

كتيب للمتعالجات والمتعالجين المصابين بمرض الذئبة (لويوس)

كانون الأول، 2023



IL-4523

الكتيب مخصص للنساء والرجال على حد سواء، ولكن من أجل التمهين تمت كتابته بصيغة المونث.

IL-4523 Expiration Date: 2/7/2026

ماذا يجب أن تعرف عن مرض الذئبة (لويوس)-LUPUS

تمت كتابة الكتيب من قبل:

الدكتورة تالي أفيتار
طبيبة روماتيزم كبيرة في مركز تل أبيب سوراسكي الطبي (إيخيلوف)

الدكتور أوفير الألوفا
طبيب روماتيزم كبير في مركز تل أبيب سوراسكي الطبي (إيخيلوف)

الدكتور أوشرات تاير-شيفمان
طبيب روماتيزم كبير في المركز الطبي منير

الدكتور أمير بيبر
طبيب روماتيزم كبير، مدير عيادة الروماتيزم في مركز عيمك الطبي

شكرًا للبروفيسور دفنا فاران، مديرة وحدة الاستشفاء النهاري لأمراض
الروماتيزم ومديرة عيادة مرض الذئبة في معهد أمراض الروماتيزم في مركز
تل أبيب الطبي، على المرافقة المهنية في كتابة الكتيب.



تمت كتابة هذا الكتيب بالتعاون مع جمعية أمراض الروماتيزم
الإسرائيلية

AstraZeneca

خدمة الجمهور، تقدم تحت رعاية شركة أسترازينيكا

ماذا يوجد في الكتيب؟

4	ما هو مرض الذئبة؟
5	ما هي أعراض مرض الذئبة؟
9	مسار المرض
10	كيفية تشخيص مرض الذئبة؟
12	ما الذي يتم فحصه في المتابعة الطبية؟ الفحوصات الروتينية والدورية الموصى بها
13	كيف يتم علاج مرض الذئبة؟ قائمة بأنواع العلاجات
18	التعايش مع مرض الذئبة
18	- النشاط البدني
19	- التغذية
20	- النوم
21	- نصائح إضافية
22	لماذا ينبغي الاستعانة بجمعيات المتعالجين؟
24	الخصوبة، الحمل والولادة
28	اللقاحات خلال مرض الذئبة
29	المصادر



ما هو مرض الذئبة (لويوس)؟

لويوس، أو "مرض الذئبة" بالعربية، هو مرض مناعي ذاتي التهابي مزمن. أمراض المناعة الذاتية هي أمراض يحدث فيها خطأ ما في نشاط جهاز المناعة بحيث يهاجم جهاز المناعة الخلايا، الأنسجة والأعضاء السليمة.

في الحالة الطبيعية، عندما يدخل جسم غريب، مثل بكتيريا أو فيروس، إلى الجسم، تنتج خلايا الدم البيضاء التي تسمى الخلايا الليمفاوية من النوع B بروتيناً خاصاً مضاداً له يسمى "جسم مضاد". تساعد الأجسام المضادة الجسم على الدفاع عن نفسه ضد الدخلاء.

في المرض المناعي الذاتي، مثل مرض الذئبة، ينتج جهاز المناعة "أجساماً مضادة ذاتية"، وهي أجسام مضادة موجهة ضد مكونات الجسم نفسه. تقوم الأجسام المضادة الذاتية بتكوين تجمعات مناعية تترسب في الأنسجة المختلفة وتسبب التهاباً موضعياً فيها. الجلد والمفاصل هما الأماكن الأكثر شيوعاً التي تستقر فيها التجمعات المناعية، مما يسبب طفحاً جلدياً التهابياً والتهاب المفاصل. الأماكن الأخرى التي قد يتطور فيها مسار الالتهاب بهذه الآلية تشمل ضمناها: الكلى، غشاء القلب، أو الرئة، والجهاز العصبي^{1,2}.

أصل اسم مرض الذئبة

تم وصف المرض لأول مرة في القرن الثالث عشر على أنه مرض جلدي مع طفح ضارب إلى الحمرة، وهو ما ذكر الأطباء الذين وصفوا نفس الطفح الذي يبدو بعد عضة الذئب. الكلمة اللاتينية "لويوس" تعني الذئب. لم يُفهم أن هذا المرض هو مرض متعدد الأجهزة والذي قد يشترك أعضاء أخرى عدا الجلد إلا في القرن التاسع عشر. ولذلك، تم تغيير الاسم إلى مرض الذئبة الحمامية متعددة الأجهزة (حمامي بسبب لون الطفح الجلدي الضارب للحمرة). باللغة الأجنبية: Systemic Lupus Erythematosus أو باختصار SLE. من المهم التأكيد على أن الاسم تاريخي ولا توجد أي صلة لوجه الذئب.

يختلف شيوع مرض الذئبة بين الدول². تشير التقديرات إلى أن 1 من كل 2000 شخص في إسرائيل مصاب بمرض الذئبة. هذا المرض أكثر شيوعاً بين النساء، بنسبة 9:1 مقارنة بالرجال، إلا أن الشيوع يختلف باختلاف الأعمار. على سبيل المثال، في سن الخصوبة، تكون نسبة الإصابة بمرض الذئبة لدى النساء أعلى بـ 12 مرة من إصابة الرجال، ولكن في مرحلة الطفولة وبعد توقف الحيض (انقطاع الطمث) يكون الفرق في الشيوع بين النساء والرجال أقل - النساء أكثر بـ 2 حتى 3 مرات مقارنة بالرجال¹.

ما الذي يسبب مرض الذئبة؟

لم يكتشف الباحثون بعد ما الذي يسبب بالضبط تطور مرض الذئبة، ولكن يبدو أن المرض لدى معظم المريضات ناتج عن مزيج من العوامل المتعددة، الوراثية والبيئية. على سبيل المثال، التعرض للأشعة فوق البنفسجية UV - مثل تلك القادمة من الشمس قد يسبب تطور المرض وتفاقم الأعراض في الجلد أو الأعضاء الأخرى. التدخين أو التلوثات، خصوصاً الفيروسية (على سبيل المثال، فيروس EBV الذي يسبب مرض القيلة)، قد تساهم أيضاً في تطور مرض الذئبة¹⁻³.

قد تساهم الهرمونات الجنسية الأنثوية في تطور المرض. وهذا أحد التفسيرات لزيادة شيوع المرض لدى النساء مقارنة بالرجال. كما أن استخدام حبوب منع الحمل قد يؤثر مظاهر المرض لدى النساء اللواتي لديهن ميل إلى تطور مناعة ذاتية.



ما هي أعراض مرض الذئبة؟^{1,4}

يمكن أن يؤدي مرض الذئبة الحمامية الجهازية (SLE – systemic lupus erythematosus) إلى تضرر العديد من الأعضاء، وخاصة الجلد، المفاصل والكلية. يمكن أن يؤدي مرض الذئبة إلى سخونة، فقدان الوزن، إرهاق وشعور عام سيء. في بعض الأحيان تظهر هذه الأعراض حتى بدون حدوث احتدام في عضو معين.

1. الذئبة الحمامية الجلدية (Cutaneous lupus Erythematosus)

أ. طفح

يمكن أن يتجلى مرض الذئبة بحالات طفح مختلفة على الجلد. تشمل أنواع الطفح الجلدي الناتج عن مرض الذئبة ما يلي:

- الطفح الفراشي (Malar rash) هو النوع الأكثر شيوعًا. هذا طفح أحمر وبارز عن الجلد، يظهر على الخدين وجسر الأنف. يسبب طفح الفراشة أحيانًا انزعاجًا. عادة ما يتفاقم هذا الطفح عند التعرض لأشعة الشمس.
- طفح جلدي تحت الحاد (SCLE - Subacute Cutaneous Lupus) - طفح يظهر في مناطق تتعرض لأشعة الشمس، وتميل إلى الانتشار على الجسم. يتكون الطفح الجلدي من بقع حمراء- أحيانًا تكون مع قشرة على سطحها وأحيانًا تكون ذات مركز فاتح. هذا الطفح الجلدي لا يسبب ندبات. في حوالي 70% من الحالات، يرتبط هذا الطفح بوجود أجسام مضادة ذاتية في الدم ضد SSA/Ro.
- طفح جلدي مزمن أو قرصي (Discoid Lupus) - يمكن أن يكون هذا الطفح موضعيًا أو واسع الانتشار، وقد يسبب ندبات. إذا ظهر على سطح فروة الرأس فإنه قد يؤدي لصلع غير قابل للعكس في نفس المنطقة.

يمكن أن يظهر الطفح الجلدي القرصي كمظهر واحد، دون ظهور أعراض إضافية للمرض. في هذه الحالة يعتبر كمرض جلدي فقط يُسمى Cutaneous Lupus Erythematosus (الذئبة الجلدية). هذا الشكل أكثر ندرة من المرض متعدد الأجهزة.

