطلق فقاعات من الأوكسجين، وهذا يعني أن العقديات سلبية الكاتالاز، بعكس العنقوديات.
الثانية: عدم انحلال مستعمرات العقديات بصفراء البقر بعكس المزدوجات الرئوية، وتدعى هذه الحادثة "بحادثة نويفلد".
وبالإضافة لهاتين الصفتين هناك العديد من الصفات الإيجابية التي تتصف بها العقديات:

1- تخميرها لعند من السكاكر (منها المانتيول)

2- إمكانية نموها بين 10 و 45 م في المزارع.

3- إمكانية نموها في الأوساط الشديدة الملوحة.

ونستطيع بهذه الصفات الإيجابية تعيين نوع العقدية، فالأنواع العاطلة منها أكثر تحملاً للشروط غير العادية، فالعقديات اللبنية مثلاً تنمو بالدرجة +10م . بينما تنمو العقديات البرازية على وسط شابمان Chapman شديد الملوحة وتخمّر المانتيول فيه، كما تستطيع النمو في الأوساط القلوية (PH=9.6).

البنية والتركيب المستضدي : Antigenic Structure

تتألف الخلية الجرثومية للمكورات العقدية من هيولى مركزية يحيط بها غشاء من ثلاث طبقات تتركب بشكل أساسي من الليبوبروتينات. كما يحيط بالغشاء السيتوبلازمي جدار خلوي يتكون من ثلاث طبقات أيضاً:

1- الطبقة البروتينية :

تشكل هذه الطبقة المكونة الخارجية للجدار الخلوي وتحتوي مجموعة من البروتينات تصنف إلى البروتين M و R و T.

إن أكثر هذه البروتينات أهمية هو البروتين M وهو المستضد النوعي للعقديات A وقد حددت حوالي مئة من البروتينات M في هذه العضويات، يلعب البروتين M دوراً هاماً في إمراضية الزمرة A من العقديات وذلك بتثبيت فعل البلعمة. فالعقديات التي تمتلك كميات كبيرة منه تقاوم البلعمة بعكس العقديات الفقيرة به. يحرض البروتين M على تشكيل أضداد نوعية للنمط، وتقوم هذه الأضداد بتعديل الصفات المقاومة للبلعمة، وتعطي مناعة طويلة الأمد ضد النمط الذي سبب الإنتان.

* يضر شيوخ الإنتانات العقدية بوجود العديد من الأنماط M وخاصة في الطفولة وما حول البلوغ.

يعتمد تنميط الزمرة A من العقديات B إلى أنماط مصلية نوعية على تفاعلات الترسيب بين خلاصة البروتين M وبين مصل نوعي محضر من الأرانب . أما البروتين T فهو بروتين عقدي سطحي آخر، وقد عرفت للعقديات استناداً إليه ست وعشرون نمطاً مناعياً مستقلاً، لكنه لا يلعب دوراً في الفوعة، ولا يسبب مناعة، وكذلك بالنسبة للبروتين R.

2- الطبقة السكرية :

هي المكونة الثانية للجدار الخلوي، وتتكون من عديدات سكاريد نوعية للزمرة، تدعى المادة "C" وهي مادة غير سامة اكتشفتها العالمة لانسفيلد، كما أنها مقاومة للحرارة ولها وظيفة ناشبة، حيث أن بناءها الكيميائي المناعي هو الذي يحدد

الأنماط المصلية للمجموعات المختلفة من العقديات، وتشارك هذه الكربوهيدرات مع البروتينات السكرية في تكوين البنية المستضدية الموجودة في نسيج الصمام التاجي.

لقد أوضح Goldstein عام 1967 أن البروتين السكري الموجود في دسامات القلب عند الثدييات ذو تفاعل متصالب مع عديد السكاريد في الزمرة A من العقديات وأن ارتفاع مستوى الأجسام الضدية لعديد السكاريد هذا يبقى فترة أطول عند مرضى داء القلب الرثوي منه في المرضى غير المصابين بأفة قلبية رئوية المنشأ. (2).

