Medical Science Journal of Islamic Azad University Vol. 35, No. 2, Summer 2025 **ORIGINAL ARTICLE**

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]

[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

Investigation of clinical and laboratory symptoms of drug-induced lupus in patients over 20 years old with inflammatory rheumatic diseases using anti-TNFα, referring to BooAli Hospital in Tehran during the years 2020-2023

Parivash Fadaei Zadeh Bidari[1], Shahla Abolghasemi[2], Shima Mosalanejad[1], Mehdi Afkar[3]

[1] Internal Medicine Resident, Department of Internal Diseases, TeMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

[2] Assistant Professor, Department of Rheumatology, TeMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

[3] Specialist in Social Medicine, Department of Social Medicine, TeMS.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease characterized by the production of autoantibodies against nuclear antigens. Drug-induced lupus erythematosus (DILE) is a type of SLE that occurs as a result of the prolonged use of certain medications, including anti-tumor necrosis factor alpha (anti-TNFα) agents. This study aimed to investigate the clinical and laboratory manifestations of drug-induced lupus in individuals over 20 years of age with inflammatory rheumatologic diseases treated with anti-TNFα at BooAli Hospital in Tehran.

Materials and methods: This cross-sectional, descriptive-analytical study was conducted on 46 patients (13 men and 33 women) with a mean age of 55 years. Patients had rheumatoid arthritis, psoriasis, or spondyloarthropathy and had been suffering from their disease for at least one year. Clinical and laboratory assessments were performed before and six months after the initiation of treatment with etanercept or adalimumab.

Results: After six months of treatment with anti-TNFα, no clinical manifestations related to DILE were observed. The frequency of patients with positive ANA significantly increased from 17.39% to 32.60%. Other laboratory parameters did not show significant changes. A significant decrease in RF and Anti-CCP levels was observed, indicating suppression of the inflammatory process.

Conclusion: Treatment with anti-TNFα in patients with inflammatory rheumatic diseases leads to an increase in positive ANA, but this increase does not lead to the clinical manifestations of DILE. The decrease in RF and Anti-CCP levels indicates the effectiveness of the treatment in controlling disease activity.

Keywords: *Systemic lupus erythematosus (SLE), Drug-induced lupus (DILE), Etanercept, Adalimumab, Inflammatory rheumatic diseases.*

Cited as: Fadaei Zadeh Bidari P, Abolghasemi S, Mosalanejad S, Afkar M. Investigation of clinical and laboratory symptoms of drug-induced lupus in patients over 20 years old with inflammatory rheumatic diseases using anti-TNFα, referring to BooAli Hospital in Tehran during the years 2020-2023. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2025; 35(2): **223-233.**

Correspondence to: Shahla Abolghasemi

Tel: *+98 9121487499*

E-mail: abolghasemishahla129@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3414-6054

Received: 24 Sep 2024; **Accepted:** 30 Jul 2024

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۳۵، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۴، صفحات ۲۲۳ تا ۲۳۳

Original Article

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

بررسی لوپوس القا شده دارویی در افراد بالای ۲۰ سال مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک مصرف کننده anti-TNFα مراجعه کننده به بیمارستان بوعلی تهران در طی سال‌های ۱۴۰۲-۱۳۹۹

پریوش فدائی زاده بیداری[۱]، شهلا ابوالقاسمی[۲]، شیما مصلی نژاد[۱]، مهدی افکار[۳]

[۱] دانشجوی دستیار داخلی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
[۲] استادیار، گروه روماتولوژی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران
[۳] متخصص پزشکی اجتماعی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: *لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) نوعی بیماری خودایمنی مزمن است که با تولید اتونتی‌بادی‌ها علیه آنتی ژن‌های هسته‌ای مشخص می‌شود. نوعی از این بیماری، لوپوس القا شده دارویی (DILE)، با مصرف مداوم برخی داروها، از جمله داروهای anti-TNFa رخ می‌دهد. این مطالعه با هدف بررسی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی لوپوس القا شده دارویی در افراد بالای ۲۰ سال مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک تحت درمان با Anti-TNFα در بیمارستان بوعلی تهران انجام شد.*

روش بررسی: *این مطالعه مقطعی و توصیفی- تحلیلی روی ۴۶ بیمار (۱۳ مرد و۳۳زن) با میانگین سنی ۵۵ سال انجام شد. بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید، پسوریازیس و اسپوندیلوآرتروپاتی بودند که حداقل یک سال از شروع بیماری‌شان گذشته بود و طبق برنامه درمانی نیاز به داروهای Anti-TNFα داشته اند. ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی قبل و شش ماه پس از شروع درمان با اتانرسپت یا ادالیموماب انجام شد.*

یافته‌ها: *پس از شش ماه درمان با Anti-TNFα، تظاهرات بالینی مرتبط با DILE مشاهده نشد. درصد بیماران با ANA مثبت به‌طور معنی‌داری از ۱۷/۳۹ به ۳۲/۶۰ افزایش یافت. سایر پارامترهای آزمایشگاهی تغییر معنی‌داری نداشتند. کاهش معنی‌داری در سطح RF و Anti-CCP مشاهده شد، نشان‌دهنده سرکوب فرآیند التهابی است.*

نتیجه‌گیری: *از آنجایی که این دسته از داروها نقش مهمی در درمان بیماری‌های روماتولوژیک دارند، نتایج مطالعه بیانگر تاثیرگذاری درمان در کاهش علائم بیماری التهابی روماتولوژیک و تغییر در شاخص‌های مرتبط با بیماری فرد است و ادامه درمان با این داروها تا پیری در افزایش بروز لوپوس ناشی از دارو ندارد.*

واژگان کلیدی: *لوپوس اریتماتوز سیستمیک، لوپوس القا شده دارویی، اتانرسپت، ادالیموماب، بیماری‌های التهابی روماتولویک.*

مقدمه

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) نوعی بیماری خودایمنی مزمن است که با تولید اتوآنتی‌بادی‌هایی علیه آنتی‌ژن‌های هسته‌ای مشخص می‌شود. این بیماری منجر به التهاب گسترده و آسیب به بافت‌ها در چندین سیستم بدن می‌شود. با اینکه علت دقیق SLE هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اعتقاد بر این است که این بیماری نتیجه‌ی تعامل پیچیده‌ای از عوامل ژنتیکی، محیطی و هورمونی است که سیستم ایمنی را مختل می‌کند (۱).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران ، دانشکده پزشکی، گروه روماتولوژی، شهلا ابوالقاسمی (**email**: abolghasemishahla129@gmail.com)
ORCID ID: 0000-0002-3414-6054
تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۰۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۰۵