هناك أنواع أخرى من الطفوح الجلدية المرتبطة بمرض الذئبة، من بين أنواع أخرى يمكنك أن تجد: طفح جلدي شبيه برد فعل تحسسي، مثير للحكة (طفح شروي) أو طفح جلدي ناتج عن التهاب في الأوعية الدموية في الجلد (التهاب الأوعية الدموية).

الحساسية للضوء (Photosensitivity) هي حساسية خاصة للأشعة فوق البنفسجية UV، ويتم الإبلاغ عنها لدى حوالي 50% من المريضات. قد يؤدي التعرض للأشعة فوق البنفسجية UV إلى تفاقم الأعراض الجلدية بالإضافة إلى مظاهر أخرى للمرض في الأعضاء المختلفة. من هنا تأتي أهمية تجنب التعرض لأشعة الشمس خلال الساعات التي يكون فيها الإشعاع مرتفعًا، وأهمية استخدام واقيات الشمس والملابس.



ب. تساقط الشعر

تساقط الشعر العام لا يقتصر على مرض الذئبة وقد تكون هناك أسباب عديدة لتساقط الشعر. الأسباب الشائعة هي نقص الحديد، تغيير شاذ في النظام الغذائي وضغوطات. مع ذلك، فمن الممكن بالتأكيد أن يكون تساقط الشعر على نطاق واسع كمظهر من مظاهر مرض الذئبة النشط. عادة ما يتجلى هذا النوع من التساقط بترقق الشعر بشكل عام، ولكن قد تكون هناك أيضًا مناطق من الصلع الموضعي. في معظم هذه الحالات، سوف ينمو الشعر مرة أخرى عندما يكون المرض في حالة الهدأة. الحالة الوحيدة التي قد يكون فيها تساقط الشعر موضعي وغير عكوس هو الطفح الجلدي القرصي المزمن، في المنطقة التي حدث فيها تندب وتضررت بصيالات الشعر.

2. الجهاز العضلي الهيكلي



عادةً ما تكون الأم المفاصل أو التهاب المفاصل هي السبب الأول الذي يدفع المريضة إلى زيارة طبيب/ة الروماتيزم¹. يتميز الألم الالتهابي بأنه عادة ما يزداد مع الراحة، ويميل إلى التحسن على مدار اليوم، وعادة ما يستجيب بشكل جيد لعلاج مضاد الالتهاب، ويصاحبه أحيانًا شعور بالتصلب في الصباح. في معظم الحالات، لا يؤدي التهاب المفاصل إلى الإضرار ببنية المفصل ولا يسبب تشوهات. نادرًا ما يتطور تضرر في الأوتار والأنسجة المحيطة بالمفاصل، مما يتسبب في تشوه أو تغيير في مظهر راحتي اليدين المعروف باسم Jaccoud arthropathy ("اعتلال مفصلي على اسم جاكو").

تشمل مظاهر أكثر ندرة في الجهاز العضلي الهيكلي التهاب الأوتار، التهاب العضلات أو اضطراب في تزويد الدم إلى مفصل منفرد، عادة مفصل الورك أو الركبة. تسمى هذه الحالة (AVN) النخر اللاوعائي. في حالة AVN، تختلف طبيعة الألم عن طبيعة الألم في التهاب المفاصل. في AVN، غالبًا ما يظهر الألم بشكل رئيسي عند حمل وزن ويكون العلاج هو الراحة وتقليل حمل الأوزان.

3. الكلى



أحد الأعضاء المهمة التي قد تشارك في المسار الالتهابي في مرض الذئبة هي الكلى. غالبًا ما تكون حالة التهابية غير تلوثية في الكلى تسمى "التهاب الكلية الذئبي" Lupus Nephritis. عند ظهور العلامة الأولى لا توجد أعراض بحيث يتطلب الأمر إجراء متابعة استباقية من خلال فحص عام للبول للكشف عن وجود مسار التهابي في الكلى في مرحلة مبكرة وعلاجها وفقًا لذلك.

حوالي 30-60% من مريضات الذئبة يتطور لديهن التهاب في الكلى. بدون علاج، يمكن أن يسبب الالتهاب ضررًا غير عكوس للكلى، ونادرًا ما يؤدي إلى الحاجة لغسيل الكلى أو زرع كلية. من المهم تشخيص وتصنيف نوع وشدة المسار الالتهابي في الكلى، حيث يمكن توجيه اختيار العلاج وتوقع الاستجابة للعلاج. يتم تشخيص وتصنيف المسار الالتهابي في الكلى بواسطة خزعة الكلى التي يتم إجراؤها تحت تخدير موضعي وتحت توجيه الموجات فوق الصوتية. تعطي نتائج الخزعة معلومات حول نوع الإصابة الكلوية. من المعتاد تصنيف نتائج الخزعة إلى مجموعات وفقًا لموقع ترسب التجمعات المناعية. تمثل المجموعتان 1 و-2 مشاركة خفيفة لا تتطلب علاجًا معينًا، وتمثل المجموعتان 3 و-4 مرضًا قد يتطور بسرعة، وبدون علاج، قد يؤدي إلى تندب غير عكوس وتضرر الأداء الوظيفي الكلوي. لذلك، في هذه المجموعات، هناك حاجة إلى علاج مكثف في أقرب وقت ممكن.

المجموعة 5 قد تتجلى في فقدان كمية كبيرة من البروتين في البول، وانخفاض مستوى البروتين في الدم. في الحالات التي يتم فيها فقدان الكثير من البروتين بشكل مستمر، قد تتطور وذمة، عادة في الرجلين. أقل شيوعًا

أن نرى في المجموعة 5 تضرراً في الأداء الوظيفي الكلوي الذي يتم فحصه بواسطة فحص دم بسيط. تشير المجموعة 6 إلى الحالة التي يوجد فيها ندبة واسعة النطاق وغير عكوسة في الكلى والتي على الأرجح نجمت عن التهاب كبير في الماضي. في هذه الحالة ليس هناك مجال للعلاج المكثف لأن معظم الكلى تكون مصابة بالفعل بالندبات.

العلامات المثيرة للشك لحدوث التهاب في الكلى هي ظهور ارتفاع ضغط الدم ووذمات في الرجلين، ولكن في كثير من الأحيان لن يسبب التهاب الكلى أعراضاً، وبالتالي فإن المتابعة ضرورية للكشف عن تورط الكلى في المرحلة المبكرة. تتم المتابعة من خلال فحوصات الدم والبول التي تعد جزءاً لا يتجزأ من متابعة المرض.

إذا أظهرت فحوصات الدم والبول علامات تثير شك في وجود التهاب في الكلى، فسيتم أخذ عينة من الكلية بمساعدة خزعة من أجل التشخيص المؤكد⁷.

4. الدماغ والجهاز العصبي



يمكن أن يتجلى مرض الذئبة في الدماغ أو الجهاز العصبي المحيطي بعدة طرق مختلفة، ولكن الأعراض في هذه المناطق أقل شيوعاً. تشمل الأعراض اختلاجات، حالات من الارتباك، تدني الإدراك، تغيرات في المزاج مثل القلق أو الاكتئاب، التهاب في الحبل الشوكي، تضرر الأعصاب المحيطة أو سكتة دماغية. من المهم تشخيص الحالات التي يوجد فيها تضرر في الجهاز العصبي في مرض الذئبة، ومن المهم إبلاغ طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة عن أعراض لتغيرات المزاج، إرهاق، صداع أو اضطرابات الرؤية لبدء عملية التشخيص.

5. القلب، الرئتين والأغشية



آلام في الصدر، التي غالباً ما تكون ذات طابع نخزي، والتي تزداد مع التنفس العميق، قد تشير إلى التهاب غشاء الرئة ("التهاب الجنبية") أو غشاء القلب ("التهاب التامور"). هذا عرض شائع نسبياً في مرض الذئبة. غالباً ما يتم تشخيص التهاب الأغشية بشكل بسيط ويعتمد على أعراض المتعالج، وإظهار وجود سائل التهابي بواسطة الأشعة السينية للصدر أو تخطيط صدى القلب. العلاج بسيط وناجع نسبياً، ويتضمن علاجاً مضاداً للالتهابات، وعادةً ما يكون بالمشاركة مع الستيروئيدات. المظاهر الأخرى التي تشير إلى تورط القلب والرئة نادرة جداً، وأحداهما هو ارتفاع ضغط الدم الرئوي، والذي يتجلى بشكل أساسي على شكل ضيق في التنفس عند بذل مجهود. التشخيص المبكر والعلاج المناسب مهمان في هذه الحالة.