3- طبقة البروتين المخاطي :

هي المكونة الرئيسية للجدار الخلوي للخلية الجرثومية، وتشكل القسم الداخلي منه، وتحتوي على الـ Peptidoglycan الذي يعطي الصلابة للجدار الخلوي. وهذا البروتين المخاطي وثيق الصلة بعديد السكاريد حيث يتحد معه مشكلاً مركب هو المسؤول عن الآفات العقدية في النسيج الضام كالتهاب المفاصل وكذلك مسؤول عن تفاعل المعقد المناعي عندما يحقن تحت الجلد لحيوانات التجربة.. ولابد من الإشارة إلى أن بعض سلالات العقديات تملك محفظة مكونة من الهيالورونات Hyaluronate وإن إنتاج كميات كبيرة من المواد المحفظية هو سبب تشكل مستعمرات مخاطية للعقديات أحياناً. يجدر بالذكر أنه ليس لهذه المحفظة قدرة مستضدية كما أن دورها محدود في فوعة المكورات العقدية..

إنتاج المواد Material Production

تطلق الزمرة A من العقديات عدداً كبيراً من المنتجات خارج الخلية وغالبيةها ذات قدرة مستضدية، من هذه المنتجات أنزيمات ومنها ذيفانات خارجية مقيحة.

1- الحالة العقدية O : Streptolysin O

هي أنزيم يعمل على أغشية الكريات الحمر، وهو المسؤول عن الانحلال الدموي المحيط بمستعمرات العقديات على الأغار المدمى.

لهذا الأنزيم خاصة سمية وهو من طبيعة بروتينية وتنتجه الزمر A و C و G ويثير استجابة ضدية حيث تدعى أضداده ASO والتي يمكن كشفها بعد أسبوع من الانتان العقدي، وتبلغ أعلى مستوى لها في غضون 3-5 أسابيع، وتعود إلى السواء خلال 2-4 أشهر.

يُبطئ التطبيق الفوري للبنسلين الاستجابة الضدية، وتكون ASO طبيعية في مرحلة الإزمان، وترتفع بشكل واضح عند المصابين بالحمى الرئوية وخاصة بوجود إصابة قلبية..

2- الحالة العقدية S :

هي أنزيم حال للدم، ثابت بالأوكسجين وغير مقاوم للحرارة وهو ذو طبيعة سمية لكنه غير مولد للأضداد.

3- الستربتوكيناز Streptokinase :

هو أنزيم يعمل كمفعل للجملة الحالة لليفين fibrin، وتستخدم خلاصته في حل الليبين المتشكل بشكل غير طبيعي في الجسم حيث تحول مولد البلاسمين إلى بلاسمين.

يفرز هذا الأنزيم من العقديات A و C و G ويثير استجابة ضدية بشكل أضداد ASK.

4- الخميرة الحالة للحموض النووية DNAase :

تعمل على تفكيك الـ DNA والبروتينات النووية التي تشكل القسم اللزج من القيح، وهذا ما يفسر ميوعة القيح الناتج عن إنتانات العقديات، ولها أربعة أنواع a,b,c,d وتثير استجابة ضدية نوعية بكل منها.

5- الخميرة الحالة للحمض الهيلوروني Hyaluronidase

تعمل على تفكيك حمض الهيلوروني وبالتالي تساهم في انتشار العقديات في النسيج، وهذه الخميرة ذات قدرة مستضدية عالية وتدعى أضدادها AH، وقد أصبح عيارها ممكناً في الوقت الحاضر.

6- خمائر أخرى نذكر منها :

البروتيناز وطلايعة البروتيناز، الأميلاز والاستراز بالإضافة إلى الخمائر القاتلة للكريات البيض، والنيكوتين أميد أدينين داي نيكلويداز، Deoxyribonuclease كما أن هناك أربعة مماكبات أنزيمية للـ "دي أوكسي ريبونوكلياز" هي (D.C-B-A) تنتج بكميات مختلفة من قبل ذراري عدة، وينتج المماكبات الأنزيمية دي أوكسي ريبونوكلياز - B فقط من قبل العقديات من الزمرة A، ويدعى هذا الأنظيم أيضاً Streptodornase ، ويقوم بحل الألياف الناجمة عن الاستحالة الخلوية.

7- الذيفانات الخارجية المقيحة :

يعتقد أن هذه الذيفانات هي المسؤولة عن الطفح في الحمى القرمزية، وتنتجها معظم العقديات A، وقد ميز لها خمسة أنواع تتضمن الذيفان المحمر Erythrogenic Toxin بأنواعه المعروفة A, B, C، وحديثاً عرف F-Spe (عمل الانقسام الخيطي)، وأخيراً المستضد العقدي الفائق.

