



لوپوس اریتماتوز سیستمیک

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی شهید بهشتی

این مقاله عالیم، تشخیص و درمان‌های لوپوس در بزرگسالان را بحث می‌کند.

■ علل لوپوس
علت دقیق لوپوس ناشناخته است. شخصی که لوپوس را توسعه می‌دهد احتمالاً خطر را از یکی از والدین یا از هر دو به ارث می‌برد و بعد زمانی که در معرض یک محرک (trigger) قرار می‌گیرد توسعه پیدا می‌کند. محرک‌ها ممکن است بودن در معرض آفتاب، بیماری با یک عفونت، جراحی یا باردار شدن باشند.

■ عالیم لوپوس اریتماتوز سیستمیک
عالیم لوپوس اریتماتوز سیستمیک (لوپوس SLE) می‌تواند از التهاب ناشی شود، که می‌تواند روی تمام یا قسمت‌هایی از بدن تأثیر بگذارد. سایر

■ بررسی اجمالی

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (لوپوس یا SLE) نامیده می‌شود) یک بیماری التهابی مزمن است که می‌تواند بر بخش‌های مختلف بدن تأثیر بگذارد. لوپوس یک وضعیت خودایمن است، به این معنی که سیستم ایمنی بدن به بافت‌های شما حمله می‌کند و فکر می‌کند که آن‌ها بیگانه هستند. این امر می‌تواند منجر به درد، تورم، و آسیب به اعضایی مثل کلیه شود. علت لوپوس روشن نیست. افراد مبتلا به لوپوس اغلب بیماری شعله‌ور دارند (عالیم بدتر می‌شوند، به دنبالش یک دوره بهبودی رخ می‌دهد، عالیم بهبود می‌یابند). لوپوس در بعضی افراد ملایم و در بعضی تهدیدکننده حیات است. در هر صورت، درمان‌های در دسترس عالیم را کاهش، التهاب را برگشت، و آسیب اندام را به حداقل می‌رسانند.

■ بیماری معده روده‌ای و افزایش وزن معمولاً به علت یکی از دو عامل زیر است:

■ احتیاض نمک و آب همراه با بیماری کلیه افزایش اشتها همراه با مصرف گلوکورتیکوئیدها (استروئیدها)

□ تب

اغلب افراد مبتلا به SLE تب دارند. تب به درجه حرارت بیش از 100°F (37.8°C) تعریف شده است.

تب مربوط به لوپوس فعال معمولاً به داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAIDs) (از قبیل: ناپروکسن، ایوبروفن) و / یا استامینوف پاسخ می‌دهد. اگر تب با این درمان‌ها برطرف نشود، با پزشک تماس بگیرید.

□ عالیم اندام خاص

SLE می‌تواند بر اندام‌های زیادی از بدن تأثیر بگذارد و می‌تواند منجر به انواعی از عالیم شود.

□ درد و سختی مفاصل

درد و سختی مفاصل در تقریباً تمام بیماران مبتلا به لوپوس اتفاق می‌افتد، و این اغلب اولین علامت لوپوس است. درد و سختی، تمايل به حرکت از یک قسمت بدن به ناحیه دیگر دارد و معمولاً دو طرف بدن را به یک فرم تحت تأثیر نمی‌گذارد. در هر زمان فقط تعداد کمی مفصل تحت تأثیر قرار می‌گیرند. مفاصل نمونه شامل انگشتان، مج‌ها، و زانوها هستند. مفاصل ممکن است متورم و گرم شوند.

□ تغییرات پوست

اغلب افراد مبتلا به لوپوس در زمان‌هایی مشکل پوست دارند. شایعترین راش است، به

عالیم لوپوس توسط التهاب و / یا آسیب به سیستم اندام خاص ایجاد می‌شوند.

عالیم کل بدن می‌تواند شامل خستگی و کاهش وزن باشد.

عالیم مربوط به اندام شامل بثورات پوست بعد از بودن در معرض آفتاب و کبودی آسان به علت کاهش تعداد پلاکت در خون باشد.

□ عالیم تمام بدن

اغلب افراد مبتلا به لوپوس خستگی، تب و تغییرات وزن را در زمانی از بیماری شان توسعه می‌دهند.

