

لوپوس اریتماتوز سیستمیک

شده برای ایجاد لوپوس ناشی از دارو شامل کلرپرومازین، متیل دوپا، هیدرالازین، ایزونیازید، دی پنی سیلامین و مینوسیکلین است.

تظاهرات بالینی

• SLE یک بیماری فروکش کننده و عودکننده است که تظاهرات بالینی متنوعی دارد.

• علائم و نشانه ها اغلب غیر اختصاصی هستند - به عنوان مثال، خستگی که می تواند شدید و ناتوان کننده باشد، ضعف، تب، اسپلنومگالی، لنفادنوپاتی، کاهش وزن، آرترالژی و خستگی، زخم های دهان، بثورات پوستی حساس به نور، درد (پلوری) قفسه سینه، سردرد، خواب رفتگی، خشکی چشم (کراتوکنژنکتیویت سیکا) و خشکی دهان، پدیده رینود، ریزش موی خفیف و میالژی.

• علائم لوپوس می تواند از دردهای خفیف دردناک و بثورات پوستی تا بیماری های تهدید کننده زندگی متغیر باشد.

• هر درگیری ارگان اصلی در عرض پنج سال پس از شروع بیماری ایجاد می شود.

• آرترالژی:

۱. درد مفاصل و عضله اغلب با سفتی در اوایل صبح شایع است.

۲. تورم مفاصل غیرمعمول و آرتريت معمولاً غیرفرسایشی است.

۳. برخی از بیماران زمانی که تاندون ها و بافت های نرم اطراف مفصلی تحت تأثیر قرار می گیرند، دچار تغییر شکل و ساب لوکسایون مفصل می شود (آرتروپاتی زاكود).

۴. پلی آرتريت محیطی، متقارن و گذرا، تپیک است.

• فیبرومیالژی ثانویه شایع است.

• پدیده رینود در حدود یک پنجم بیماران رخ می دهد اما اغلب خفیف است.

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) یک بیماری چند سیستمی و خود ایمنی بوده و دارای مکانیسم های بیماری زایی پیچیده ای است که می تواند در هر سنی ظاهر شود. این بیماری بیشتر در زنان در گروه سنی باروری ظاهر می شود، اگرچه SLE به طور فزاینده ای بعد از سن ۴۰ سالگی به ویژه در اروپایی ها شناسایی می شود. این بیماری مستعد عود و بهبودی است که منجر به عوارض قابل توجهی به دلیل شعله ور شدن فعالیت بیماری و آسیب های زیاد ناشی از آن می شود و با افزایش خطر مرگ زودرس بیشتر به دلیل عفونت یا بیماری قلبی عروقی همراه است.

لوپوس اریتماتوز بثورات معمول SLE را بیان و اصطلاح سیستمیک بر پتانسیل درگیری چند اندام تأکید دارد. علت SLE ناشناخته است.

اپیدمیولوژی

• لوپوس در سال ۲۰۱۲ در بریتانیا تقریباً ۱ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر را تحت تأثیر قرار داده است. بروز استاندارد سنی ۸/۳ در ۱۰۰۰۰۰ مورد در سال برای زنان و ۱/۴ در ۱۰۰۰۰۰ مورد برای مردان در بریتانیا است.

• بالاترین میزان بروز در نژاد آفریقایی-کارائیب، ۳۱/۴ در ۱۰۰۰۰۰ مورد در سال در مقایسه با ۶/۷ در هر ۱۰۰۰۰۰ مورد در سال مربوط به سفیدپوستان اروپایی دیده می شود.

• میانگین سنی در هنگام تشخیص ۹/۴۸ سال است اما در آفریقایی تبارها در بریتانیا و آمریکای شمالی کمتر است.

عوامل خطر

• انواع خاصی از آنتی ژن لکوسیت انسانی DRB1 مثل DR3 و DR2 در بیماران لوپوس شایع تر است.

• بیماری که ژن کمپلمان C4 معیوب دارند (آل بدن C4A) نیز دچار بیماری شبه لوپوس می شوند.