6. جهاز الدم



أحد الأعراض الشائعة في مرض الذئبة النشط هو انخفاض في تعداد الدم بسبب تطور الأجسام المضادة ضد خلايا الدم. على سبيل المثال، انخفاض في عدد الخلايا البيضاء ("قلة الكريات البيض")، انخفاض في عدد الخلايا الليمفاوية ("قلة اللمفاويات")، انخفاض في مستوى الهيموغلوبين (فقر الدم)، انخفاض في عدد الصفيحات الدموية ("نقص الصفيحات الدموية"). يتم تشخيص كل هذه الأمور من خلال فحص روتيني للدم ومن هنا تأتي أهمية إجرائه.

- غالباً لا يتطلب الأمر علاجاً لانخفاض تعداد خلايا الدم البيضاء.
- قد يتجلى انخفاض تعداد خلايا الدم الحمراء (فقر الدم) بإرهاق ملحوظ، تسارع النبض وضيق في التنفس. وعندما يتعلق الأمر بفقر الدم المصحوب بهذه الأعراض، فهناك مكان لعلاج دوائي.
- قد يتجلى انخفاض في تعداد الصفيحات الدموية (نقص الصفيحات الدموية) في أنزفة دموية عفوية، غالباً على شكل أنزفة دموية صغيرة بحجم رأس الدبوس في الرجلين. إذا انخفض تعداد الصفيحات الدموية بشكل ملحوظ قد تظهر أنزفة دموية في الحنك والشبكية أو حتى في الأعضاء الداخلية.

في الحالة التي قد يؤدي فيها انخفاض تعداد الصفائح الدموية إلى حدوث نزيف، سيبعث الطبيب نهجًا علاجيًا مكثفًا، حتى بدون وجود دليل على وجود نزيف نشط.

7. الغدد الليمفاوية



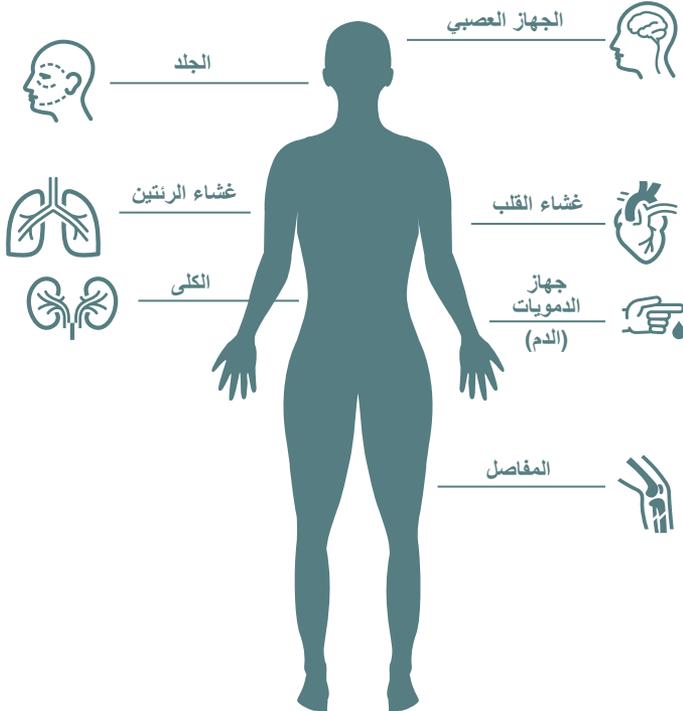
في مرض الذئبة، قد يحدث تضخم في الغدد الليمفاوية في الرقبة، الإبطين ومنفرج الرجلين. تضخم الغدد الليمفاوية لا يترافق بألم وغالبًا ما ينحسر عندما يكون المرض غير نشط.

8. نظام التخثر



قد تعاني المريضات المصابات بمرض الذئبة من فرط تخثر الدم على خلفية المناعة الذاتية الناتجة عن إنتاج أجسام مضادة ذاتية التي تؤثر على نظام التخثر. تسمى هذه الأجسام المضادة للفوسفوليبيد - APLA (Anti Phospholipid Antibodies). من الجدير بالذكر أنه يمكن حمل الأجسام المضادة لـ APLA دون أي علامة سريرية. في بعض الأحيان، تؤدي هذه الأجسام المضادة إلى زيادة تخثر الدم. يمكن أن تتجلى قابلية التخثر هذه في تطوّر خثرات دموية في الأوردة العميقة في الأطراف أو في الرئة. في حالات أكثر خطورة، يمكن أن تؤدي خثرات دموية شريانية إلى نوبة قلبية أو سكتة دماغية. هناك موضوع آخر متعلق بالأجسام المضادة لـ APLA وهي الخطورة لحدوث مؤشرات توليدية والتي سيتم تفصيلها لاحقًا.

الأجهزة الأكثر شيوعًا التي تشترك في مرض الذئبة:





مسار المرض

مرض الذئبة هو مرض مزمن يتميز بفترات من الاحتدام، حيث تتفاقم فيها الأعراض، وفترات من الهدأة، التي فيها تتحسن الأعراض. يختلف تواتر الاحتدام من شخص لآخر. لدى بعض المريضات سيكون هناك احتدام ثم هدأة طويلة الأمد، ولدى بعض المريضات سيكون المرض نشطاً بشدة مختلفة طوال الحياة⁴⁻⁶.





كيفية تشخيص مرض الذئبة؟

لا يوجد فحص واحد يمكنه الكشف ما إذا كنت مصابة بمرض الذئبة أم لا، وبالتالي قد يكون تشخيص المرض أمرًا صعبًا. في بعض الأحيان قد يستغرق الأمر شهرًا، أو حتى سنوات، حتى يتم التوصل إلى تشخيص مؤكد. يتم التشخيص من قبل طبيب/ة الروماتيزم الذي يعمل في تشخيص وعلاج الأمراض الالتهابية المتعلقة بالمفاصل، الأنسجة الرخوة والأنسجة الضامة.

ما هي الأجسام المضادة؟

يقوم الجهاز المناعي بإنتاج البروتينات التي تساعد الجسم على الدفاع عن نفسه ضد المواد والدخلاء التي يمكن أن تضرنا (المستضدات ومسببات الأمراض)، مثل البكتيريا، الفيروسات، السموم، الخلايا السرطانية وغيرها من المواد التي تدخل الجسم. هذه البروتينات تسمى الأجسام المضادة.

في حالة مرض المناعة الذاتية، لا يميز الجهاز المناعي بين الأنسجة السليمة والمستضدات التي قد تسبب الضرر، وينتج أجسامًا مضادة تهاجم الأنسجة السليمة عن طريق الخطأ (الأجسام المضادة الذاتية).

لمعرفة ما إذا كنت مصابًا بمرض الذئبة، عليك جمع أجزاء مختلفة من المعلومات ووضعها معًا، تمامًا مثل لعبة تركيب القطع - البازل. تتضمن قطع البازل الأعراض التي تعاني منها، التاريخ الطبي، التاريخ العائلي، الفحص البدني، والفحوصات المخبرية العامة والخاصة. عادةً ما تكون هناك حاجة إلى جملة من المعلومات لتشخيص مرض الذئبة.

أحد الفحوصات المساعدة لتشخيص مرض الذئبة هو فحص الدم. يمكن لفحص الدم تشخيص أجسام مضادة ذاتية مميزة للمرض. الجسم المضاد الذاتي الضروري لتشخيص مرض الذئبة يُسمى الجسم المضاد

الذئبة يُسمى الجسم المضاد ANA (Antinuclear Antibody). الموجه ضد نواة الخلية ويظهر لدى جميع المريضات. مع ذلك، إذا أظهر فحص الدم أن لديك ANA إيجابيًا، فهذا يعني أن لديك الأجسام المضادة ANA في دمك، ولكن هذا لا يعني بالضرورة أنك مصابة بمرض الذئبة. يمكن أن يكون الفحص إيجابيًا لـ ANA لدى العديد من النساء لأسباب مختلفة، بما في ذلك لدى نساء يتمتعن بكامل الصحة.

معظم الأجسام المضادة الذاتية التي تظهر في مرض الذئبة يمكن العثور عليها بانتظام في الدم باستثناء anti dsDNA - وهو نوع معين من الأجسام المضادة ANA.

الجسم المضاد لـ anti dsDNA خاص بمرض الذئبة، ولكنه يظهر فقط لدى 50-70% من مرضى الذئبة. ومع ذلك، لدى المريضات اللواتي يحملن هذا الجسم المضاد، قد يختلف مستواه في الدم اعتمادًا على نشاط المرض ويستخدم لدى بعض المريضات كأداة لمراقبة نشاط المرض. إن الارتفاع في مستوى الجسم المضاد أمر شائع أثناء المرض النشط، وعلى التوالي، يعكس انخفاض مستواه السيطرة على نشاط المرض¹.