□ خستگی

خستگی شایعترین علامت لوپوس است، و گاهی اوقات ناتوان کننده‌ترین است. خستگی در همه افراد می‌تواند اتفاق بیافتد، حتی وقتی عالیم دیگر لوپوس وجود ندارد.

خستگی ممکن است از خود لوپوس یا مسایل زمینه‌ای، از قبیل دپرسیون، عادت‌های ناسالم (سیگار کشیدن، رژیم غذایی ناسالم، سوءاستفاده مواد)، استرس، کم‌خونی، استفاده از داروهای خاص مشکلات سلامت زمینه‌ای، کمود ورزش و به طور خاص مشکلات خواب ناشی شود. مشکلات خواب معمولاً با دارو، درمان می‌شوند و یک برنامه ورزشی می‌تواند سطح انرژی را بهبود بخشد.

□ تغییرات وزن

SLE می‌تواند منجر به کاهش و همینطور افزایش وزن شود. کاهش وزن غیرارادی اغلب به علت: کاهش اشتها عوارض سوء داروها

و بعد آبی، ارغوانی و / یا قرمز شوند (شکل ۳). حساسیت به نور - بین ۶۰ و ۱۰۰ درصد افراد مبتلا به لوبوس به نور ماورای بنفش (UV) حساس هستند. «حساسیت به نور» سبب می‌شود شخص پس از بودن در معرض نور ماورای بنفش از آفتاب یا نور فلورسنت راش را توسعه دهد. بعضی افراد همین طور به اشعه UVA (از نور آفتاب) حساسند.

عینک، افراد حساس به UVB (از آفتاب یا نور فلورسنت) را محافظت می‌کند اما فقط تا حدی افراد حساس به UVA را محافظت می‌کند. افراد بلوند، چشم آبی، پوست روشن خیلی بیشتر از افراد با پوست تیره به نور حساس هستند. افرادی که به نور حساس هستند برای کاهش بودن در معرض UV موارد ذیل را رعایت کنند:
■ از مناطق با آفتاب زیاد (سواحل، برف، دریاچه‌ها)

«راش پروانه‌ای» شناخته شده است، بعد از بودن در معرض آفتاب به صورت قرمزی روی گونه‌ها و بینی ظاهر می‌شوند.

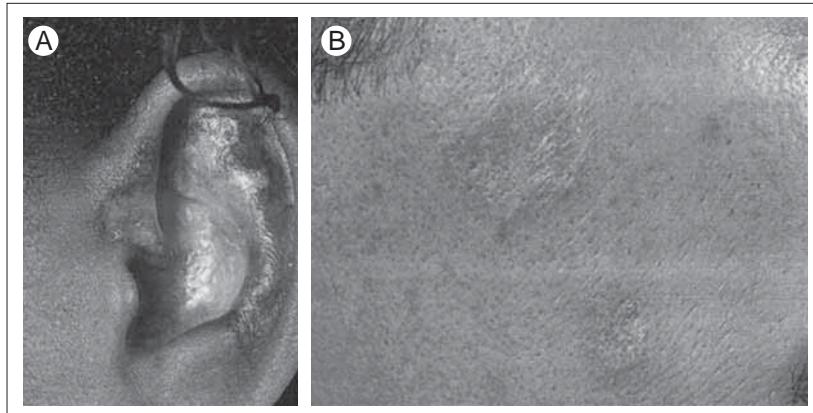
راش معمولاً فقط چند روز طول می‌کشد اما اغلب برمی‌گردد (شکل ۱)

بعضی افراد تکه‌های دایره‌ای از پوست برانگیخته فلس دار (لزیون‌های دیسکویید) را توسعه می‌دهند که تمایل به اسکار دارد (شکل ۲).
ریزش مو (آلوبسی) شایع است، اما طاسی نیست. بسیاری از افراد زخم دهان را توسعه می‌دهند، که اغلب بدون درد است.