• عوامل محیطی عبارتند از اشعه ماوراء بنفش، ویروس ها (به عنوان مثال، ویروس اپشتین بار) و برخی داروها. داروهای شناخته

- پوستی مخاطی:
- ۱. بثورات حساس به نور
- ۲. ویژگی کلاسیک بثورات مالار (پروانه ای) است که اغلب در اثر نور خورشید ایجاد می شود. اریتماتوز است و ممکن است برجسته و خارش دار شود که از چین های بینی و لبی محافظت می کند.
- ۳. لوپوس اریتماتوز دیسکوئید می تواند در غیاب هرگونه ویژگی سیستمیک رخ دهد. معمولاً در مناطقی روی می دهد که در معرض نور خورشید قرار دارند و با پوسته پوسته شدن همراه است.
- ۴. تظاهرات دیگر عبارتند از Livedo Reticularis، آلوپسی بدون اسکار منتشر یا تکه تکه و بثورات عروقی. زخم های دهان می توانند بزرگ، متعدد و دردناک باشند.
- ریوی: پلوریت، آلونولیت فیروزان، برونشولیت انسدادی. بیماران مبتلا به سندرم آنتی فسفولیپید ثانویه (APLS) در معرض افزایش خطر آمبولی ریه هستند.
- قلبی عروقی: پریکاردیت، فشار خون بالا، اندوکاردیت Libman-Sacks، افزایش خطر بیماری عروق کرونر قلب.
- کلیه: نفریت اغلب بدون علامت است و با پروتئینوری، هماچوری، فشار خون بالا یا افزایش اوره یا کراتینین سرم همراه است. گلوومرولونفریت در بیماران لوپوس شایع است.
- اعصاب و روان: اضطراب و افسردگی شایع هستند. بیماران همچنین ممکن است دچار روان پریشی، تشنج، نوروپاتی، مننژیت و سندرم ارگانیک مغز شوند.
- لوپوس می تواند تقریباً با هر تظاهرات عصبی همراه باشد. سکنه مغزی ممکن است به دلیل واسکولیت یا ترومبوز مرتبط با APLS باشد.

روش های بررسی و تشخیص

SLE یک نارسایی خود ایمنی چند سیستمی است. تشخیص به ترکیبی از ویژگی های بالینی و وجود حداقل یکی از ناهنجاری ایمنی وابستگی دارد. در صورت مشکوک بودن



بالینی لوپوس، آزمایشات خونی شامل نشانگرهای سرولوژیکی باید بررسی شود.

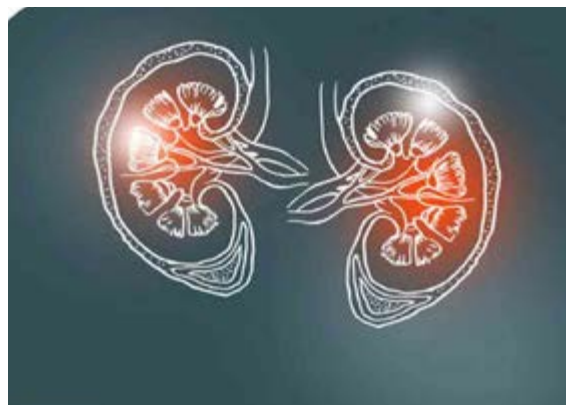
- هنگامی که بیماری مشکوک به SLE باشد، بررسی های غربالگری مفید عبارتند از: CBC، ESR، یا ویسکوزیته پلاسما و فاکتور ضد هسته ای.
- آزمایش ادار: به عنوان آزمایش اولیه برای پروتئینوری یا هماچوری.
- CBC و ESR:

۱. کم خونی نرموکرومیک نرموسیتیک خفیف شایع است. کم خونی در بیماران مبتلا به لوپوس ممکن است ناشی از

تشخیص

سیستم طبقه بندی کالج روماتولوژی آمریکا برای SLE نشان می دهد که ممکن است فردی به عنوان مبتلا به لوپوس طبقه بندی شود اگر چهار یا بیشتر از ۱۱ معیار زیر وجود داشته باشد و لازم نیست همزمان اتفاق بیفتند:

- بثورات مالار
- لوپوس دیسکوئید
- حساسیت به نور
- زخم های دهان یا نازوفارنکس



زنان مبتلا به SLE در معرض خطر بسیار زیاد آترواسکلروز زودرس هستند و این خطر مستقل از ایجاد عوامل خطر قلبی عروقی نیست، بنابراین نظارت بر همه عوامل خطر قلبی عروقی ضروری است.

بیماری های همراه

• APLS

• سندرم های همپوشانی: برخی از بیماران مبتلا به "لوپوس" همانطور که توضیح داده شد SLE خالص ندارد، اما دارای همپوشانی با سایر بیماری های بافت همبند مانند اسکلرودرمی، پلی میوزیت، آرتریت روماتوئید و سندرم شوگرن است.

• بیماران مبتلا به SLE مستعد ابتلا به سایر بیماری های خود ایمنی مانند تیروئیدیت هستند. آنها همچنین دارای موارد بروز بیشتری از آلرژی دارویی و افزایش خطر عفونت می باشند.