لوپوس اریتماتوز القا شده توسط دارو (DILE) سندرم شبیه به لوپوس است که با قرار گرفتن مداوم در معرض داروهای خاص همراه است. DILE از نظر بالینی و سرولوژیکی SLE ایدیوپاتیک را تقلید می‌کند، اما معمولا سیر خفیف‌تری دارد و پس از قطع داروی مسبب، علائم آن برطرف می‌شود. بیش از ۹۰ دارو با DILE مرتبط هستند، از جمله داروهای Anti TNF a که به طور گسترده در مدیریت بیماری‌های روماتیسمی التهابی استفاده می‌شوند (۴-۲).

درمان‌های Anti TNF a مانند اتانرسپت و ادالیموماب، با هدف قرار دادن مسیرهای ایجاد التهاب، نتایج قابل توجهی در درمان بیماری‌هایی مانند آرتریت روماتوئید، آرتریت پسوریاتیک و اسپوندیلوآرتروپاتی‌ها داشته‌اند. با این حال، به طور متناقض، این عوامل بیولوژیکی با القای پدیده‌های خودایمنی از جمله DILE مرتبط بوده‌اند. شیوع DILE القا شده توسط عوامل Anti TNF a کمتر از یک درصد تخمین زده می‌شود، اما با توجه به افزایش استفاده از این داروها، تعداد مطلق موارد در حال افزایش است (۷-۵) .

مکانیسم‌های پاتوژنز DILE القا شده توسط Anti TNF a به طور کامل روشن نشده است. فرض بر این است که این داروها محیط سیتوکین و شبکه‌های تنظیمی ایمنی را تغییر می‌دهد و منجر به ظهور سلول‌های B خود واکنشگر و تولید اتوآنتی‌بادی‌ها، به ویژه آنتی‌بادی‌های ضد هسته‌ای (ANA) و آنتی‌بادی‌های ضد DNA دو رشته‌ای (Anti-dsDNA) می‌شود. از نظر بالینی، بیماران ممکن است علائمی مانند علائم آرتریت، راش پوستی و سروزیت را نشان دهند که با تظاهرات SLE ایدیوپاتیک همپوشانی دارد و چالش‌های تشخیصی را به وجود می‌آورد (۹، ۸) .

تشخیص زودهنگام و تمایز DILE از SLE ایدیوپاتیک بسیار مهم است، زیرا مدیریت این بیماری شامل قطع داروی مسبب است که در اکثر موارد منجر به رفع علائم می‌شود (۱۰). قرار گرفتن در معرض مداوم دارو بدون شناسایی مناسب ممکن است منجر به عوارض غیرضروری شود.

در ایران، داده‌های مربوط به DILE القا شده توسط Anti TNF a اندک است و نیاز به درک بهتر ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی این بیماران وجود دارد. این دانش برای روماتولوژیست‌ها و سایر متخصصان مراقبت‌های بهداشتی ضروری است تا تصمیمات آگاهانه‌ای در مورد تغییرات درمانی، حفظ تعادل بین اثربخشی و ایمنی، اتخاذ کنند. فرض بر این است که درمان با داروهای Anti TNF a در بیماران مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک منجر به افزایش آنتی‌بادی‌های خودایمنی می‌شود، اما این افزایش به تظاهرات بالینی لوپوس القا شده دارویی (DILE) منجر نخواهد شد. بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی لوپوس القا شده توسط دارو در افراد بالای ۲۰ سال مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک که تحت درمان با ضد TNFα در بیمارستان بوعلی تهران بین سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۲ بوده‌اند، انجام شده است. هدف این مطالعه با توجه به اهمیت زیاد این دسته دارویی در درمان بیماری های روماتولوژیک، تعیین شیوع و ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی DILE القا شده توسط anti-TNFα در این جمعیت و ارزیابی ارتباط بین درمان با anti-TNFα و تغییرات در نشانگرهای خودایمنی است.

مواد و روشها

طراحی مطالعه

این مطالعه به عنوان یک پژوهش مقطعی و توصیفی - تحلیلی برای ارزیابی تظاهرات بالینی و آزمایشگاهی لوپوس القا شده دارویی در افراد بالای ۲۰ سال مبتلا به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک که تحت درمان با داروهای Anti TNFa هستند، انجام شد. این مطالعه بین سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۲ در بیمارستان بوعلی در تهران، ایران انجام شد. جمعیت مورد مطالعه شامل بیمارانی بود که سن آنها ۲۰ سال یا بیشتر بود و به بیماری‌های التهابی روماتولوژیک از جمله آرتریت روماتوئید (RA)، پسوریازیس و اسپوندیلوآرتروپاتی (SpA) مبتلا بودند که به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان بوعلی مراجعه کرده و حداقل یک سال از زمان شروع بیماری گذشته و به دلیل عدم پاسخ کافی به درمان‌های معمول، طبق نظر پزشک معالج مربوطه کاندیدای درمان با anti-TNFα بودند.

این مطالعه پایان نامه نویسنده اول جهت دریافت درجه دکترای تخصصی بیماری های داخلی بود و انجام آن تحت نظارت علمی و اجرایی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران بود و دارای تأییدیه اخلاق، با کد IR.IAU.TMU.REC.1402.214 از کمیته اخلاق این دانشگاه است.