تعمل هذه الذيفانات كمستضدات فائقة Super Antigens وهي تحرض تكاثر الخلايا اللمفاوية T في الزجاج، كما تؤدي إلى إنتاج عدة سيتوكينات مثل العامل المنخر للأورام TNF- α والانترلوكن IL-1B والانترلوكن IL-6، وأكسيد النترريك No.

يتركب الذيفان المحمر من قسمين أحدهما عطوب والآخر صامد، ويخلف مناعة دائمة في الجسم وقد اكتشفه العالم Dick، حيث اعتبر المسؤول عن الانفاعات التي تحصل في الحمى القرمزية، وتدرس قابلية الإصابة به بتفاعل ديك.

تركز اختبارات أضداد العقديات على القدرة التوليدية المناعية لهذا المواد حيث يتم فحص مصل المريض لتحري وجود الأضداد المعدلة لواحد أو أكثر من الأنزيمات...

الآلية الإمراضية : Pathogenesis

يلعب التفاعل بين العقديات والمضيف الدور الأساسي في إمراضية الحمى الرثوية. وتتضمن العناصر الرئيسية في تظاهر المرض: خواص العضو، وموقع الخمج، والاستعداد الوراثي لبعض الأفراد لتطور الإصابة.

يتضح دور نوعية المضيف من خلال قلة حدوث المرض في الأنواع الأخرى، واقتضاره في البشر على الأفراد الذين لديهم استعداد للمرض..

يشمل التفاعل الالتهابي في الحمى الرثوية الأنسجة الكولاجينية أو الضامة، وعلى الرغم من كون المرض منتشراً بحيث أنه قد يؤثر على معظم أنسجة الجسم، إلا أن التظاهرات السريرية تشمل بشكل أساسي القلب والمفاصل والدماغ.

آلية الأذية النسيجية:

لقد ذكر دور الغزو المباشر للنسيج المتأثر من قبل العقديات كسبب للأذية النسيجية، إلا أن الفشل في عزل هذه العضويات من الأعضاء أدى إلى الافتراض أن منتجات الجراثيم قد تكون هي المسؤولة، وعند أخذ فترة الكمون بعين الاعتبار تم التوصل إلى نظرية الآلية المناعية.

إن أول من قدم الدليل على هذه الآلية هو keplan ومساعدوه الذين أظهروا وجود مستضدات مشتركة بين العقديات A ونسيج العضلة القلبية.(3).

يعتمد هذا المفهوم على فرضية التشابه المستضدي حيث أن الأضداد الناتجة عن الخمج العقدي والموجهة ضد مستضدات الجراثيم تتفاعل بشكل متصلب مع نسيج المضيف مؤدية إلى الأذية النسيجية.

لقد وصف التفاعل المناعي المتصلب بين البروتين M وغمدة الليف العضلي القلبي من قبل عدة باحثين، كما لوحظ أيضاً تفاعل متصلب بين المستضد الغشائي الخلوي وبين غشاء غمد الليف العضلي القلبي.

يمكن أن تفسر هذه التفاعلات المتصلبة العديدة بين كاربوهيدرات العقديات والجليكوبروتينات الدسامة، وبين الغشاء الخلوي للعقديات والنسج العصبية في الوطاء، (تحت المهاد hypothalamus) والنواة المذنبة، وبين هيالورينات المحفظة

والغضاريف العضلية، يمكن لها جميعاً أن تفسر إصابة الأعضاء المختلفة في سياق الحمى الرثوية.

وعلى الرغم من أهمية فرضية الأضداد كوسيط لحدوث الأذية النسيجية، لكنها لم تؤكد بشكل مطلق. وقد حث وجود أضداد مشابهة متصلبة مناعياً في مصلى المرضى غير المصابين بالحمى الرثوية على البحث عن سبب آخر مناعي للأذية النسيجية.

لقد أشارت عدة دراسات إلى وجود وسائط خلوية سامة خلوية كآلية في تخرب النسيج، كما أظهرت عدة دراسات أن لمفاويات الدم المحيطي لأشخاص مصابين بالحمى الرثوية الحادة كانت سامة لخلايا عضلية قلبية بشرية مستنبطة في الزجاج، وأن مصلى مرضى الحمى الرثوية، يسبب هذا التأثير السام للخلايا، ومن هنا قد تلعب الأضداد ذات التفاعل المتصلب دوراً واثقاً في المضيف. والفرضية الأكثر قبولاً هي أن هناك آلية محرصة للمناعة سواء خلطية أو خلوية، مسؤولة عن الأذيات النسيجية في الحمى الرثوية..