• بیماران مبتلا به SLE همچنین در معرض خطر ابتلا به برخی بیماری های همراه دیگر از جمله آترواسکلروز، فشار خون بالا، دیس لیپیدمی، دیابت، پوکی استخوان، نکروز آواسکولار و بدخیمی ها (به ویژه لنفوم غیر هوچکین) قرار دارند.

کنترل و درمان

بیماران اغلب نیاز به مشاوره قابل توجه در مورد پیش آگهی و علائم فردی خود دارند. تا حد امکان باید از قرار گرفتن در معرض نور خورشید خودداری کرده و از ضد آفتاب استفاده کنند. هر علت زمینه ای (مانند کم خونی، افسردگی) را شناسایی و درمان کنند و ورزش منظم هوازی را انجام دهند.

• دردهای مفاصل و عضلانی، سردردها و دردهای سینه اسکلتی-عضلانی به مسکن های ساده و داروهای ضد التهابی (NSAIDs) غیراستروئیدی پاسخ می دهند. دومی باید به علت خطرات دستگاه گوارش، کلیه و قلبی عروقی با احتیاط استفاده شود.

• هنگامی که مسکن های ساده و NSAID ها برای کنترل علائم یا بیماری کافی نیست، درمان اضافی بسته به سیستم های فردی درگیر در نظر گرفته می شود:

۱. کورتیکواستروئیدها
۲. هیدروکسی کلروکین
۳. سیکلوفسفامید برای درمان بیماری های تهدید کننده زندگی، به ویژه نفريت لوپوس، واسکولیت و بیماری مغزی در نظر گرفته می شود.

دارو یا ناشی از بیماری مزمن باشد، اما گاهی اوقات به دلیل کم خونی همولیتیک است. در این مورد، آنتی بادی کومیس، شمارش رتیکولوسیت و هاپتوگلوبین ها ممکن است نیاز به بررسی داشته باشند.

۲. لکوپنی و ترومبوسیتوپنی اغلب رخ می دهد، اما می تواند به دلیل درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی نیز باشد.

۳. ESR افزایش می یابد اما CRP ممکن است طبیعی باشد مگر اینکه عفونت یا سروزیت وجود داشته باشد.

• سرولوژی:

۱. آنتی بادی های ضد هسته ای (ANAs) در حدود ۹۵ درصد از بیماران SLE وجود دارد. اگر آزمایش منفی باشد، احتمال بالینی بیمار مبتلا به SLE کم است.

۲. یک ANA مثبت تقریباً در ۵٪ از جمعیت بزرگسال رخ می دهد و به تنهایی ارزش تشخیصی ضعیفی در غیاب ویژگی های بالینی بیماری روماتیسمی خود ایمنی دارد.

۳. وجود آنتی بادی های ضد dsDNA، سطوح کم کمپلمان یا آنتی بادی های ضد اسمیت (Sm) پیش بینی کننده بسیار مهمی در تشخیص SLE در بیماران با ویژگی های بالینی مرتبط است.

۴. آنتی بادی های Anti-Ro/La و anti-RNP کمتر نشانگرهای خاص SLE هستند، همانطور که در سایر اختلالات روماتیسمی خود ایمنی مشابه SLE یافت می شود.

۵. آنتی بادی های آنتی فسفولیپید باید در همه بیماران لوپوس در ابتدا آزمایش شود، به ویژه در بیمارانی که یک سابقه بارداری نامطلوب یا حوادث ترومبوتیک شریانی یا وریدی دارند. تست های تاییدی برای سندرم آنتی فسفولیپید ضد انعقاد لوپوس مثبت، آنتی بادی های ضد کاردیولیپین (IgG، IgM) ویا آنتی بتا-۲ گلیکوپروتئین-۱ (IgG، IgM) در دو نوبت به فاصله حداقل ۱۲ هفته هستند.

• بررسی های دیگر به درگیری سیستم بستگی دارد، به عنوان مثال، اسکن مغزی MRI، اکوکاردیوگرافی، بیوپسی کلیه.

• مایکوفنولات موفتیل:

۱. مایکوفنولات موفتیل ممکن است منجر به افزایش بهبودی کامل بیماری در مقایسه با سیکلوفسفامید IV با مشخصات عوارض جانبی قابل قبول شود.

۲. کلسینورین همراه با دوز کمتر مایکوفنولات موفتیل ممکن است القای بیماری را در مقایسه با سیکلوفسفامید IV بهبود ببخشد.

۳. آزاتیوپرین ممکن است عود بیماری را به عنوان درمان نگهدارنده در مقایسه با مایکوفنولات موفتیل افزایش دهد.