معیارهای ورود به مطالعه

- سن ≤ ۲۰ سال
- تشخیص قطعی بیماری‌های التهابی روماتولوژیک، آرتروپاتی‌های سرونگاتیو مانند پسوریازیس بر اساس معیارهای شناخته شده (۱۲، ۱۱)
- مدت زمان بیماری حداقل یک سال

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

- پاسخ ناکافی به درمان‌های معمول، از جمله کورتیکواستروئیدها و داروهای ضد روماتیسمی اصلاح کننده بیماری (DMARDs) مانند متوتروکسات، هیدروکسی کلروکین، سولفاسالازین، لفلونامید، سیکلوسپورین و تاکرولیموس (۱۳).
- کاندیدای شروع درمان با anti-TNFα طبق نظر پزشک معالج مربوطه

معیارهای خروج از مطالعه

- سابقه قبلی مصرف داروهای Anti-TNFα.
- تشخیص قبلی لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)
- ابتلا به سرطان در طول دوره مطالعه
- شروع بیماری‌های کلیوی یا کبدی در طول دوره مطالعه
- بارداری در طول دوره مطالعه
- عدم همکاری یا عدم تمایل به شرکت در مطالعه
- نارسایی قلبی کالس سه و چهار طبق طبقه بندی انجمن قلب آمریکا (NYHA) (۱۴)

حجم نمونه و روش نمونه‌گیری

در مجموع ۴۶ بیمار که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند به صورت سرشماری در این مطالعه شرکت کردند. این حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی که نتایج مشابهی را ارزیابی می‌کردند، کافی در نظر گرفته شد (۶).

جمع‌آوری داده‌ها

داده‌های بیماران با استفاده از فرم‌های جمع‌آوری داده‌های ساختار یافته جمع‌آوری شد. در ابتدا، اطلاعات جمعیت‌شناختی، از جمله سن و جنسیت، ثبت شد. ارزیابی‌های بالینی و آزمایشگاهی در ابتدا و پس از شش ماه از شروع درمان با Anti-TNFα انجام شد.

ارزیابی‌های بالینی

همه بیماران تحت معاینات بالینی جامع توسط یک پزشک قرار گرفتند تا وجود تظاهرات بالینی مرتبط با لوپوس القا شده دارویی، از جمله موارد زیر، بررسی شود: تب، راش پوستی، میالژی، درد مفصلی، پریکارد/پلورال افیوژن، زخم‌های دهانی. این ارزیابی‌ها در ابتدا و پس از شش ماه از شروع درمان با anti-TNFα انجام شدند.

ارزیابی‌های آزمایشگاهی

نمونه‌های خون وریدی جهت بررسی موارد زیر از هر بیمار در ابتدا و در شش ماه پس از شروع درمان با anti-TNFα گرفته شد.

آنتی‌بادی‌های ضد هسته (ANA): آزمایش ANA با استفاده از روش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IIFA) بر روی سلول‌های HEp-2، طبق پروتکل‌های استاندارد (۱۳) انجام شد. تیترهای ≥۱:۸۰ مثبت در نظر گرفته شدند.

آنتی‌بادی‌های ضد DNA دو رشته‌ای (Anti-dsDNA): آنتی‌بادی‌های ضد dsDNA با استفاده از کیت‌های ELISA ، با توجه به سطح بالای حد آستانه سازنده کیت، مثبت در نظر گرفته شدند (۱۵).

آنتی‌بادی‌های ضد هیستون: آنتی‌بادی‌های ضد هیستون با استفاده از ELISA ، طبق دستورالعمل سازنده کیت، تشخیص داده شدند. نتایج مثبت بر اساس حد آستانه‌های شناخته شده (۱۶) تفسیر شدند.

فاکتور روماتوئید (RF) و آنتی‌بادی‌های ضد پپتید سیکلیک سیترولینه (Anti-CCP): سطح RF با استفاده از روش نفلومتری، با سطح بالای ۲۰ IU/mL مثبت در نظر گرفته شد(۱۷). آنتی‌بادی‌های Anti-CCP با استفاده از ELISA ، با سطح بالای ۱۷ U/mL مثبت در نظر گرفته شد (۱۸).

اجزای کمپلمان C3 و C4: سطح سرمی اجزای کمپلمان C3 و C4 با استفاده از روش نفلومتری اندازه‌گیری شد. دامنه مرجع C3: 90–180 mg/dL، C4: 10–40 mg/dL [11].

فعالیت کل کمپلمان (CH50): فعالیت کل کمپلمان همولیتیک با استفاده از روش CH50 ، طبق روش‌های استاندارد، ارزیابی شد. مقادیر CH50 در محدوده ۷۵–۱۵۰ U/mL نرمال در نظر گرفته شد.

همه آزمایش‌های آزمایشگاهی در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان انجام شد که دارای گواهی نامه و پروتکل‌های کنترل کیفیت استاندارد است.

شاخص‌های فعالیت بیماری بالینی

شاخص فعالیت بیماری در ۲۸ مفصل (DAS28): برای بیماران مبتلا به RA ، فعالیت بیماری با استفاده از شاخص DAS28 اندازه‌گیری شد، که شامل تعداد مفاصل حساس و متورم، نرخ رسوب گلبول‌های قرمز (ESR) و ارزیابی کلی بیمار است (۱۹).

شاخص فعالیت بیماری اسپوندیلوآرتریت (BASDAI): برای بیماران مبتلا به SpA، فعالیت بیماری با استفاده از پرسشنامه BASDAI ارزیابی شد (۲۰). این ارزیابی‌ها در ابتدا و پس از شش ماه از شروع درمان برای ارزیابی تغییرات در فعالیت بیماری انجام شدند.

مداخله

بیمارانی که طبق نظر متخصص روماتولوژی مربوطه و با توجه به عدم پاسخ به درمان‌های معمول کاندید درمان با داروهای Anti

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

جدول ۱. مشخصات جمعیتی و بالینی بیماران

مشخصه	زنان(n =۳۳)	مردان (n = ۱۳)	کل (n = ۴۶)
سن (سال)، میانگین±انحراف استاندارد	۵۷/۶±۰۹/۸۰	۵۰/۸±۰۷/۶۰	۹۲/۷±۱۰/۵۵
تشخیص بیماری ، (%) n			
آرتریت روماتوئید	۲۵ (۷۵/۷۶)	۳ (۲۳/۰۸)	۲۸ (۶۰/۸۶)
پسوریازیس	۴ (۱۲/۱۲)	۱ (۷/۶۹)	۵ (۱۰/۸۶)
اسپوندیلوآرتروپاتی	۴ (۱۲/۱۲)	۹ (۶۹/۲۳)	۱۳ (۲۸/۲۸)
داروی ضدTNFα ، (%) n			
اتانرسپت	۱۶ (۴۸\۴۸)	۶ (۴۶\۱۵)	۲۲ (۴۷/۸۳)
آدالیموماب	۱۷ (۵۱/۵۲)	۷ (۵۳/۸۵)	۲۴ (۵۲/۱۷)