حوالي ثلث من المريضات المصابات بمرض الذئبة يحملن أجسامًا مضادة للفوسفوليبيدات-APLA، والتي يمكن أن تسبب تخثرًا مفرطًا. قد تؤدي الأجسام المضادة للفوسفوليبيدات أيضًا إلى مرضة الحمل - إجهاضات متكررة، تسمم الحمل أو قصور المشيمة.

تشمل الأجسام المضادة الأخرى المميزة لمرض الذئبة ما يلي:

- Anti-Smith
- Anti-La/SSB و Anti-Ro/SSA - أجسام مضادة مميزة لمرض الذئبة، ولكنها تظهر أيضًا في متلازمة شوغرين (Sjogren)
- Anti-Histone
- Anti Chromatin
- Anti Ribosomal-P

نتيجة مختبرية إضافية مميزة لمرض الذئبة، خاصة إذا كان المرض نشطًا، هو انخفاض مستويات مركبات النظام المتمم (التي لها أدوار في الجهاز المناعي) C3 و-C4.

ما الذي يتم فحصه في المتابعة الطبية؟

مرض الذئبة هو مرض مزمن قابل للاحتدات والهدآت، لذلك يجب أن تكوني تحت إشراف طبي وثيق وطويل الأمد. تتم المتابعة من قبل طبيب/ة الروماتيزم بالإضافة إلى المتابعة من قبل طبيب/ة العائلة. وبما أن أعراض وعلامات المرض ليست ملحوظة دائماً، كما يحدث أحياناً عندما يضر المرض بالكلية، فمن المهم التأكد من حضور جلسات المتابعة بانتظام. يجب عليك إحضار نتائج فحوصات الدم والبول في كل جلسة. تتضمن جلسة المتابعة عادةً مقابلة طبية، فحصاً بدنياً، مراجعة الفحوصات المخبرية، وتحديث صورة نشاط المرض لديك. لذلك يجب أن تكوني مستعدة للجلسة مع طبيب/ة الروماتيزم، سواء من حيث عرض الأعراض في الفترة الماضية، أو من حيث الفحوصات المخبرية المطلوبة للجلسة. المتابعة الطبية المنتظمة تمكن فحص ما إذا كان ينبغي البدء بالعلاج الدوائي، تغييره أو إيقافه. وبمساعدة المتابعة، من الممكن التأكد من تناول الأدوية بشكل صحيح وفي الوقت المحدد، وتحديد في مرحلة مبكرة الأعراض التي يمكن علاجها وبالتالي منع حدوث أضرار طويلة الأمد. بالإضافة إلى ذلك، يمكن في هذه الجلسات تحديد الأعراض الجانبية للأدوية ومراقبتها، اكتشاف أمراض إضافية وعلاجها، وبالتالي تحسين جودة الحياة والصحة العامة. العلاقات العلاجية المبنية على الثقة بينك وبين طبيب/ة الروماتيزم ستسمح لك بالتعبير عن مشاعرك ومخاوفك بشكل علني، وستساهم في توصيل المعلومات المهمة لصحتك. في الفترة التي تلي التشخيص وعندما يكون المرض نشطاً، سيتم تحديد جلسات المتابعة مرة واحدة في الشهر لمدة تصل إلى 3 أشهر. عندما يكون المرض في حالة هدأة، يمكن زيادة عدد جلسات المتابعة إلى جلسة واحدة كل 6 أشهر.

فحوصات روتينية

- قبل جلسات المتابعة، هناك نوعان من الفحوصات المخبرية التي يجب إجراؤها:
- **فحوصات الدم** - تعداد الدم، وظائف الكلى والكبد، مستوى الألبومين، مؤشرات الالتهاب (مثل CRP وترسب الدم)، الأجسام المضادة مثل anti dsDNA ومستويات المتمم C3 C4.
 - **فحوصات البول** - فحص عام للبول، فحص البول لنسبة البروتين/الكرياتينين، وفحص البول للرواسب ("الفحص المجهرى"). إذا تم العثور على بروتين في البول، فغالباً ما يكون هناك حاجة لتقييم دقيق لكمية البروتين في البول بواسطة تجميع البول على مدار 24 ساعة. قد تكون هناك فحوصات إضافية بحسب مدى إصابة أعضاء معينة ووفقاً لوجهة نظر طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة مثل إجراء تخطيط صدى القلب ووظائف الرئة.

فحوصات دورية

- من المهم إجراء فحص للعينين مرة واحدة في السنة لكل متعاجة تتناول أدوية مضادة للملاريا. الغرض من هذه الفحوصات هو الكشف عن الضرر الذي لحق بوظيفة الشبكية في مرحلة مبكرة، قبل أن يرى طبيب العيون علامة لضرر في فحص قاع العينين وقبل أن تشعر المتعاجة بتدني في الرؤية. تتضمن هذه الفحوصات فحص المجال البصري 10-2 وفحص OCT للبقعة.
- على الرغم أن ضرر شبكية العين من الأدوية المضادة للملاريا هو أمر نادر، إلا أن الخطر يزداد اعتماداً على الجرعة التراكمية بمرور الوقت، لذا مع مرور السنين، تصبح المتابعة السنوية أكثر أهمية.
- يوصى من حين لآخر بمراقبة قيم الأجسام المضادة للفسفوليبيدات (APLA) في الدم، لأنها قد تظهر أثناء المرض حتى لدى المريضات اللواتي كانت الأجسام المضادة لديهم سلبية في الماضي.

كيفية معالجة مرض الذئبة؟

مرض الذئبة مرض مزمن ولا يوجد اليوم أي دواء يمكنه علاجه. الغرض من العلاجات هو المساعدة في تحسين الأعراض، منع الاحتدات، الحد على الهدأة، علاج أو منع ظهور المشاكل الصحية المترافقة لمرض الذئبة وتحسين جودة الحياة. قد تمنع الهدأة مع مرور الوقت، أو تقلل بشكل كبير من الضرر الذي يسببه المرض للأعضاء^{4,11}.

إن تلقي العلاج في الوقت المناسب قد يمنع حدوث مضاعفات وتضرر الأعضاء المزمن. تحتاج جميع مريضات الذئبة إلى علاج منتظم بالأدوية المضادة للملاريا لأن هذا العلاج ناجع في المظاهر الشائعة للمرض، بما في ذلك التهاب المفاصل، حالات الطفح الجلدية المختلفة، تساقط الشعر والإرهاق. بالإضافة إلى ذلك، يعد هذا العلاج مهماً للغاية في الحفاظ على هدأة في نشاط المرض، منع الاحتدات وتقليل الضرر التراكمي غير العكوس. يعتمد نوع العلاج الذي سيتم إعطاؤه لك عدا العلاج المضاد للملاريا على الأعراض المحددة، في الجهاز/الأعضاء المشاركة واستجابتك للعلاجات التي تلقيتها.

أنواع العلاجات الدوائية لمرض الذئبة

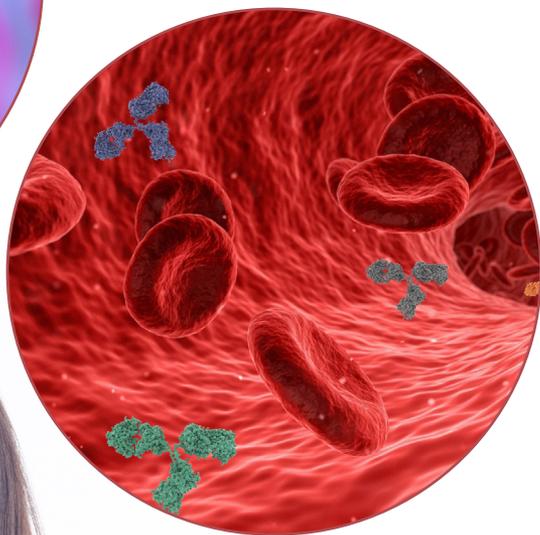
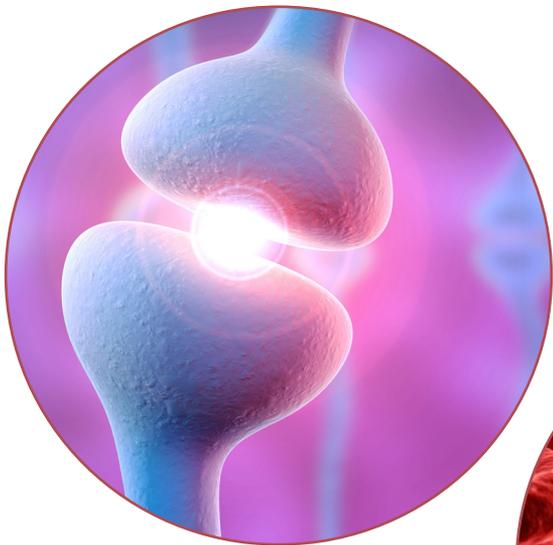
فيما يلي قائمة بالعلاجات الدوائية المقبولة لعلاج مرض الذئبة في إسرائيل. لمزيد من المعلومات، توجهي إلى طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة.