التشريح المرضي : Anatomy - Pathology

تعكس الالتهابات الجلدية الحاصلة في سياق الحمى الرثوية الحادة وجود التهاب أوعية مستوطن، والذي يمكن أن يحدث في أي جزء من الجسم، وغالباً ما يصيب الأوعية الأصغر حيث يحدث في هذه الأوعية تكاثر في الخلايا البطانية.

أما العقديات تحت الجلد فتتألف نسيجياً من نخر ليفيني مركزي محاط بخلايا ظهارية وحيدة النواة، وهي تشبه أجسام أشوف وهي العلامة التشريحية المرضية الكبرى لالتهاب القلب الرثوي.

يمكن أن يصاب القلب في الحمى الرثوية في أي نسيج مكون له، لكن أكثر ما تكون العملية الالتهابية محددة في الشغاف والعضلة، ويمكن أن يصاب التامور أيضاً في المرضى المصابين بالتهاب عضلة قلبية شديد.

وبشكل معاكس لأمراض الغراء كالذبحة الحمامية الجهازية أو التهاب المفاصل الرثياني التي غالباً ما يتظاهر فيها التهاب المصلبات بوجود التهاب تامور، فمن غير الشائع مشاهدة التهاب تامور دون التهاب شغاف أو عضلة قلبية في الحمى الرثوية الحادة.

إن الموجودات النسيجية في التهاب القلب الرثوي ليست نوعية بشكل خاص، ولا تتناسب درجة التبدلات النسيجية بالضرورة مع شدة الموجودات السريرية. تصبح النتحة الالتهابية أكثر وضوحاً بتقدم العملية الالتهابية، وتتسم هذه المرحلة بحدوث تبدلات ودمية في النسيج تتبع برشاحة خلوية مؤلفة من خلايا لمفاوية وخلايا بلازمية مع بضع محبيبات.

لقد أوضحت الدراسات الحديثة أن الخلايا CD4 هي النمط الخلوي المسيطر في هذه الرشاحة، كما تتوزع عبر النسيج مواد حبيبية محبة للحمض وليفينية، وتشمل هذه المواد ألياف الغراء إضافة لمواد حبيبية مشتقة من تنكس الغراء في خليط من الليفين والغلوبولينات ومواد أخرى.

تتأثر الأنسجة الأخرى بسير المرض مثل المفاصل بحدوث تغيرات ليفينية، يمكن أن تشاهد أيضاً في نسيج المصابين بأفات الغراء الأخرى..

تم وصف جسيم أشوف Aschoff عام 1904، وتتألف هذه الآفة من رشاحة حول الأوعية مكونة من خلايا ضخمة بنويات عديدة الأشكال وسيتوبلاسما محبة للأساس مرتبة بشكل زهرة حول مركز لاوعائي من المادة المشبهة بالليفين.

يمكن أن يتواجد جسيم أشوف في أي منطقة من العضلة القلبية وخاصة في نسيج الحاجز بين البطينين وجدار البطين الأيسر، لكنه لا يتواجد في المفاصل أو الدماغ.. ويتوافق وجود هذا الجسيم غالباً مع الحمى الرثوية الحادة الناكسة المترامية مع التهاب عضلة قلبية مزمن (3)

يؤثر التهاب الشغاف على النسيج الدسامي والشغاف الجداري، ويعتبر التهاب النسيج الدسامي السبب الرئيسي لأكثر التظاهرات السريرية المميزة للإصابة القلبية الرثوية..

تتضمن موجودات التشريح المرضي في التهاب الشغاف رشاحة خلوية ووذمة ضمن النسيج الدسامي والحبال الوترية، وهناك آفة مميزة هي قطعة Maccallum وهي مساحة متمسكة تشاهد في الأذينة اليسرى.

تؤدي العمليات الالتهابية في النهاية إلى تليف الدسامات وتكلسها. أما في التهاب التامور فتشاهد نتحة ليفية تغطي السطوح الحشوية والمصلية له.

إن إمرضية المفاصل هي ذاتها الحادثة في التهاب التامور إضافة إلى حدوث تنكس ليفيني في الغشاء الزليل دون إصابة الغضروف.