جدول ۲. یافته‌های آزمایشگاهی قبل و بعد از درمان با داروی ضد TNFα

پارامتر	پس از درمان(%) n	قبل از درمان (%) n	*p-value
ANA	۱۵ (۳۲/۶۰)	۸ (۱۷/۳۹)	۰/۰۴۱
آنتی‌بادی‌های ضد هیستون	۰	۰	
RF	۲۰ (۴۳/۴۷)	۱۸ (۳۹/۰۱۳)	۰/۰۷۲
آنتی‌بادی‌های ضدCCP	۲۳ (۵۰/۰۰)	۲۱ (۴۵/۶۵)	۰/۰۶۷
آنتی‌بادی‌های ضدdsDNA	۱ (۱/۱۷)	۰	-
کاهش سطحC3	۱ (۱/۱۷)	۰	-
کاهش سطحC4	۰	۰	-
CH50طبیعی	۴۲ (۳۰/۹۱)	۳۸ (۸۲/۶۰)	۰/۰۳۸

* آزمون t زوجی

TNF a بودند، به مدت شش ماه تحت درمان با anti-TNFα قرار گرفتند. داروهای anti-TNFα مورد استفاده در این مطالعه عبارت بودند از:

اتانرسپت: به صورت زیرجلدی با دوز ۵۰ میلی‌گرم یک بار در هفته تزریق شد.

ادالیموماب: به صورت زیرجلدی با دوز ۴۰ میلی‌گرم هر دو هفته تزریق شد.

انتخاب نوع anti-TNFα بر اساس قضاوت بالینی و ترجیح بیمار، با توجه به راهنمایی‌های استاندارد روماتولوژیک انجام شد (۲۰). در همه بیماران شرکت کننده دارو مصرفی ساخت کشور ایران بود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، با کد IR.IAU.TMU.REC.1402.214 مورد تایید قرار گرفت و مطالعه تحت نظارت علمی و اجرایی این دانشگاه انجام پذیرفت. رضایت آگاهانه کتبی از همه شرکت کنندگان پس از توضیح اهداف و روش‌های مطالعه گرفته شد. محرمانه بودن اطلاعات بیمار در طول مطالعه حفظ شد و داده‌ها قبل از تحلیل، ناشناس شدند.

تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ (IBM Corp., Armonk, NY, USA) تحلیل شدند. آمار توصیفی، از جمله میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد، برای خلاصه کردن داده‌ها استفاده شد. آزمون Kolmogorov-Smirnov برای ارزیابی نرمال بودن متغیرهای پیوسته استفاده شد. آزمون t زوجی یا آزمون رنک-سام Wilcoxon برای مقایسه متغیرهای پیوسته قبل و بعد از درمان، بسته به توزیع داده‌ها، استفاده شد. آزمون کای دو یا آزمون دقیق Fisher برای تحلیل متغیرهای طبقه بندی استفاده شد. تحلیل رگرسیون لجستیک چند متغیره برای شناسایی فاکتورهای مرتبط با توسعه تظاهرات لوپوس القا شده دارویی انجام شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۶ بیمار شرکت داشتند که شامل ۱۳ مرد (۲۸/۲۶ درصد) و ۳۳ زن (۷۱/۷۴ درصد) بود. میانگین± انحراف معیار میانگین سنی کل شرکت‌کنندگان ۱۰/۵۵±۷/۹۲ سال و میانگین سنی مردان زنان به ترتیب ۵۰/۸±۰۷/۶۰ سال و ۵۷/۰۹±۶/۸۰ سال بود. بیماران، مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی التهابی زیر بودند: آرتریت روماتوئید (RA) در ۲۸بیمار (۶۰/۸۶ درصد)، پسوریازیس در ۵ بیمار (۱۰/۸۶ درصد)، و اسپوندیلوآرتروپاتی در ۱۳ بیمار (۲۸/۲۸ درصد) (جدول ۱).

در خط پایه، ۵ بیمار (۱۰/۸۶ درصد) آرتریت را گزارش کردند. سایر تظاهرات بالینی مرتبط با لوپوس اریتماتوز القا شده با دارو (DILE)، مانند راش، میالژی، پلور یا پریکارد افیوژن، و زخم دهانی در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

پس از شش ماه درمان با داروی Anti-TNFα، هیچ تظاهرات بالینی جدیدی که نشان دهنده DILE باشد، گزارش نشد. میزان آرتریت بدون تغییر در ۱۰/۸۶ درصد باقی ماند و تفاوت معنی‌داری با خط پایه نداشت (P>۰/۰۵).

درصد بیماران با ANA مثبت به طور معنی‌داری از ۸ بیمار (۱۷/۳۹ درصد) در خط پایه به ۱۵ بیمار (۳۲/۶۰ درصد) پس از شش ماه درمان افزایش یافت (P=۰/۰۴۱). این افزایش در تمام گروه‌های بیماری، با بالاترین شیوع در بیماران مبتلا به RA، مشاهده شد (جدول ۲). در تمام بیماران در خط پایه و پس از درمان آنتی‌بادی‌های ضد هیستون منفی بودند. تعداد بیماران مثبت برای RF از ۱۸ (۳۹/۱۳ درصد) در خط پایه به ۲۰ (۴۳/۴۷ درصد) پس از درمان، افزایش یافت؛ با این حال، این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۰۷۲).