معلومات إضافية	ماذا تفعل	مجموعة العلاج
سيتعين على معظم مريضات الذئبة تناول الدواء لبقية حياتهم. يجوز ويفضل استعمال الدواء أثناء الحمل والإرضاع ¹ . التناول مترافق بأعراض جانبية قليلة جداً، وعادةً ما تكون طفيفة. في حالات نادرة، مع الاستخدام لفترة طويلة على مدى سنوات عديدة، قد تتطور سمية لشبكية العين. إذا تم اكتشاف وجود تضرر في الشبكية في مرحلة مبكرة، فإن إيقاف العلاج يمنع استمرار الضرر في الشبكية ⁹ .	تعالج مجموعة العلاج بشكل ناجع مظاهر المرض في الجلد والمفاصل، تمنع الاحتدات وتحسن مآل المرض (التنبؤ بكيفية تطوّر المرض) ¹²⁻¹⁴ . بالإضافة إلى ذلك، يساعد الدواء في تحسين قيم السكر في الدم وموازنة بروفيل الدهون في الدم. تقلل من خطر الإصابة بخرثرات الدم وتضرر الأعضاء جراء المرض.	أدوية مضادة للملاريا Antimalarial drugs

معلومات إضافية	ماذا تفعل	مجموعة العلاج
تتعلق جرعة الستيروئيدات بشدة أعراض المرض وقد تتغير في مراحل المرض المختلفة. غالبًا ما يتم إعطاؤها عن طريق الفم، ولكن في بعض الأحيان سيتم إعطاؤها عن طريق الوريد.	تؤثر الستيروئيدات في الجهاز المناعي بشكل سريع وشامل، ودورها هو تثبيط المسار الالتهابي، ولذلك يتم إعطاؤها عادة كجزء من العلاج الحاد. وفي الوقت نفسه، تسبب الستيروئيدات أعراضًا جانبية تتعلق بالجرعة ومدة العلاج. لذلك، فإننا نسعى جاهدين لتقليل العلاج بالستيروئيدات إلى الحد الأدنى، وإيقاف العلاج بها عندما يكون ذلك ممكنًا.	ستيروئيدات Corticosteroids
الأدوية التي تهدف إلى تحقيق هدأة في نشاط المرض، ومنع حدوث ضرر طويل المدى للأعضاء وتقليل استخدام الستيروئيدات. الأعراض الجانبية لهذه الأدوية طفيفة نسبيًا ومتوقعة. إن السلبية الرئيسية لهذه المجموعة هي الاستجابة البطيئة نسبيًا وزيادة خطورة الإصابة بتلوثات.		أدوية لتنظيم جهاز المناعة (معدلات مناعية)
بعض الأدوية آمنة للاستخدام أيضًا أثناء الحمل، وبعضها غير آمن للاستخدام أثناء الحمل. يجب استشارة طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة في هذا الشأن. في حالة التهاب الكلية الذئبي، يُعطى الدواء لمدة 5 سنوات تقريبًا، إذا كانت الاستجابة للعلاج جيدة، ومع مرور الوقت، يتم خفض الجرعة. في بداية العلاج، يتم إعطاء الدواء بالاشتراك مع الستيروئيدات. أثناء العلاج، يجب مراقبة تعداد الدم ووظائف الكبد.	تتضمن المجموعة العديد من الأدوية التي تعمل عن طريق تشويش إنتاج الأحماض النووية في الخلايا الليمفاوية (خلايا الجهاز المناعي التي تنتج أيضًا أجسامًا مضادة، من بين أمور أخرى) وبالتالي تضعف وظيفتها. ويمكن استخدامها لعلاج إصابة الكلى، الجهاز العصبي، وإصابة شديدة في الأعضاء الأخرى. في مرض الذئبة الذي يشتمل على الجهاز العضلي الهيكلي، أغشية القلب أو الرئة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن استخدامها إذا كان العلاج بأدوية أخرى غير ناجع أو غير كافٍ.	المعدلات المناعية التي تعمل على الخلايا الليمفاوية Immunomodulators acting on lymphocytes

معلومات إضافية	ماذا تفعل	مجموعة العلاج
يُعطى الدواء عادةً عن طريق التسريب في الوريد. الدواء غير آمن للاستخدام أثناء الحمل. قد يضر الدواء بالخصوبة، لذلك في سن الخصوبة يوصى بحفظ الحيوانات المنوية (للرجال) أو التثبيط الهرموني المؤقت لنشاط المبيضين (للنساء) لتقليل خطورة الإضرار بالخصوبة. ¹⁸	الدواء مخصص لعلاج التهاب الكلية الذئبي (lupus nephritis)، وعندما تكون هناك إصابة في الجهاز العصبي أو إصابة شديدة في أعضاء أخرى، على سبيل المثال التهاب الأوعية الدموية، وإصابة عضلة القلب وغيرها.	نظير الخردل النتروجيني- Nitrogen mustard analog
الأدوية آمنة للاستخدام أثناء الحمل. في معظم الحالات، يتم إعطاء الأدوية سوية مع الأدوية المعدلة للمناعة التي تعمل على الخلايا الليمفاوية لعلاج التهاب الكلية الذئبي ولغرض التخفيض السريع نسبياً لإفراز البروتين في البول. أثناء الاستخدام، يجب مراقبة مستويات الدواء في الدم.	الأدوية التي تثبط الكالسينيورين - وهو إنزيم (بروتين نشط) داخل الخلايا مسؤول عن تنظيم السيستوكينات (المواد التي تؤثر على نشاط الخلايا في الجهاز المناعي) وكذلك تكاثر الخلايا الليمفاوية. استخدام هذه الأدوية هو في المقام الأول كعلاج إضافي لالتهاب الكلية الذئبي.	مثبطات الكالسينيورين Calcineurin inhibitors
تعتمد العلاجات البيولوجية على الأجسام المضادة التي تثبط مركباً معيناً في الجسم يساهم بشكل كبير في نشاط المرض.		
بسبب الزيادة الطفيفة في حدوث القوباء المنطقية تحت هذا العلاج، يوصى بالنظر في التطعيم ضد القوباء المنطقية بلقاح معطل قبل بدء العلاج. ^{42,43}	جسم مضاد الذي يحجب مستقبل الإنترفيرون، وبالتالي يمنع الإنترفيرون من الارتباط بمستقبله في الجسم. الإنترفيرونات هي مجموعة من البروتينات التي تحفز حدوث الالتهاب في الجسم. وقد وجد أن مستويات الإنترفيرون المرتفعة في مرض الذئبة ترتبط بنشاط المرض. ²⁰	جسم مضاد يحجب مستقبل الإنترفيرون من النوع 1 Type 1 IFN receptor inhibitor antibody
لا تتوفر معلومات بخصوص العلاج أثناء الحمل.	مخصص لعلاج مرض الذئبة المعتدل والشديد (لا يشمل التهاب الكلية الذئبي والذئبة التي تصيب الجهاز العصبي المركزي) ³¹ قد يمنع الدواء الاحتدات ويقلل من الاستخدام وجرعة العلاج بالستيروئيدات ^{32,34,37,38}	

معلومات إضافية	ماذا تفعل	مجموعة العلاج
<p>يتم الشعور بتأثير الدواء بعد عدة أشهر من العلاج.</p> <p>لا تتوفر معلومات كافية حول هذا العلاج أثناء الحمل.</p>	<p>إن مستويات BlyS مرتفعة أكثر لدى المريضات بمرض الذئبة. ترتبط التغييرات في مستويات BLYS بالتغيرات في نشاط المرض ومستويات الأجسام المضادة لـ anti-dsDNA في الدم (25-27) مخصص لعلاج مرض الذئبة المتوسط والشديد بما في ذلك التهاب الكلية الذئبي (لا يشمل مرض الذئبة الذي يصيب الجهاز العصبي المركزي)</p>	<p>جسم مضاد الذي يثبط BLYS</p> <p>BLYS inhibitor antibody</p>
<p>يتم إعطاء العلاج عن طريق التسريب في الوريد. ولهذا العلاج تأثير كبير في القدرة على إنتاج الأجسام المضادة كاستجابة للقاحات أو الأمراض. لذلك، من المفضل إكمال أكبر عدد ممكن من التطعيمات الموصى بها قبل بدء العلاج.</p> <p>لا تتوفر معلومات بخصوص العلاج أثناء الحمل.</p>	<p>جسم مضاد الذي يعمل ضد الخلايا الليمفاوية من النوع B، مما يقلل من كمية هذه الخلايا ونشاطها. تلعب الخلايا الليمفاوية من النوع B دورًا مركزيًا في مرض الذئبة - من بين أمور أخرى، تنتج هذه الخلايا العديد من الأجسام المضادة، بما في ذلك الأجسام المضادة الذاتية الشائعة في مرض الذئبة.</p> <p>سيتم إعطاء الدواء في حالات فشل الأدوية الأخرى، بما في ذلك التهاب الكلية الذئبي أو عند حدوث إصابة ملحوظة للأعضاء الأخرى، وكذلك في علاج بعض المظاهر الدموية للمرض (فقر الدم الانحلالي، نقص الصفائح - انخفاض في عدد الصفائح الدموية). (7,10)</p>	<p>جسم مضاد ضد CD20</p> <p>Anti CD20 antibody</p>