إن التهاب الأوعية، وهو العملية المرضية الأساسية في الحمامى عديدة الأشكال، مسؤول أيضاً عن تظاهرات خارج قلبية مثل الإصابة الكلوية والرئوية التي تحدث أحياناً في الحمى الرثوية الحادة، وبشكل مشابه فهو الآلية المرضية لرقص سيدنهام، إذ تصيب التغيرات المرضية النويات القاعدية والمخيخ.

التظاهرات السريرية :

إن الحمى الرئوية داء متعدد الأجهزة لذلك تتنوع تظاهراتها حسب العضو المصاب وشدة الإصابة، فيمكن أن نجد مريضاً بحمى خفيفة الدرجة مترافقة مع التهاب مفاصل متقل خفيف، وفي مرضى آخرين قد نجد شللاً كاذباً كتظاهرة لالتهاب مفاصل متعدد وشديد. وفي بعض المرضى تكون التظاهرة الأولى للحمى الرئوية هي قصور القلب.

1-التظاهرات العامة : General Manifestation

و ندعى أيضاً التظاهرات السريرية الصغرى للحمى الرئوية، وقد صنفت كذلك نظراً لعدم توعيتها للحمى الرئوية حيث تتواجد في عدة أمراض، يصاب المرضى بالحمى خلال الفترة الباكرة من الداء فقط، ولا تشاهد في مرضى رقص سيندهام. وهي لا تملك نموجاً مميزاً، وتتراوح بين 38.5-40م. لا يترافق الألم المفصلي بموجودات موضوعية وهو يصيب المفاصل الكبيرة عادة ويكون أحياناً شديداً أو غير محتمل.

هناك تظاهرات أخرى قد تترافق مع الحمى الرئوية الحادة تشمل الرعاف والألم البطني وقد يسبق الألم البطني التظاهرات الأخرى لكن هاتين الظاهرتين ليستا من ضمن المعايير التشخيصية للحمى الرئوية الحادة.

2-التظاهرات القلبية : Cardiac Manifestation

يعتبر التهاب القلب السبب الأهم للمراضة والوفيات في المرحلة الحادة للحمى الرئوية.

وما تزال الحمى الرئوية تعتبر السبب الأول لقصور الدسام التاجي المكتسب عند الأطفال والشباب.

تتفاوت نسبة حدوث الإصابة القلبية إلى حد كبير، ويعتمد ذلك على عمر المصاب بالحمى الرئوية وعلى الوسائل التشخيصية المستخدمة، إضافة إلى عوامل أخرى.. وبشكل عام فإن نسبة الحدوث هي 50% تقريباً، وتزداد لتصل إلى 90% من المرضى في الدول النامية.

يتظاهر المرض عموماً بأعراض لانوعية كالحُمى والوهن والحمى وضيق النفس والألام المفصليّة. وقد يكون التهاب العضلة القلبية التّظهارية الوحيدة أو يكون مرافقاً لواحدة أو أكثر من التّظاهرات الأخرى للحمى الرثوية الحادة وأحياناً قد يسبق التهاب المفاصل بدء الإصابة القلبية، وفي مثل هذه الحالة فإن علامات الإصابة القلبية سوف تتبعه خلال 1-2 أسبوع...

إن تسرع القلب هو أهم علامة سريرية باكراً على التهاب العضلة القلبية وذلك بغياب الحمى. وقد يسبب التهاب العضلة القلبية لانظّميات أحياناً. تتضمن العلامات الأكثر ثباتاً لالتهاب القلب الرثوي وجود نفخة مرضية، ووجود دليل على ضخامة قلبية متقدمة بالتصوير الشعاعي، أو دليل على قصور القلب أو علامات التهاب التامور.

يعتبر قصور الدسام الناجي العلامة الواسمة لالتهاب القلب الرثوي، ويتميز بنفخة قمية شاملة للانقباض ناعمة عالية التواتر، وفي حالة القصور الشديد تسمع نفخة منخفضة التواتر تدعى نفخة Carey-Coombs.

يحدث قصور الدسام الأبهرى في 20% من مرضى التهاب القلب الرثوي. وعادة ما يترافق مع قصور الناجي، ويتميز بنفخة انبساطية باكراً منخفضة عالية التواتر. أما إصابة الدسامين الرثوي ومثلث الشرف فنادرة.