• آزاتیوپرین به عنوان یک عامل نگهدارنده استروئید استفاده می شود و به عنوان یک جایگزین برای سیکلوفسفامید است. آزاتیوپرین بسیار ایمن تر است اما احتمالاً به ویژه در نفريت فعال کمتر مؤثر است. آزاتیوپرین نسبت به درمان با سیکلوفسفامید یا کورتیکواستروئید کمتر مستعد کننده عفونت است.

• سایر عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی مورد استفاده در SLE شدید عبارتند از متوترکسات و سیکلوسپورین.

• ترکیب گاماگلوبولین با فاکتور محرک کلونی گرانولوسیتی با دوز بالا داخل وریدی در ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی خود ایمنی نقش دارند. ایمونوگلوبولین های داخل وریدی به طور فزاینده ای در درمان لوپوس مقاوم و همچنین در بیماران مبتلا به عفونت همزمان و لوپوس فعال استفاده می شود که برای آنها درمان سرکوب سیستم ایمنی اغلب نامناسب است.

• بلیوماب (مدولاتور سیتوکین) فعالیت محرک لنفوسیت B را مهار می کند. بلیوماب به عنوان درمان کمکی در بیماران مبتلا به SLE فعال و آنتی بادی مثبت با درجه بالایی از فعالیت بیماری علیرغم درمان استاندارد مجوز دارد.

• سایر "داروهای بیولوژیکی" که در درمان SLE مقاوم به کار رفته است عبارتند از: آنتاگونیست های TNF، ریتوکسیماب، آباتاسپت، توسیلیزوماب و اکولیزوماب.

• بیماری که به شدت مبتلا به بیماری های تهدیدکننده زندگی هستند، ممکن است تا زمانی که درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی تأثیر می گذارد تحت عمل تعویض پلاسما قرار بگیرند.

• به بیماران لوپوس باید واکسن آنفولانزا داده شود. آنها نباید واکسیناسیون زنده دریافت کنند.

SLE عصبی و روانی

گلوکوکورتیکوئیدها و درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی، زمانی کاربرد دارند که SLE عصبی-روانی منعکس کننده یک

فرایند التهابی باشد (نوریت اپتیک، میلیت عرضی، نوروپاتی محیطی، تشنج مقاوم، روان پریشی یا حالت حاد گیجی) و در حضور فعالیت منتشره لوپوس.

شواهد باکیفیت بسیار پایینی وجود دارد که نشان می دهد سیکلوفسفامید در کاهش علائم عصب روانی در مقایسه با متیل پردنیزولون SLE موثرتر است.

درمان ضدپلاکتی یا ضدانعقادی زمانی نشان داده می شود که تظاهرات مربوط به آنتی بادی های ضد فسفولیپید، به ویژه در بیماری قلبی عروقی ترومبوتیک باشد.

توصیه های انجمن روماتولوژی بریتانیا

کنترل و درمان SLE خفیف

• درمان بیماری خفیف غیرتهدیدکننده اندام با داروهای اصلاح کننده بیماری شامل هیدروکسی کلروکین و متوترکسات و دوره های کوتاه NSAID برای کنترل علامتی است. این داروها امکان خودداری از مصرف یا کاهش دوز کورتیکواستروئیدها را فراهم می کنند.

• پردنیزولون با دوز پایین تا ۷٫۵ میلی گرم در روز یا کمتر ممکن است برای درمان نگهدارنده مورد نیاز باشد. آماده سازی موضعی ممکن است برای تظاهرات پوستی و تزریق داخل مفصلی برای آرتریت استفاده شود.

• ضدآفتاب با فاکتور بالا UVA و UVB در کنترل و پیشگیری از ضایعات پوستی ناشی از اشعه UV مهم است. همچنین باید به بیماران در مورد دوری از نور خورشید و استفاده از لباس های محافظ توصیه شود.

درمان SLE ملایم

• کنترل SLE متوسط شامل دوزهای بالاتر پردنیزولون (تا نیم میلی گرم بر کیلوگرم در روز) یا استفاده از دوزهای داخل عضلانی یا داخل وریدی متیل پردنیزولون است.

• عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی اغلب برای کنترل بیماری فعال مورد نیاز بوده و عوامل حفظ کننده استروئید است. آنها خطر آسیب طولانی مدت را نیز می توانند کاهش دهد.

• متوترکسات، آزاتیوپرین، مایکوفنولات موفتیل، سیکلوسپورین و سایر مهارکننده های کلسینورین در مواردی باید در صورت ناکافی بودن هیدروکسی کلروکین در مواردی مثل آرتریت، بیماری پوستی، سرویت، واسکولیت یا سیتوپنی نظر گرفته شوند.