التعايش مع مرض الذئبة

النشاط البدني

يعد النشاط البدني ركيزة مهمة جدًا في جودة حياة كل شخص، وخاصة لدى المريضات اللاتي تعشن مع مرض الذئبة. يساعد النشاط البدني في الحفاظ على جودة حياة جيدة وصحية، يقوي العضلات، يقلل من الحساسية للألم، ويقلل من الإصابة بالأمراض المرافقة، مثل تصلب الشرايين وهشاشة العظام (انخفاض كثافة الكالسيوم في العظام الناجم، من بين أمور أخرى، نتيجة استخدام الستيروئيد ويزيد من خطورة حدوث كسور).

وقد أظهرت العديد من الدراسات أن النشاط البدني يحسن بشكل كبير حالة الإرهاق لدى المريضات المصابات بمرض الذئبة⁴⁶. وعندما أصبح النشاط البدني الهوائي روتيناً يومياً، تحسنت أيضاً جودة الحياة العامة بشكل ملحوظ⁴⁷، وكانت أعراض الاكتئاب والقلق أقل⁴⁸.

ما هو النشاط البدني الذي يوصى به لدى مريضات الذئبة؟

أي نوع من النشاط البدني من شأنه أن يحسن من جودة الحياة، المزاج والحيوية، بل ويقلل من الإرهاق وحدوث أمراض إضافية مثل أمراض القلب، هشاشة العظام وغيرها. من المهم ملاءمة النشاط مع القدرة، التفضيل، اللياقة البدنية وإمكانية الوصول والاحتياجات الشخصية. يُنصح بالدمج بين الأنشطة الهوائية مثل المشي، الجري أو السباحة مع نشاط لتقوية العضلات والمرونة (على سبيل المثال التدريب في صالة الألعاب الرياضية، البيلاتس أو اليوغا).

كيف تبدأ ممارسة الرياضة وأنت غير معتاد على ممارسة الرياضة؟

في كثير من الأحيان، تجد مريضات الذئبة صعوبة في القيام بنشاط بدني منتظم بسبب التهاب المفاصل النشط، آلام المفاصل، مظاهر المرض في القلب أو الرئتين، الضعف الناجم عن فقر الدم، وغيرها⁴⁴. كما أن التأثيرات المحتملة للمرض على الجسم، مثل الإرهاق، الألم العضلي التليفي (الفيبروميالغيا) والاكتئاب قد تجعل من الصعب البدء في النشاط البدني والاستمرار فيه⁴⁵.

لذلك، من المفضل البدء بجهد خفيف وزيادة مدة النشاط وكثافته تدريجياً، بهدف الوصول إلى 150 دقيقة من النشاط البدني أسبوعياً.

إذا كان ذلك ممكناً، فمن الأفضل دائماً إجراء التمرين بتوجيه مهني من قبل معالج فيزيائي/ة أو مدرب/ة لياقة بدنية، في تدريب جماعي أو شخصي.



التغذية

تعتبر التغذية من المواضيع التي تهتم الكثير من المريضات بمرض الذئبة. الأسئلة المتداولة تشمل:

- هل تطوّر المرض بسبب نظامي الغذائي؟
- هل يمكن للتغيرات الغذائية أن تؤثر على نشاط المرض؟
- هل يجوز أكل كل شيء أم أن هناك أشياء يجب تجنبها؟
- هل ينصح بتناول المكملات الغذائية أو الفيتامينات؟

هناك القليل جدًا من المعلومات القيمة في المراجع الطبية فيما يتعلق بتأثير التغذية على تطور مرض الذئبة ونشاطه، ولا يُعرف شيء عن بعض الأطعمة التي يجب ألا تتناولها مريضات الذئبة. تدعو التوصيات الحالية إلى اتباع نظام غذائي متوازن ومتنوع من حيث الكربوهيدرات، الدهون والبروتينات، مع الحفاظ على وزن متوازن للجسم.

هل يوصى بتناول مكملات الفيتامينات؟

عند تناول نظام غذائي متوازن، عادة لا تكون هناك حاجة لمكملات الفيتامينات. ومع ذلك، إذا كانت القائمة اليومية غير متوازنة وهناك نقص في مكونات مختلفة، مثل الحديد، فيتامين B12 أو حمض الفوليك، فمن الممكن بالتأكيد التفكير في إضافة مولتي فيتامين.

تعاني معظم المريضات بمرض الذئبة من نقص فيتامين D. يساهم التعرض القليل نسبيًا لأشعة الشمس واستخدام واقي الشمس في هذا النقص. لذلك، يُنصح بفحص مستوى فيتامين D في الدم، وإذا لزم الأمر، استشارة الطبيب للحصول على مكمل فيتامين D.

إذا كنت تعاني من حالات أو أمراض طبية أخرى، فيوصى التوجه لاستشارة إخصائي مهني في التغذية السريرية لملاءمة النظام الغذائي المناسب لك. مثلاً:

- في حالات ارتفاع ضغط الدم، يوصى بالتقليل من كمية الملح المستهلكة.
- في حالة حدوث ضرر في وظائف الكلى، يجب التقليل من استهلاك البروتين والملح⁵³.
- إذا كان هناك مزيج من مرض الذئبة وفرط تخثر الدم بسبب متلازمة مضادات الفوسفوليبيد، فإن العلاج في كثير من الحالات سيتضمن أيضًا دواء مضادًا للتخثر. في بعض الأدوية المضادة للتخثر، من الضروري اتباع قائمة تتضمن كمية متوازنة وثابتة من الخضار الخضراء، لأنها تحتوي على فيتامين K، الذي يشارك في نشاط الدواء. يجب عليك استشارة الطبيب/ة المعالج/ة

النوم

يعد النوم الكافي والجيد أمرًا مهمًا وحاسمًا لكل جانب من جوانب الحياة تقريبًا. الأرق وعدم كفاية وقت النوم (الأرق) يسبب زيادة الإرهاق وقلة التركيز وحتى زيادة الشعور بالألم⁵⁴. يسبب اضطراب التنفس أثناء النوم، مثل انقطاع التنفس الانسدادي أثناء النوم (Obstructive Sleep Apnea)، النعاس، الإرهاق وارتفاع ضغط الدم وزيادة حدوث أمراض القلب⁵⁵.

في بعض الأحيان، يكون الافتراض هو أن الإرهاق، وهو العرض الأكثر شيوعًا في مرض الذئبة، يرجع إلى نشاط المرض، بينما في بعض الأحيان يمكن أن يكون بسبب النوم غير الكافي وردء الجودة، أو بسبب اضطراب التنفس أثناء النوم.

تعد اضطرابات النوم أكثر شيوعًا لدى المريضات بالذئبة⁵⁷. هناك نظريات ترى أن اضطرابات النوم المختلفة، مثل اضطراب التنفس أثناء النوم أو الأرق، يمكن أن تنشط مسار التهابي الذي قد يساهم في تطور أحد أمراض المناعة الذاتية مثل الذئبة⁵⁶. من ناحية أخرى، قد يتجلى مرض الذئبة في آلام المفاصل الليلية أو الاكتئاب، أو يتطلب استخدام أدوية مختلفة، مما قد يضر بالنوم السليم. في مثل هذه الحالة، قد يتشكل نوع من كرة الثلج - المرض وتضرر النوم يغذيان بعضهما البعض، لذلك من المهم جدًا علاج المرض النشط والنوم غير السليم.