جدول ۳. بررسی متغیرهای آزمایشگاهی بر اساس نوع بیماری

متغیر	شاخص	نوع بیماری	ابتدای مطالعه				انتهای مطالعه			
			تعداد	درصد	درصد از کل	*p-value	تعداد	درصد	درصد از کل	*p-value
ANA	مثبت	آرتریت روماتید	۵	۶۲/۵	۱۰/۸۶	۰/۰۵<	۸	۵۳/۳۳	۲۶/۶۷	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۲	۱۳/۳۳	۶/۶۷	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۳	۳۷/۵	۶/۵۲		۵	۳۳/۳۳	۱۶/۶۷	
	منفی	آرتریت روماتید	۲۳	۶۰/۵۳	۲۸/۰۵	۰/۰۵<	۲۰	۶۴/۵۲	۳۲/۲۶	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۵/۱۵	۶/۱۰		۳	۹/۶۸	۴/۸۴	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۱۰	۲۶/۳۲	۲۷/۷۳		۸	۲۵/۸۱	۱۲/۹۰	
Anti-histone	مثبت	آرتریت روماتید	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
	منفی	آرتریت روماتید	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۰/۸۶	۱۰/۸۶		۵	۱۰/۸۶	۱۰/۸۶	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸		۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸	
آزمایش RF	مثبت	آرتریت روماتید	۱۳	۷۲/۲۲	۳۶/۱۱	۰/۰۵<	۱۵	۷۱/۴۳	۳۵/۷۱	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۱	۵/۵۶	۲/۷۸		۱	۴/۷۶	۲/۳۸	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۴	۲۲/۲۲	۱۱/۱۱		۵	۲۳/۸۱	۱۱/۹۰	
	منفی	آرتریت روماتید	۱۵	۵۳/۵۷	۲۶/۷۹	۰/۰۵<	۱۳	۵۲/۰۰	۲۶/۰۰	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۴	۱۴/۲۹	۷/۱۴		۴	۱۶/۰۰	۸/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۹	۳۲/۱۴	۱۶/۰۷		۸	۳۲/۰۰	۱۶/۰۰	
Anti CCP	مثبت	آرتریت روماتید	۱۲	۵۷/۱۴	۲۸/۵۷	۰\۰۵<	۱۴	۶۰/۸۷	۳۰/۴۳	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۲	۹/۵۲	۴/۷۶		۱	۴/۳۵	۲/۱۷	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۷	۳۳/۳۳	۱۶/۶۷		۸	۳۴/۷۸	۱۷/۳۹	
	منفی	آرتریت روماتید	۱۵	۶۰/۰۰	۳۰/۰۰	۰\۰۵<	۱۴	۵۸/۳۳	۲۹/۱۷	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۳	۱۲/۰۰	۶/۰۰		۴	۱۶/۶۷	۸/۳۳	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۷	۲۸/۰۰	۱۴/۰۰		۶	۲۵/۰۰	۱۲/۵۰	

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

جدول ۳. بررسی متغیرهای آزمایشگاهی بر اساس نوع بیماری *(ادامه)*

متغیر	شاخص	نوع بیماری	ابتدای مطالعه				انتهای مطالعه			
			تعداد	درصد	درصد از کل	*p-value	تعداد	درصد	درصد از کل	*p-value
DNA ds A	مثبت	آرتریت روماتید	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۱	۱۰۰	۲/۱۷	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
	منفی	آرتریت روماتید	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<	۲۸	۶۲/۲۲	۶۰/۸۶	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۰/۸۶	۱۰/۸۶		۴	۸/۸۸	۸/۶۹	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸		۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸	
C3	نرمال	آرتریت روماتید	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<	۲۷	۶۰/۰۰	۵۸/۶۹	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۰/۸۷	۱۰/۸۶		۵	۱۱/۱۱	۱۰/۸۶	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸		۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸	
	کاهش یافته	آرتریت روماتید	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۱	۲/۲۲	۲/۱۷	۰/۰۵>
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
C4	نرمال	آرتریت روماتید	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<	۲۸	۶۰/۸۶	۶۰/۸۶	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۰/۸۶	۱۰/۸۶		۵	۱۰/۸۶	۱۰/۸۶	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸		۱۳	۲۸/۲۸	۲۸/۲۸	
	کاهش یافته	آرتریت روماتید	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
CH50	کاهش یافته	آرتریت روماتید	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
	نرمال	آرتریت روماتید	۲۳	۶۳/۸۹	۵۰/۰	۰/۰۵<	۲۵	۶۲/۵۰	۵۴/۳۴	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۵	۱۳/۸۹	۱۰/۸۶		۵	۱۲/۵۰	۱۰/۸۶	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۸	۲۲/۲۲	۱۷/۳۹		۱۰	۲۵/۰۰	۲۱/۷۳	
	افزایش یافته	آرتریت روماتید	۵	۶۲/۵۰	۱۰/۸۶	۰/۰۵<	۳	۷۵/۰۰	۶/۵۲	۰/۰۵<
		پسوریازیس	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
		اسپوندیلوارتروپاتی	۳	۳۷/۵۰	۶/۵۲		۱	۲۵/۰۰	۲/۱۷	

* آزمون واریانس دوطرفه (ANOVA)

مثبت شدن Anti-CCP نسبتاً پایدار باقی ماند، با ۲۱ بیمار (۴۵/۶۵ درصد) مثبت در خط پایه و ۲۳ بیمار (۵۰/۰۰ درصد) مثبت پس از درمان (P=۰/۰۶۷). در خط پایه، تمام بیماران برای آنتی‌بادی‌های ضد dsDNA منفی بودند. پس از درمان، یک بیمار (۲/۱۷درصد) با پسوریازیس برای آنتی‌بادی‌های ضد dsDNA مثبت شد.

سطح اجزای کمپلمان C3 و C4 در تمام بیماران در خط پایه در محدوده طبیعی بود. پس از درمان، سطح C3 در یک بیمار (۲/۱۷ درصد) کاهش یافت، در حالی که سطح C4 در تمام بیماران در محدوده طبیعی باقی ماند. فعالیت مکمل همولیتیک کل (CH50) در ۳۸ بیمار (۸۲/۶۰ درصد) در خط پایه طبیعی بود و به ۴۲ بیمار (۹۱/۳۰ درصد) پس از درمان افزایش یافت. تغییر در سطح CH50 از نظر آماری معنی‌دار بود (P=۰/۰۳۸) (جدول ۲).

در بیماران زن، مثبت شدن ANA از ۵ بیمار (۱۵/۱۵ درصد) در خط پایه به ۱۱ بیمار (۳۳/۳۳درصد) پس از درمان افزایش یافت. در بیماران مرد، مثبت شدن ANA از ۳ بیمار (۲۳/۰۸ درصد) در خط پایه به ۴ بیمار (۳۰/۷۷ درصد) پس از درمان افزایش یافت. هیچ تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیتی در تغییرات پارامترهای آزمایشگاهی مشاهده نشد (P>۰/۰۵). در میان بیماران مبتلا به RA، مثبت شدن ANA از ۵ بیمار (۱۷/۸۶ درصد) در خط پایه به ۸ بیمار (۲۸/۵۷ درصد) پس از درمان افزایش یافت. در بیماران مبتلا به پسوریازیس، مثبت شدن ANA از هیچ