پدیده رینود موجب می‌شود عروق خونی در انگشتان دست و پا در پاسخ به سرمه، استرس عاطفی و سیگار کشیدن و / یا کافئین تنگ شوند. با تنگ شدن عروق، جریان خون به منطقه کمتر می‌رسد، موجب می‌شود انگشتان دست و پا کمزنگ



شکل ۱ - راش ناشی از لوبوس



شکل ۲ – (A) تغییرات پوست از دیسکویید لوپوس روی گوش چپ بیمار
(B) تغییرات پوست از دیسکویید لوپوس روی گونه راست بیمار

در ابتدا، کلیه‌ها ممکن است پروتئین را از خون به ادرار نشست دهند. وقتی شدید شود می‌توانند موجب احتباس آب، تورم در پا و پایین پا و سایر تغییراتی که به آن سندرم نفروتیک می‌گویند، شوند. با عدم درمان نفریت، لوپوس می‌تواند منجر به اسکارینگ دائمی کلیه‌ها شود. اگر کلیه‌ها برای تصفیه درست خون دچار آسیب شدید شوند دیالیز یا پیوند کلیه نیاز خواهد شد. خوشبختانه درمان‌هایی برای پیشگیری یا حداقل کردن بیماری کلیه مربوط به لوپوس در دسترس هستند.

□ سیستم گوارش

سیستم گوارش می‌تواند تحت تأثیر داروهایی که برای درمان لوپوس به کار می‌روند شامل گلوکوکورتیکوئیدها و NSAIDs قرار گیرد. این داروها می‌توانند موجب بهم خوردن معده، یا با شیوع کمتر اولسرهای معده شوند. اگر لوپوس بر پانکراس (پانکراتیت)، لایه پوششی

به خصوص بین ساعت ۱۰ صبح تا ۳ بعد از ظهر دوری کنند.

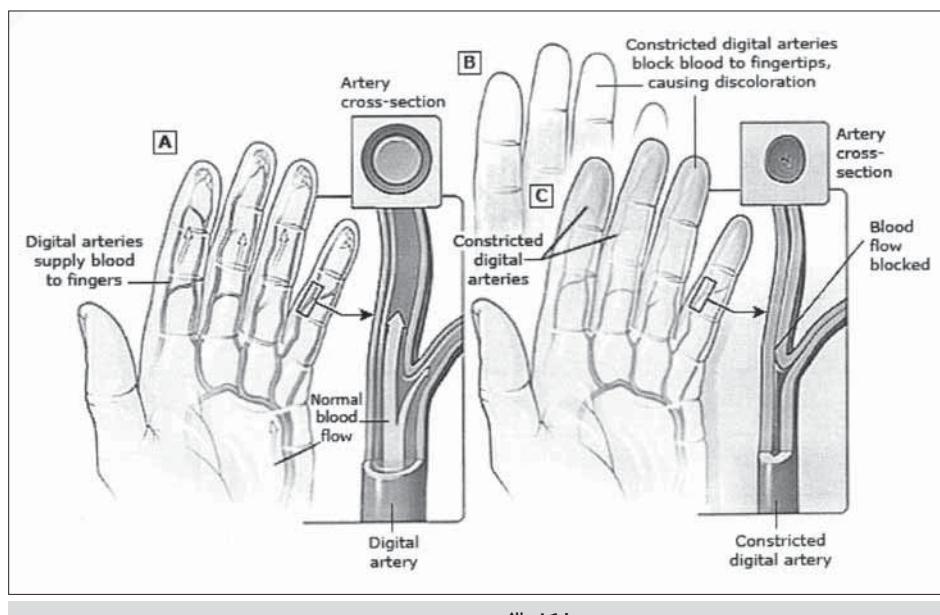
■ از داروهایی که ممکن است حساسیت به نور بدنه‌ند پرهیز کنند.

■ از ضدآفتاب با عامل محافظتی (SPF ۵۰) یا بالاتر روزانه استفاده کنند. ۳۰–۶۰ دقیقه قبل از بیرون رفتن و هر ۴–۶ ساعت تکرار شود.

□ کلیه‌ها

در افراد مبتلا به لوپوس تغییرات عملکرد کلیه شایع است. این تغییرات عموماً در چند سال اول بیماری توسعه می‌یابند. ارزیابی تغییرات عملکرد کلیه با آزمون‌های خون و ادرار در شناسایی این تغییرات می‌توانند کمک کنند.

لوپوس می‌تواند موجب التهاب دستگاه تصفیه کلیه‌ها شود (گلومرول‌ها); که گلومرولونفریت یا نفریت لوپوس نامیده می‌شود. آسیب گلومرولی می‌تواند کلیه‌ها را از تصفیه مواد زاید خون باز دارد.