بشكل عام، تتشابه التوصيات الخاصة بالنوم الجيد بين المريضات بالذئبة مع التوصيات المقدمة لعامة السكان:

- مدة النوم الموصى بها للشخص البالغ هي حوالي 6-8 ساعات.
- يُفضل المحافظة على جدول منظم نسبيًا للنوم، أي النوم والاستيقاظ في أوقات منتظمة.
- إذا كان هناك اشتباه بوجود مشكلة في النوم، على سبيل المثال ساعات نوم غير كافية، أو اضطرابات في توقيت النوم أو اشتباه في وجود اضطراب التنفس أثناء النوم، فمن المستحسن مناقشة ذلك مع الطبيب/المعالج. في بعض الأحيان يُوصى بإجراء اختبار النوم أو الاتصال بأخصائي طب النوم للتشخيص والعلاج.



نصائح إضافية

بمساعدة الطب الوقائي، يمكنك محاولة منع الاحتدات، منع التلوثات، اكتشاف وعلاج المضاعفات مبكراً، والأمراض المترافقة وأكثر من ذلك.

التعرض للشمس

يعد تجنب التعرض لأشعة الشمس أمراً مهماً للغاية لسببين رئيسيين. أولاً، غالباً ما يظهر الطفح الجلدي الذئبي في المناطق المعرضة للشمس، مثل الوجه، منطقة الصدر والساعدين. ثانياً، يمكن أن يؤدي التعرض المتزايد للشمس أحياناً إلى تفاقم جهازك للمرض. لذلك، من المهم جداً تجنب التعرض المتزايد لأشعة الشمس واستخدام وسائل الحماية المناسبة.

التوصية هي استخدام كريم مع عامل حماية SPF 50 الذي يحمي من الأشعة UVA و-UVB. وينصح أيضاً بارتداء قميص بأكمام طويلة وقبعة واسعة الحواف.

التدخين

بالإضافة إلى الأضرار المعروفة للتدخين، هناك أدلة تربط التدخين بالذئبة الجلدية والجهازية الأكثر شدة وانخفاض الاستجابة للأدوية المضادة للملاريا. لذلك، يوصى المريضة بالذئبة بالإقلاع عن التدخين.

تقييم مخاطر تصلب الشرايين

المريضة بمرض الذئبة معرضة لخطورة متزايدة لتسريع مسارات تصلب الشرايين التي يمكن أن تسبب السكتات الدماغية والنوبات القلبية. يوصى باستشارة الطبيب/المعالج/بغرض المراجعة لتقليل خطر الإصابة بتصلب الشرايين قدر الإمكان. اتباع نظام غذائي متوازن، تجنب التدخين، ممارسة النشاط البدني بانتظام والسيطرة على قيم السكر وضغط الدم سيساعد كثيراً في الوقاية من تصلب الشرايين. إن التحكم في نشاط المرض مع السعي للحصول على أقل جرعة ممكنة من الستيروئيدات سيساعد أيضاً في منع تطور تصلب الشرايين.

فحوصات العينين

إصابة العين في مرض الذئبة أمر نادر نسبياً. بعد بدء العلاج بالأدوية المضادة للملاريا، يوصى بفحصها مرة واحدة سنوياً من قبل طبيب/ة عيون وإجراء ما يلي:

- فحص قاع العين
- مجال الرؤية 2-10
- فحص OCT للبقعة (تصوير خاص لشبكية العين بالأشعة الضوئية)

إذا كان العلاج يتضمن أيضاً استخدام الستيروئيدات بجرعات عالية، فيجب عليك أيضاً إجراء فحص دوري للكشف عن وجود كاتار اكت وفحص الضغط داخل العين (الجلوكوما).

لماذا ينبغي الاستعانة بجمعيات المتعالجين؟

لمواجهة مرض الذئبة يوجد جوانب عديدة. عادة ما يتم تحديد خطة العلاج الطبي من خلال قرار مشترك حيث يتحدث معك طبيب/ة الروماتيزم حول خيارات العلاج. في بعض الأحيان تكون الزيارة قصيرة جدًا وأحيانًا لا يتذكرون ما قيل أو ينسون طرح الأسئلة بحيث تبقى أسئلة وثرغرات. هذا هو المكان التي يأتي فيه دور الجمعيات التي يمكن أن تساعد في العديد من جوانب المرض:

- إعطاء معلومات موثوقة عن المرض
- مرافقتك ودعمك في التعامل مع المرض
- الإجابة على الأسئلة التي لديك حول المرض والمواجهات اليومية معه
- تحديث العلاجات الجديدة والتجارب السريرية للأدوية الجديدة
- توفير معلومات عن المحاضرات ذات الصلة
- توفير منصة للمنتديات لتبادل المعلومات

في عصر يتوفر فيه الكثير من المعلومات المفتوحة والمتاحة عبر الإنترنت، وبعضها ناقص ومتحيز، فإن استخدام المواقع الإلكترونية للجمعيات المختلفة يسمح بالوصول إلى معلومات موثوقة وحديثة، الحصول على أدوات مختلفة للتعامل مع المرض. نوصي بالاستعانة بالجمعيات المختلفة التي يمكنك من خلالها الحصول على الكثير من المعلومات المفيدة، التعلم من تجربة المتعالجين المخضرمين والحصول على إجابات كاملة أكثر حول التعامل مع المرض.

الجمعيات الرئيسية النشطة في إسرائيل:

جمعية مفاصل شابة

تأسست الجمعية في عام 2010 على يد هيلي فالخ بعد أن تم تشخيص إصابتها بالتهاب المفاصل الروماتويدي. تساعد الجمعية الأطفال، الشبان، البالغين والكبار، المرضى المصابين بأمراض المناعة الذاتية والتهاب المفاصل الالتهابي، بما في ذلك مرض الذئبة، أمراض المناعة الذاتية والالتهابات. توفر الجمعية الدعم والأدوات المفيدة للمتعالجين وأفراد أسرهم، بما في ذلك موقع على الإنترنت وقناة على اليوتيوب تحتوي على مجموعة متنوعة من المحتوى المتعلقة بأولئك الذين يواجهون الأمراض الروماتيزمية المزمنة. يمكنك أيضًا العثور في الموقع على روابط لمحاضرات، بودكاست للبروفيسور دفنا فاران حول مرض الذئبة، ومقابلة شاملة مع البروفيسور نانسي أجمون والمزيد من المعلومات المفيدة.

بالإضافة إلى ذلك تدير الجمعية صفحة عامة على الفيسبوك الخاص بالجمعية، مجموعة فيسبوك مغلقة للدعم الافتراضي لأعضاء الجمعية، مجموعة فيسبوك مغلقة لأولياء أمور الأطفال الذين يتعاملون مع أمراض المفاصل لدى الأطفال، مجموعة فيسبوك مغلقة لمجتمع مصاحبي الجمعية أعضاء الجمعية، والدعم عبر الهاتف متاح للاستشارات الشخصية.

الموقع على الإنترنت لجمعية مفاصل شابة: <https://mifrakim.org.il>

الموقع على الإنترنت لصفحة لوپوس: <https://mifrakim.org.il/sle>

صفحة جمعية مفاصل شابة على الفيسبوك: <https://www.facebook.com/mifrakim>

جمعية عينبار

جمعية تدعم مرضى الأمراض الروماتيزمية ومن ضمنها مرض الذئبة. تأسست الجمعية عام 1985 على يد مجموعة من المرضى بالتعاون مع أطباء الروماتيزم. يشارك المرضى في إدارة الجمعية ويشاركون كمتطوعين في جميع أنشطتها. للجمعية أنشطة واسعة النطاق بما في ذلك المساعدة المباشرة للمرضى، العمل مع الوزارات الحكومية والسلطة التشريعية بغرض الاعتراف بتقييدات المرضى ومساعدتهم، عقد المؤتمرات، كتابة الكتب ونشرها، عقد ندوات عبر الإنترنت مع أطباء الروماتيزم، مجموعات الدعم، وغير ذلك.

وللجمعية صفحة فيسبوك نشطة لكل مرض وموقع على شبكة الإنترنت. في هذه الصفحات يمكنك أيضًا العثور على تسجيلات لمحاضرات مختلفة بما في ذلك إصابة الكلى في مرض الذئبة وغير ذلك.