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

جدول ۴. بررسی متغیرهای آزمایشگاهی بر اساس نوع داروی مصرفی

متغیر	شاخص	نوع دارو	ابتدای مطالعه				انتهای مطالعه			
			تعداد	درصد	درصد از کل	p-value	تعداد	درصد	درصد از کل	p-value
ANA	مثبت	اتانرسپت	۵	۶۲/۵۰	۱۰/۸۷	۰/۰۵<	۸	۵۳/۳۳	۱۷/۳۹	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۳	۳۷/۵۰	۶/۵۲		۷	۴۶/۶۷	۱۵/۲۲	
	منفی	اتانرسپت	۱۷	۴۴/۷۴	۳۶/۹۶	۰/۰۵<	۱۴	۴۵/۱۶	۳۰/۴۳	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۱	۵۵/۲۶	۴۵/۶۵		۱۷	۵۴/۸۴	۳۶/۹۶	
Anti-histone	مثبت	اتانرسپت	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		ادالیموماب	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
	منفی	اتانرسپت	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸		۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸	
آزمایش RF	مثبت	اتانرسپت	۹	۵۰/۰۰	۱۹/۵۷	۰/۰۵<	۹	۴۵/۰۰	۱۹/۵۷	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۹	۵۰/۰۰	۱۹/۵۷		۱۱	۵۵/۰۰	۲۹/۹۱	
	منفی	اتانرسپت	۱۳	۴۶/۴۳	۲۸/۲۶	۰/۰۵<	۱۳	۴۳/۳۳	۲۸/۲۶	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۱۵	۵۳/۵۷	۳۲/۶۱		۱۷	۵۶/۶۷	۲۲/۲۶	
Anti CCP	مثبت	اتانرسپت	۱۰	۴۷/۶۲	۲۱/۷۴	۰/۰۵<	۱۱	۴۷/۸۳	۲۳/۹۱	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۱۱	۵۲/۳۸	۲۳/۹۱		۱۲	۵۲/۱۷	۲۶/۰۹	
	منفی	اتانرسپت	۱۲	۴۸/۰۰	۲۶/۰۹	۰/۰۵<	۱۱	۴۷/۸۳	۲۳/۹۱	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۱۳	۵۲/۰۰	۲۸/۲۶		۱۲	۵۲/۱۷	۲۶/۰۹	
DNA ds A	مثبت	اتانرسپت	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵<	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۱	۱۰۰	۲/۱۷	
	منفی	اتانرسپت	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<	۲۲	۴۸/۸۸	۴۷/۸۲	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸		۲۳	۵۱/۱۱	۴۳/۴۸	
C3	نرمال	اتانرسپت	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<	۲۲	۴۸/۸۹	۴۷/۸۳	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸		۲۳	۵۱/۱۱	۵۰/۰۰	
	کاهش یافته	اتانرسپت	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		ادالیموماب	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۱	۱۰۰	۲/۱۷	
C4	نرمال	اتانرسپت	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<	۲۲	۴۷/۸۲	۴۷/۸۲	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸		۲۴	۵۲/۱۸	۵۲/۱۸	
	کاهش یافته	اتانرسپت	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵>
		ادالیموماب	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
CH50	کاهش یافته	اتانرسپت	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵<	۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۰	۰/۰۰	۰/۰۰		۰	۰/۰۰	۰/۰۰	
	نرمال	اتانرسپت	۱۷	۴۴/۷۴	۳۶/۹۶	۰/۰۵<	۱۹	۴۵/۲۴	۳۹/۵۸	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۲۱	۵۵/۲۶	۴۵/۶۵		۲۳	۵۴/۷۶	۴۷/۹۲	
	افزایش یافته	اتانرسپت	۴	۵۰/۰۰	۸/۷۰	۰/۰۵<	۳	۵۰/۰۰	۶/۲۵	۰/۰۵<
		ادالیموماب	۴	۵۰/۰۰	۸/۷۰		۳	۵۰/۰۰	۶/۲۵	

* آزمون واریانس دوطرفه (ANOVA)

بیمار به ۲ بیمار (۴۰ درصد) افزایش یافت، در حالی که در بیماران مبتلا به اسپوندیلوآرتروپاتی، مثبت شدن ANA از ۳ بیمار (۲۳/۰۸ درصد) به ۵ بیمار (۳۸/۴۶ درصد) افزایش یافت. بیماری که پس از درمان مثبت برای آنتی‌بادی‌های ضد dsDNA شد، از گروه پسوریازیس بود (جدول ۳).

بیماران، یا اتانرسپت (۲۲ بیمار) یا آدالیموماب (۲۴ بیمار) دریافت کردند. مثبت شدن ANA در هر دو گروه افزایش یافت: از ۵ بیمار (۲۲/۷۳ درصد) به ۸ بیمار (۳۶/۳۶ درصد) در گروه اتانرسپت و از ۳ بیمار (۱۲/۵۰ درصد) به ۷ بیمار (۲۹/۱۷ درصد) در گروه آدالیموماب. هیچ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در مورد افزایش مثبت شدن ANA مشاهده

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

نشد (P>۰/۰۵). هیچ موردی از DILE بالینی در طول دوره مطالعه مشاهده نشد. هیچ عارضه جانبی شدیدی مرتبط با درمان با داروی Anti TNF a گزارش نشد (جدول ۴).

بحث

این مطالعه اثرات بالینی و آزمایشگاهی درمان با Anti TNF a، به طور خاص اتانرسپت و آدالیموماب، که ساخت کشور ایران بودند را بر روی بیماران مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی التهابی بررسی و احتمال القای لوپوس ناشی از دارو (DILE) را ارزیابی کرد. یافته‌های کلیدی نشان دادند که پس از درمان، کاهش قابل توجهی در فاکتور روماتوئید (RF) و آنتی‌بادی ضد پپتید سیترولین حلقوی (Anti-CCP) مشاهده می‌شود، که نشان دهنده سرکوب موثر فرآیند التهابی زیربنایی است. هم-زمان، افزایش قابل توجهی در مثبت شدن تست آنتی‌بادی ضد هسته (ANA) وجود داشت. با این حال، تغییرات معنی‌داری در سایر آنتی‌بادی‌ها مانند anti-dsDNA و آنتی‌هیستون، یا اجزای کمپلمان‌های C3 و C4 و CH50 مشاهده نشد.