شکل ۳ - پدیده رینود

(به نام افزویون ریوی یا آب آوردن ریه pleural effusion) می‌تواند با انساط ریه تداخل کند. التهاب کیسه‌های هوایی ریه (pneumonitis) یا اختلال عملکرد و اسکاری شدن بافت‌های پشتیبان بین کیسه‌های هوایی (بیماری بینایی ریوی-interstitial lung disease) می‌توانند موجب مشکل تنفس شوند.

□ قلب

اگر لوبوس بر قلب یا عروق خونی تأثیر بگذارد انواعی از علایم می‌توانند توسعه یابند.

□ درد سینه با ورزش

طبق توضیح بالا، افراد مبتلا به لوبوس می‌توانند درد سینه را بعنوان یک نتیجه پلورزی توسعه دهند. بعلاوه، لوبوس می‌تواند خطر پیشرفت بیماری

شکم (پریتونیت) یا روده بزرگ (کولیت) اثر بگذارد در هر صورت، درد شدید شکم، تهوع، و استفراغ می‌توانند اتفاق بیافتد.

□ ریه‌ها

شماری از بیماری‌های ریوی می‌توانند در افراد مبتلا به لوبوس اتفاق بیافتد.

□ درد با تنفس

پلورزی (Pleurisy) یک نوع درد قفسه سینه است که با نفس کشیدن عمیق بدتر می‌شود. اگر التهاب لایه پوششی ریه‌ها و داخل سینه وجود دارد پلورزی می‌تواند اتفاق بیافتد.

□ تنگی نفس

تنگی نفس می‌تواند به علت مشکلات متعدد مختلف رخ دهد. تجمع مایع در فضای اطراف ریه

شایعترین علامت خشکی چشم‌ها با احساس وجود شن در چشم یا فقدان اشک (به نام keratoconjunctivitis sicca) است. با استفاده از اشک مصنوعی می‌تواند درمان شود.

■ **تشخیص لوپوس اریتماتوز سیستمیک**
کالج آمریکایی روماتولوژی معیارهای برای طبقه‌بندی بیماران مبتلا به لوپوس (لوپوس SLE) ایجاد کرده است. در حالی که این معیارها برای کمک به تحقیق توسعه یافته‌ند، اغلب برای کارهای پزشکی برای کمک به پرسه تشخیص به کار می‌روند. این کراتریا در جدول (۱) نشان داده شده است.

■ **درمان لوپوس اریتماتوز سیستمیک**
اگرچه علاجی برای لوپوس اریتماتوز سیستمیک (لوپوس، SLE) وجود ندارد، انواعی از درمان‌ها می‌توانند علایم را کاهش دهنند، آسیب به اعضای حیاتی را محدود و خطر عود را کم کنند.

■ **رژیم و تغذیه**

اغلب افراد مبتلا به لوپوس نیاز به رژیم غذایی خاص ندارند اما در عوض باید یک رژیم غذایی خوب متعادل داشته باشند. یک رژیم غذایی خوب متعادل رژیمی است کم‌چرب، غنی از میوه سبزیجات و غلات سبوس‌دار و حاوی مقدار متوسط گوشت، مرغ و ماهی است.

در هر صورت، شما ممکن است بسته به این که لوپوس چطور بر بدن شما تأثیر گذاشته باشد، نیاز به تغییر در رژیم غذایی تان داشته باشید، اگر سؤالاتی در اینباره دارید با پزشک‌تان در میان بگذارید.

عروق کرونر را افزایش دهد. علایم بیماری عروق کرونر می‌تواند شامل درد سینه با ورزش یا استرس عاطفی باشد که با استراحت برطرف می‌شوند (آنژین صدری). درد شدید و ناگهانی سینه یا فشار که طی چند دقیقه برطرف نمی‌شود، ممکن است یک نشانه از یک حمله قلبی (انفارکتوس میوکارد) باشد.

■ **درد سینه به علت التهاب اطراف قلب**
درد سینه همین‌طور می‌تواند اتفاق بیافتد. اگر لوپوس باعث التهاب کیسه‌ای که قلب را احاطه کرده شود، شرایطی که پریکاردیت نامیده می‌شود.

■ **تنگی نفس به علت بیماری دریچه‌ای قلب**
تنگی نفس می‌تواند توسط قلب به همان اندازه درگیری ریه اتفاق بیافتد. در نتیجه آسیب به پوشش حفره قلب و سطوح نرم طبیعی دریچه‌ها (اندوکاردیوم)، دریچه‌های قلب می‌توانند نشت کنند یا تنگ شوند.