يحدث قصور قلب صريح في 5% من مرضى الحمى الرثوية الحادة وتتضمن تظاهراته السعال والألم الصدري والزلّة الاضطجاجية والقهم، ويكشف سريرياً تسرع القلب وضخامته مع ضخامة وإيلام كبدي..

أما بالنسبة لالتهاب التامور فتعتبر الاحتكاكات التامورية في مريض التهاب القلب الرثوي مشعراً ثابتاً لالتهاب القلب الشامل.

3- التظاهرات المفصليّة :

يحدث التهاب المفاصل في حوالي 75% من مرضى الحمى الرثوية والحادة، وعلى الرغم من أنه أكثر التظاهرات الكبرى لهذا الداء شيوعاً، فهو الأقل نوعية، وهو السبب الرئيسي لضياح تشخيص الحمى الرثوية الحادة، يتظاهر التهاب المفاصل بألم شديد وتورم وإحمرار وسخونة في واحد أو أكثر من المفاصل.

وعلى الرغم من أن بعض هذه المظاهر قد لا يتواجد إلا أن الألم أثناء الراحة والذي يشتد بالحركة هو اللوحة السريرية الأولية الأكثر شيوعاً، وقد تؤدي شدة الألم إلى تحديد حركة المفصل بشكل شلل كاذب.

إن أكثر المفاصل إصابة هي المفاصل الكبيرة مثل الركبتين والكاحلين والرسغين والمرفقين، ونادراً ما تصاب المفاصل المحيطة الصغيرة.

ويكون التهاب المفاصل غير متناظر ومنتقلاً بشكل مميز.

يزول التهاب المفاصل الرثوي في أغلب المرضى خلال أسبوع واحد، دون عقابيل.

3- داء الرقص أو رقص سيدنهام :

يصيب حوال 15% من مرضى الحمى الرثوية، وينجم عن إصابة الجملة العصبية المركزية خاصة النويات القاعدية والنواة المذنبة بالعملية الالتهابية..

تظهر أعراض الإصابة بعد 3 أشهر أو أكثر من الخمج بالعقديات (فترة كمون طويلة نسبياً)، وتظاهر بثالوث عرضي هو :

* الحركات اللاإرادية غير الهادفة المميزة

* اضطراب التناسق العضلي

* عدم الاستقرار العاطفي .

وأوضح ما تكون هذه المظاهر عند الاستيقاظ صباحاً أو في الشدة، وتخففي أثناء النوم.

تصاب جميع العضلات، لكن أبرز ما تظهر في عضلات الوجه والأطراف.

يزول أعراض رقص سيدنهام خلال 2-3 أسابيع حتى دون معالجة ، أما الحالات الشديدة فقد تستمر لعدة أشهر أو بشكل نادر حتى سنتين، كما يحدث أحياناً نكس الأعراض بعد الشفاء النهائي.

4- الحمى الهامشية :

هي طفح جلدي وصفي مميز للحمى الرثوية ويعد من التظاهرات الكبرى لهذا الداء، ويشاهد عند حوالي 5% من المرضى.

يتكون هذا الطفح من بقع حمراء غير حاكة ذات حواف هاجرة حمامية مرتفعة قليلة تحيط بجلد طبيعي المظهر.

قطر هذه الآفات حوالي 2.5سم، وأكثر ما تتوضع على الأطراف القاصية (الذراع والساق) والجذع، ولا تصيب الوجه، تزداد الآفات وضوحاً بالتعرض للشمس، وتختفي بالضغط، ويصعب تمييزها لدى المرضى السود. تمتاز الحمى الهمشية بأنها سريعة الزوال، لكنها معادة ولعدة أشهر، ولا تتطلب معالجة.

5- العقيدات تحت الجلد :

تظهر هذه العقيدات بعد عدة أسابيع من بدء الهجمة الرثوية، وترافق فقط التهاب العضلة القلبية الشديد، حيث يعتبر حدوثها الآن نادر، إذ تصيب أقل من 5% من المرضى.

تتميز هذه العقيدات بأنها أدمية مستديرة صلبة غير مؤلمة حرة الحركة ويكون الجلد المغطي لها طبيعياً. تتوضع هذه العقيدات على السطوح الباسطة للمفاصل لاسيما المرفقين والركبتين والكاحلين والرسغين وقد تشاهد على المنطقة القفوية. تستمر هذه العقيدات أسبوعاً تقريباً ثم تزول.