یافته‌های این مطالعه با افزایش مثبت شدن ANA پس از درمان با anti-TNFα همراه بود که با گزارشات قبلی همخوانی دارد. De Rycke و همکارانش (۲۰۰۵) نشان دادند که درمان با اینفلیکسیمب منجر به القای ANA و آنتی‌بادی‌های anti-dsDNA در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌شود، در حالی که چنین اثراتی با اتانرسپت کمتر مشهود است (۱۰). به طور مشابه، اریکسون و همکارانش (۲۰۰۵) دریافتند که درمان با Anti-TNFα با توسعه انواع آنتی‌بادی‌های خودایمنی، از جمله ANA، در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید همراه است. این یافته‌ها نشان می‌دهند که عوامل Anti-TNFα ممکن است توانایی ایمونوژنیک داشته باشند که منجر به تولید آنتی‌بادی‌های خودایمنی می‌شود (۲۱).

مکانیسم‌های زیربنایی القای آنتی‌بادی‌های خودایمنی در طول درمان با Anti-TNFα به طور کامل روشن نشده است. یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی نقش TNFα در تنظیم ایمنی است. TNFα نقش حیاتی در پاکسازی سلول‌های آپوپتوتیک و پیشگیری از پاسخ‌های خودایمنی دارد (۲۲). مهار TNFα ممکن است پاکسازی سلول‌های آپوپتوتیک را مختل کرده و منجر به رهایی آنتی‌ژن‌های هسته‌ای و در نتیجه تشکیل آنتی‌بادی‌های خودایمنی شود. علاوه بر این، عوامل Anti-TNFα ممکن است تعادل بین سلول‌های T تنظیمی و افکتور را به هم بزنند و پاسخ‌های ایمنی خودواکنشی را ترویج دهند (۲۳).

با وجود افزایش مثبت شدن ANA، مطالعه ما افزایش معنی-داری در آنتی‌بادی‌های anti-dsDNA یا آنتی‌هیستون، که نشانگرهای اختصاصی‌تری برای لوپوس القا شده دارویی هستند، مشاهده نکرد. علاوه بر این، هیچ تظاهرات بالینی سازگار با DILE در جمعیت مورد مطالعه ما شناسایی نشد. این مشاهده با یافته‌های Ramos-Casals و همکارانش (۲۰۱۰) همخوانی دارد که گزارش کردند در حالی که القای ANA با درمان anti-TNFα نسبتا شایع است، پیشرفت به لوپوس بالینی یا DILE نادر است (۲۴).

کاهش معنی‌دار RF و Anti-CCP نشان‌دهنده اثربخشی درمانی عوامل Anti-TNFα در کنترل فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی التهابی است. نشان داده شده است که درمان anti-TNFα شاخص‌های التهابی را کاهش داده، عملکرد مفاصل را بهبود بخشیده و پیشرفت بیماری را در شرایطی مانند آرتریت روماتوئید و آرتریت پسوریاتیک کند می‌کند (۲۶، ۲۵). کاهش این آنتی‌بادی‌های اختصاصی نشان دهنده سرکوب پاسخ خودایمنی است که پاتولوژی زمینه‌ای بیماری را تغذیه می‌کند.

مهم است که تحلیل ما تفاوت‌های معناداری در پروفایل‌های ایمنی بر اساس جنسیت یا نوع بیماری روماتیسمی زمینه‌ای نشان نداد. این نشان می‌دهد که اثرات ایمنی تعدیلی درمان Anti-TNFα در میان گروه‌های مختلف بیماران منسجم است. عدم تغییرات معنی‌دار در اجزای مکمل C3، C4 و CH50 نشان می‌دهد که درمان Anti-TNFα برروی سیستم کمپلمان، که نقش محوری در پاسخ‌های ایمنی و پاتوژنز لوپوس دارد، تأثیر نمی‌گذارد (۲۷).

یافته‌های این مطالعه پیامدهای بالینی مهمی دارد. در حالی که درمان‌های Anti-TNFα در مدیریت بیماری‌های روماتیسمی التهابی موثر هستند، القای ANA نیازمند آگاهی و پایش برای پدیده‌های خودایمنی بالقوه است. افزایش مثبت شدن ANA، اگرچه مستقیماً مطرح کننده DILE بالینی نیست، می‌تواند نشان‌دهنده وضعیت ایمنی تغییر یافته‌ای باشد که ممکن است بیماران را تحت شرایط خاصی به عوارض خودایمنی مستعد کند.

پزشکان باید برای بروز علائم جدیدی که نشان‌دهنده لوپوس یا سایر اختلالات خودایمنی در بیمارانی است که تحت درمان با Anti-TNFα هستند، هوشیار باشند. پایش منظم پروفایل‌های آنتی‌بادی، به ویژه در بیمارانی که با علائم غیرقابل توضیح مواجه می‌شوند، می‌تواند تشخیص و به موقع و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]
[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]
[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

مدیریت عوارض جانبی بالقوه را تسهیل کند. با این حال، به نظر می‌رسد که خطر کلی توسعه DILE کم است و مزایای درمان Anti-TNFα به طور کلی از ریسک‌های بالقوه بیشتر است، به شرطی که بیماران به درستی انتخاب و پایش شوند(۲۸). و از انجاییکه این دسته دارویی در درمان بیماران روماتولوژیک جایگاه مهمی دارد، طبق نتایج این مطالعه ادامه درمان با این دارو ها علاوه بر کاهش علایم بیماری های التهابی روماتولوژیک ، باعث افزایش بروز لوپوس دارویی نشده است و می‌توان درمان را ادامه داد.