■ **سیستم عصبی**
لوپوس می‌تواند از راههای زیادی بر سیستم عصبی اثر بگذارد.

■ مشکل در تمرکز و فکر کردن به وضوح
■ گیجی یا از دست دادن حافظه
■ افسردگی و اضطراب
■ سردرد
■ تشنج

■ درد در دست و پا
■ ضعف و بی‌حسی
■ استروک (سکته مغزی)
■ چشم

چشم گاهی تحت تأثیر لوپوس است.

سعی کنید اشتها را کنترل و فعال بمانند. زمانی که پردنیزون دریافت می‌کنید روزانه خودتان را وزن کنید و اگر بیش از پنج پوند (۲/۶۸ کیلوگرم) افزایش وزن داشتید با پزشکتان صحبت کنید. اگر سطح کلسترول و تری‌گلیسریدتان بالا رود

به طور کلی:
■ افراد با لپوس فعال و تب ممکن است به کالری بیشتری احتیاج داشته باشند.
■ گلوکوکورتیکوئیدها (پردنیزون) اشتها را افزایش می‌دهند، و موجب افزایش شدید وزن می‌شوند.

Table 1 - ARA criteria for diagnosis of systemic lupus erythematosus

Criterion	Definition
Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences, tending to spare the nasolabial folds
Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur in older lesions
photosensitivity	Skin rash as a result of unusual reaction to sunlight, by patient history or physician observation
Oral ulcers	Oral or nasopharyngeal ulceration, usually painless, observed by a physician
Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
Serositis	Pleuritis- convincing history of pleuritic pain or rub heard by a physician or evidence of pleural effusion OR pericarditis- documented by EKG, rub or evidence of pericardial effusion
Renal disorder	Persistent proteinuria greater than 0/5 grams per day or greater than 3+ if quantitation not performed OR Cellular casts- may be red cell, hemoglobin, granular, tubular, or mixed
Neurologic disorder	Seizures OR psychosis- in the absence of offending drugs or known metabolic derangements (uremia, ketoacidosis, or)electrolyte imbalance
Hematologic disorder	Hemolytic anemia- with reticulocytosis OR Leukopenia- less than 4000/ mm ³ total on two or more occasions OR Lymphopenia- less than 1500/mm ³ on two or more occasions OR Thrombocytopenia- less than 100,000/mm ³ in the absence of offending drugs
Immunologic disorders	Positive antiphospholipid antibody OR Anti-DNA- antibody to native DNA in abnormal titer OR Anti- Sm- presence of antibody to Sm nuclear antigen OR False- positive serologic test for syphilis known to be positive for at least six months and confirmed by Treponema pallidum immobilization or fluorescent treponemal antibody absorption test
Antinuclear antibody	An abnormal titer of antinuclear antibody by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time and in the absence of drugs known to be associated with "drug- induced lupus" syndrome

□ احتیاط‌های دارویی

تعدادی از داروها باعث بدتر شدن لوپوس می‌شوند. اگر جایگرین قابل قبول وجود دارد این داروها را نباید دریافت کنید آنتی‌بیوتیک‌های حاوی سولفاجا مثال‌هایی از داروهایی هستند که باید اجتناب شوند.

قرص‌های ضدبارداری حاوی استروژن کم (اغلب قرص‌های ضدبارداری) برای اغلب زنان مبتلا به SLE بی خطر هستند. در هر صورت، افراد خاص (برای مثال، افراد مبتلا به پدیده رینود، افزایش خطر انعقاد خون یا بیماری کلیه) احتمالاً نباید داروهای محتوی استروژن را دریافت کنند.

□ بارداری

زنان مبتلا به لوپوس باید از بارداری در طول شعله‌ور شدن لوپوس به علت خطر بالای سقط جنین اجتناب کنند. این امر به ویژه در زنان مبتلا به آسیب اعضا در ارتباط با لوپوس قابل توجه، درست است. شناس داشتن حاملگی بدون عارضه و نوزاد سالم با انتظاری برای حاملگی حداقل به مدت شش ماه تا بیماری لوپوس تحت کنترل درآید ببهبد می‌یابد.