احتیاط، به شرط عدم وجود سابقه میگرن، فشار خون بالا یا ترومبوز و ارائه آنتی بادی های ضد کاردیولیپین منفی تجویز کرد. با این حال، خطر افزایش ترومبوز وجود دارد.

• باروری طبیعی است و بارداری در لوپوس خفیف یا پایدار بی خطر است. در لوپوس شدید، بارداری باید تا زمانی که بیماری بهتر کنترل می شود به تعویق بیفتد:

۱. عوارض در بارداری شایع است، به خصوص اگر زن دارای آنتی بادی ضد فسفولیپید باشد.

۲. عوارض شامل از دست دادن زودرس مکرر بارداری، پره اکلامپسی، محدودیت رشد داخل رحمی و زایمان زودرس می باشد. زنان در معرض افزایش خطر ترومبوز، به ویژه در دوران نفاس است.

۳. خطرات بارداری در صورت وجود نفریت لوپوس، فشار خون بالا و بیماری فعال مخصوصاً در زمان لقاح به شدت افزایش می یابد.

۴. بیماری کلیوی از قبل موجود ممکن است در بارداری بدتر شود و کنترل فشار خون بالا ممکن است دشوار باشد.

۵. هپارین با وزن مولکولی کم و آسپرین با دوز پایین، اکنون درمان انتخابی برای زنان مبتلا به APLS و دارای سابقه سقط جنین است.

پیش آگهی SLE

• اگرچه امید به زندگی در مبتلایان به لوپوس در ۴۰ سال گذشته بهبود یافته است، افراد مبتلا به SLE هنوز ۲۵ سال جوانتر از حد متوسط در بریتانیا می میرند.

• مرگ ناشی از لوپوس فعال در بریتانیا نادر است. با این حال، ۱۰ درصد مرگ و میر بالای ۲۰ سال با میانگین سنی مرگ ۵۳،۷ سال گزارش شده است.

• حدود یک سوم بیماران SLE در بریتانیا به نفریت لوپوس مبتلا می شوند. بیماران با تبار آفریقایی که معمولاً جوان هستند به علت ابتلا به نفریت لوپوس در انگلستان، همانند ایالات متحده آمریکا و جاهای دیگر در معرض خطر جدی ابتلا به مرحله نهایی بیماری کلیوی (ESRD) و مرگ زودرس هستند.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Systemic Lupus Erythematosus. Available from patient info doctor, Last updated: 8: 2020

• برای موارد مقاوم به درمان، بلیوماب یا ریتوکسیماب ممکن است در نظر گرفته شود.

کنترل و درمان SLE شدید

• بیماری که با SLE شدید شامل تظاهرات کلیوی و عصبی روانی مراجعه می کنند نیاز به بررسی های کاملی دارند که علل دیگر اتیولوژیک از جمله عفونت را حذف کنند.

• درمان به علت زمینه ای (التهاب و یا ترومبوتیک) بستگی دارد و بیماران بر این اساس با داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و یا ضد انعقاد باید تحت درمان قرار گیرند.

• رژیم های سرکوب کننده سیستم ایمنی برای SLE فعال شدید شامل متیل پردنیزولون وریدی یا پردنیزولون خوراکی با دوز بالا (تا ۱mg/kg/day) برای القای بهبودی خود به خود یا اغلب به عنوان بخشی از پروتکل درمانی با داروی سرکوب کننده سیستم ایمنی دیگری است.

• مایکونولات موفتیل یا سیکلوفسفامید برای اکثر موارد نفریت لوپوس و برای بیماری غیر کلیوی شدید مقاوم به درمان استفاده می شود.

• درمان های بیولوژیکی بلیوماب یا ریتوکسیماب ممکن است به صورت موردی در صورتی که درمان بیماران به دلیل بی اثر بودن داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی یا عدم تحمل به آنها با شکست مواجه شود، در نظر گرفته شود.

• ایمونوگلوبولین داخل وریدی و پلاسمافرزیس ممکن است در بیماران مبتلا به سیتوپنی های مقاوم به درمان، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ترومبوتیک، حالت گیجی حاد که به سرعت رو به وخامت می رود و نوع فاجعه بار سندرم آنتی فسفولیپید در نظر گرفته شود.

قبل از بارداری، باروری و بارداری

• هورمون های استروژن می توانند لوپوس را تشدید کنند، اما می توان قرص ضد بارداری خوراکی استروژن را با کمترین دوز با