این مطالعه چندین محدودیت دارد. اندازه نمونه نسبتا کوچک (n=۴۶) ممکن است قدرت آماری و قابلیت تعمیم یافته‌ها را محدود کند. طراحی مشاهده‌ای و تک‌مرکزی ممکن است باعث ایجاد تورش انتخابی شود. مدت پیگیری شش ماهه ممکن است تغییرات ایمونولوژیک بلندمدت یا DILE با شروع دیرهنگام را در بر نگیرد. علاوه بر این، ما پیش‌زمینه‌های ژنتیکی، عوامل محیطی یا پروفایل‌های فارماکوژنومیکی که ممکن است تولید آنتی‌بادی‌های خودایمنی و ریسک پدیده‌های خودایمنی را تحت تأثیر قرار دهند، ارزیابی نکردیم. تحقیقات بیشتر شامل گروه‌های بزرگ‌تر، چند مرکزی با دوره‌های پیگیری طولانی‌تر برای تأیید این یافته‌ها ضروری است. مطالعات متمرکز بر مکانیسم‌های مولکولی القای آنتی‌بادی‌های خودایمنی در طول درمان با Anti-TNFα می‌تواند بینشی درباره حساسیت بیماران و استراتژی‌های پیشگیرانه بالقوه ارائه دهد. بررسی بیومارکرها برای شناسایی به موقع بیمارانی که در معرض خطر توسعه عوارض خودایمنی هستند، ممکن است پروفایل ایمنی این درمان‌ها را بهبود بخشد. علاوه بر این، ارزیابی تأثیر داروهای همزمان، مانند متوترکسات، بر تولید آنتی‌بادی‌های خودایمنی و نتایج بالینی می‌تواند بهینه‌سازی رژیم‌های درمانی را اطلاع‌رسانی کند.

به طور خلاصه، درمان با Anti-TNFα در بیماران مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی التهابی به طور موثر شاخص‌های التهابی مانند RF و Anti-CCP را کاهش می‌دهد و اثربخشی آن را در کنترل فعالیت بیماری نشان می‌دهد. در حالی که افزایش مرتبطی در مثبت شدن ANA وجود دارد، به نظر نمی‌رسد که این امر به تظاهرات بالینی معنی‌داری از لوپوس یا تغییرات در آنتی‌بادی‌های مرتبط با لوپوس منجر شود. عوامل Anti-TNFα همچنان یک جزء حیاتی از درمان برای این بیماران هستند، با مزایایی که بر ریسک‌های بالقوه، به شرطی که بیماران به درستی انتخاب و پایش شوند، برتری دارند. هوشیاری مداوم و تحقیقات بیشتر برای اطمینان از نتایج بهینه بیماران و درک بهتر اثرات ایمونولوژیک این درمان‌ها ضروری است.

REFERENCES

1. Tsokos GC, ed. Systemic lupus erythematosus: basic, applied and clinical aspects. San Diego (CA): Academic Press; 2017.

2. Rubin RL. Chapter 56 - drug-induced lupus. In: Tsokos GC, ed. Systemic lupus erythematosus. 2nd ed. London: Academic Press; 2020. p.535-47.

3. Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus: an update. Ann N Y Acad Sci 2007;1108:196-207.

4. Yung RL, Richardson BC. Chapter 22 - Drug-induced lupus mechanisms. In: Lahita RG, ed. Systemic lupus erythematosus. 5th ed. San Diego (CA): Academic Press; 2011. p.385-403.

5. Williams EL, Gadola S, Edwards CJ. Anti-TNF-induced lupus. Rheumatology (Oxford) 2009;48:716-20.

6. De Bandt M, Sibilia J, Le Loët X, Prouzeau S, Fautrel B, Marcelli C, et al. Systemic lupus erythematosus induced by anti-tumour necrosis factor alpha therapy: a French national survey. Arthritis Res Ther 2005;7:R545-51.

7. Costa MF, Said NR, Zimmermann B. Drug-induced lupus due to anti-tumor necrosis factor α agents. Semin Arthritis Rheum 2008;37:381-7.

8. de Rycke L, Baeten D, Kruithof E, Van den Bosch F, Veys EM, de Keyser F. Infliximab, but not etanercept, induces IgM anti-double-stranded DNA autoantibodies as main antinuclear reactivity: biologic and clinical implications in autoimmune arthritis. Arthritis Rheum 2005;52:2192-201.

9. Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Autoimmune diseases induced by TNF-targeted therapies. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008;22:847-61.

10. Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist KG, Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNFalpha. Ann Rheum Dis 2005;64:403-7.

11. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Arthritis Rheum 2010;62:2569-81.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]

[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]

12. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54:2665-73.

13. Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH; American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: Antinuclear antibody testing. Arthritis Rheum 2002;47:434-44.

14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;128:1810-52.

15. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. J Clin Pathol 2000;53:424-32.

16. Rubin RL. Chapter 56 - drug-induced lupus. In: Tsokos GC, ed. Systemic lupus erythematosus. 2nd ed. London: Academic Press; 2020. p.535-47.

17. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. Am J Med 1991;91:528-34.

18. Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, Tsuji G, Nakazawa T, Kawano S, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. Ann Intern Med 20075;146:797-808.

19. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol 1994;21:2286-91.

20. Singh JA, Guyatt G, Ogdie A, Gladman DD, Deal C, Deodhar A, et al. 2018 American College of Rheumatology/National Psoriasis Foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis. J Psoriasis Psoriatic Arthritis 2019;4:31-58.

21. Eriksson C, Engstrand S, Sundqvist KG, Rantapää-Dahlqvist S. Autoantibody formation in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF alpha. Ann Rheum Dis 2005;64:403-7.

22. Voll RE, Herrmann M, Roth EA, Stach C, Kalden JR, Girkontaite I. Immunosuppressive effects of apoptotic cells. Nature 1997;390:350-1.

23. Charles PJ, Smeenk RJT, De Jong J, Feldmann M, Maini RN. Assessment of antibodies to double-stranded DNA induced in rheumatoid arthritis patients following treatment with infliximab, a monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha: findings in open-label and randomized placebo-controlled trials. Arthritis Rheum 2000;43:2383-90.

24. Ramos-Casals M, Perez-Alvarez R, Diaz-Lagares C, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Autoimmune diseases induced by biological agents: a double-edged sword? Autoimmun Rev 2010;9:188-93.

25. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. Lancet 2000;356:385-90.

26. Keystone EC, Kavanaugh AF, Sharp JT, Tannenbaum H, Hua Y, Teoh LS, et al. Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy: a randomized, placebo-controlled, 52-week trial. Arthritis Rheum 2004;50:1400-11.

27. Lachmann PJ. Chapter 4 - The amplification loop of the complement pathways. In: Alt FW, ed. Advances in immunology. Vol. 104. Amsterdam: Academic Press; 2009. p.115-49.

28. Feldmann M, Maini RN. Anti-TNFalpha therapy of rheumatoid arthritis: what have we learned? Annu Rev Immunol 2001;19:163-96.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-12-31]

[DOR: 20.1001.1.10235922.1404.35.2.12.0]

[DOI: 10.61186/iau.35.2.223]