□ درمان اعضای خاص

تعدادی از داروها از جمله داروهای ضدالتهاب غیراسترویدی (NSAIDs)، ضدمالاریا گلوکوکورتیکوئیدها و عوامل سرکوب‌کننده اینمی معمولاً در درمان لوپوس استفاده می‌شوند.

□ درد مفصل

NSAIDs می‌توانند درد مفصل ناشی از آرتربیت مربوط به لوپوس و التهاب را برطرف کنند. شامل ایبوپروفن (Advil، Motrin) یا ناپروکسن (Aleve، Naprosyn) می‌شوند.

شما ممکن است توصیه به مصرف رژیم غذایی خاص شوید.

■ اگر شما تورم (ادم) در پای خود دارید مقدار نمک و سدیم رژیم غذایی تان را کاهش دهید.

■ ویتامین‌های اضافی به ندرت لازم هستند. اگر یک رژیم غذایی متعادل دارید، اگر قادر به خوردن رژیم غذایی متعادل نیستید یا برای کاهش وزن در رژیم هستید، باید مولتی ویتامین دریافت کنید.

■ اگر هر روز گلوکوکورتیکوئید می‌گیرید یا خانم منوبوز هستید، باید ۱۵۰۰-۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم ۴۰۰-۸۰۰ واحد ویتامین D روزانه برای به حداقل رساندن از دست دادن استخوان دریافت کنید.

نوشیدن مقدار متوسط الکل (یک نوشیدنی یا کمتر برای زمان و دو نوشیدنی یا کمتر برای مردان در روز) معمولاً برای افراد مبتلا به لوپوس ایمن است. با این حال، الکل می‌تواند با داروهایی که برای درمان لوپوس استفاده می‌شوند، تداخل کند. اگر سوالی دارید با پزشک تان در میان بگذارید.

■ گیاهان و سایر مکمل‌های غذایی توصیه نمی‌شوند و ممکن است حتی موجب آسیب شوند.

□ ورزش

هنگامی که بیماری می‌تواند به سرعت موجب از دست رفتن ماهیچه و انرژی شود، غیرفعال باشید.

□ ایمن‌سازی

واکسن‌ها برای پیشگیری پنومونی و آنفلوآنزا به افراد مبتلا به لوپوس توصیه می‌شوند. بر عکس واکسن‌های حاوی ویروس زنده (از قبیل، سرخک اوریون، سرخجه، فلچ‌اطفال، آبله و آبله مرغان) برای افراد مبتلا به لوپوس توصیه نمی‌شوند به خصوص اگر پردنیزون دریافت می‌کنید.

بهبودی حتی در بعضی بیمارانی که بیماری جدی کلیوی داشتند دیده شد.

■ **کارآزمایی‌های بالینی**
پژوهشگران به طور مستمر کارآزمایی‌های بالینی از درمان‌های لوبوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) برای یافتن راه‌های بهتر درمان بیماری را انجام می‌دهند. یک کارآزمایی بالینی یک راه دقیقاً کنترل شده برای مطالعه اثر بخشی درمان‌های جدید یا ترکیب جدید از درمان‌های شناخته شده است.

منبع
Systemic lupus erythematosus (SLE) - UpToDate 2014

□ عالیم پوست

داروهای ضدمالاریا در اصل برای درمان مالاریا طراحی شدند، اما معلوم شده که برای افراد مبتلا به لوبوس هم مفید هستند. یک نمونه از داروی ضدمالاریا هیدروکسی کلروکین (Plaquenil) است. داروهای ضدمالاریا ممکن است به خصوص برای افراد مبتلا به عالیم پوستی و درد مفصل که به طور کامل به NSAIDs پاسخ نمی‌دهند، مفید باشند. درمان ضدمالاریا ممکن است همین طور برای محافظت بدن از آسیب اندام‌ها در ارتباط با لوبوس کمک کند.

بسیاری از افراد بهبودی می‌یابند و نیاز به درمان ندارند. در یک مطالعه، تقریباً ۲۵ درصد از بیماران بهبودی پایدار برای حداقل یک سال داشتند. بهبودی در ۵۰ درصد آن‌هایی که دوره بیماری بیش از ۱۸ سال داشتند و ۷۵ درصد آن‌هایی که دوره بیماری ۳۰ ساله داشتند، رخ داده است.