الموقع على الإنترنت لجمعية عينبار - لوپوس: <https://www.inbar.org.il/lupus>

صفحة عينبار على الفيسبوك: <https://www.facebook.com/inbar.il>

صفحة لوپوس على الفيسبوك: <https://www.facebook.com/lupus.inbar>



עמותת • מפרקים • צעירים



עמותת עינבר



الخصوبة، الحمل والولادة

مرض الذئبة هو مرض يؤثر بشكل رئيسي على النساء في سن الخصوبة، وبالتالي فإن موضوع الحمل مهم للغاية ويثير قلق العديد من المريضات. لنبدأ بالأخبار الجيدة - مع المتابعة الطبية الجيدة، الاستشارة والتخطيط ما قبل الحمل، فإن معظم حالات الحمل لدى مرضى الذئبة تنتهي بشكل جيد، لكل من الأم والمولود. إن أهم عنصر للنجاح هو التخطيط لما قبل الحمل، سوية مع طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة. لا يؤثر مرض الذئبة على الخصوبة، لذلك طالما أنك لا ترغبين في الحمل فمن المهم استخدام وسائل منع الحمل (تفاصيل وسائل منع الحمل بشكل منفصل). إلا أن وجود مرض نشط أثناء الحمل قد يعرض الأم أولاً وقبل كل شيء للخطر عند احتدام المرض، وكذلك الجنين ونجاح الحمل. يزداد خطر فشل الحمل إذا كان المرض نشطاً بشكل ملحوظ - على سبيل المثال، إذا كان هناك إصابة كلوية⁶⁰. لذلك، يوصى بالحمل خلال فترة هدأة من نشاط المرض لا تقل عن 6 أشهر. يجب أن يشارك طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة في تخطيط الأسرة حتى يتمكن من إجراء تغييرات الدواء وفقاً لذلك.

التواصل الجيد بينك وبين طبيب/ة الروماتيزم أو الطبيب/ة المعالج/ة سيسمح لك بالتخطيط لحملك وإدارة المرض بالطريقة المثلى. إذا كانت هناك مشكلة في الخصوبة، فغالبًا ما يتم علاجها بشكل مشابه للنساء اللواتي لا يعانين من مرض الذئبة.

جلسة استشارة ما قبل الحمل

في هذه الجلسة يتم الأخذ في الاعتبار تاريخ الحمل والولادة، نشاط المرض في الفترة الأخيرة، الإصابة الكلوية الحالية أو السابقة، بروفييل الأجسام المضادة الذاتية، بما في ذلك الأجسام المضادة للفسفوليبيد، العلاج الدوائي الحالي وغيرها. بعد تلقي كافة المعلومات، يتم اتخاذ قرار مشترك بشأن الوقت المناسب للحمل، وما هي المخاطر المتوقعة على الأم والجنين، وما هو العلاج والمتابعة المطلوبة.

الفحوصات التي يجب إجراؤها قبل الحمل

إن وجود الأجسام المضادة الخاصة بمرض الذئبة يغير نوع العلاج ومراقبة الحمل، لذلك قبل الحمل من المهم التحقق مما إذا كان هناك تواجد لـ:

- الأجسام المضادة للفسفوليبيد، (APLA) - هذه الأجسام المضادة تتشكل عامل خطر لحالات الإجهاض المتكررة، تأخر نمو الجنين، خثرات الدم الأمومية وتسمم الحمل. في حالة وجود أجسام مضادة للفسفوليبيد، قد يوصي الطبيب أيضاً بالعلاج بمضادات التخثر عن طريق الحقن⁵⁹.

- الأجسام المضادة (anti Ro (SSA), anti LA (SSB) – نادرًا ما ترتبط هذه الأجسام المضادة بتضرر نظام التوصيل لقلب الجنين أو بطفح جلدي لدى الوليد^{61,62}. في حالة وجود هذه الأجسام المضادة، يجب المتابعة بواسطة تخطيط صدى القلب للجنين. ابتداءً من الأسبوع 18 من أجل اكتشاف مبكر لوجود اضطرابات في التوصيل.

العلاج الدوائي أثناء الحمل والإرضاع

قبل الحمل، راجعي بشكل منظم قائمة الأدوية التي تتناولينها. سيتعين عليك التوقف عن تناول الأدوية الممنوعة أثناء الحمل، وفي بعض الأحيان سيتم استبدالها بأدوية أخرى مسموح بها أثناء الحمل. يوصى باستشارة طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة فيما يتعلق بالأدوية المسموحة والممنوعة خلال فترة الحمل.

العلاج الدوائي المعتاد أثناء الحمل

- الأدوية المضادة للملاريا مهمة جداً، وطالما لا توجد موانع لاستعمالها، يجب مواصلة تناولها دائماً حتى أثناء الحمل. أثبتت الدراسات أن تناول الدواء أثناء الحمل يقلل من احتمالات مرض الذئبة وحدوث الأمراض لدي الجنين⁶³.
- لدى المريضات المتعاجات بالهيبيرارين (مضادات التخثر عن طريق الحقن تحت الجلد، وأحياناً كبديل لمثبطات فيتامين K)، من المقبول إعطاء جرعة منخفضة من الأسبرين بدءاً من الأسبوع 21 من الحمل للوقاية من تسمم الحمل ومضاعفاته.
- الستيروئيدات مسموحة للاستعمال، وهي تُستخدم بشكل متكرر في حالات الاحتدام أثناء الحمل. الستيروئيدات لا تنتقل عبر المشيمة إلى الجنين وبالتالي لا تؤثر على الجنين. الستيروئيدات قد ترفع ضغط الدم، أو تسبب في الإصابة بسكري الحمل وتمزق الأغشية المبكر، ولذلك يجب أن يكون استخدامها حذراً تحت إشراف الطبيب/ة فقط⁶⁶.
- بشكل عام، فيما يتعلق باستخدام المعدلات المناعية التي تعمل على الخلايا الليمفاوية – بعضها ممنوعة أثناء الحمل ويجب إيقافها قبل أشهر قليلة من الحمل من أجل استبدالها والتأكد من أن تبقى المتعاجة في فترة الهدأة. ومن المهم جداً التشاور حول هذا الموضوع مع طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة⁶⁷.

العلاجات التي لا تعطى خلال فترة الحمل

- لا توجد حتى الآن معلومات كافية عن العلاجات البيولوجية، لذا يوصى بعدم إعطائها أثناء الحمل⁶⁷.
- ممنوع استخدام نظير الخردل النيتروجيني، وكذلك المعدلات المناعية أثناء الحمل - ويجب إيقافها قبل 3 أشهر على الأقل من الحمل.

الأدوية الرئيسية لعلاج مرض الذئبة أثناء الحمل والإرضاع

الإرضاع	الحمل	المجموعة العلاجية
مسموح	مسموح	الأدوية المضادة للملاريا
مسموح	مسموح	ستيروئيدات
مسموح	مسموح	مثبطات الكالسيومينورين
يجب استشارة الطبيب/ة	التوصية اليوم هي تجنبها بسبب خطورة نقص السائل الأمنيوسي	مضادات الالتهاب اللاستيرويدية غير الانتقائية nonselective (COX1&COX2) NSAIDs
ممنوع	ممنوع	مضادات الالتهاب اللاستيرويدية الانتقائية selective (COX2) inhibitors
يجب استشارة الطبيب/ة	يجب استشارة الطبيب/ة	المعدلات المناعية التي تعمل على الخلايا الليمفاوية
ممنوع	ممنوع	أدوية DMARD الاصطناعية
ممنوع	ممنوع	نظير الخردل النيتروجيني
لا توجد معلومات كافية	ممنوع	الأجسام المضادة ضد BLYS
لا توجد معلومات كافية	ممنوع	الأجسام المضادة ضد CD20
لا توجد معلومات كافية	ممنوع	الأجسام المضادة ضد مستقبلات الإنترفيرون من النوع 1
مسموح	ممنوع	مضادات فيتامين K
مسموح	مسموح	هيبارين

مضاعفات لدى الأم والجنين أثناء الحمل

- هناك ارتفاع في معدلات مضاعفات الحمل لدى المريضات بمرض الذئبة والتي تشمل: الإجهاض، الولادة المبكرة، تأخر نمو الجنين وتسمم الحمل⁶⁸.
- **تسمم الحمل** - قد يحدث تسمم الحمل في الثلث الثالث من الحمل، ويتجلى في زيادة ضغط الدم وإفراز البروتين في البول. يعد تسمم الحمل أكثر شيوعاً بنسبة 3 مرات لدى النساء المصابات بمرض الذئبة مقارنةً بالنساء اللاتي لا يعانين من مرض الذئبة. إصابة الكلى في الماضي يزيد من الخطورة أكثر. لهذا السبب، من الشائع إعطاء المريضات بمرض الذئبة جرعة منخفضة من الأسبرين أثناء الحمل. العلاج بالأسبرين في هذه الحالات قد يقلل من خطر الإصابة بتسمم الحمل⁶⁹.

- **الذئبة الوليدية** - تظهر الأجسام المضادة anti-Ro و anti-La لدى حوالي 15-30% من المريضات. لدى حوالي 20%⁷⁰ من المريضات اللواتي يحملن هذه الأجسام المضادة، قد تعبر الأجسام المضادة المشيمة وتسبب أحد العرضين المحتملين:
- طفح جلدي لدى الوليد الذي يختفي بعد عدة أشهر من الولادة، عندما تخرج الأجسام المضادة من دم الوليد. الطفح الجلدي ليس مؤلماً، ويزول دون الحاجة إلى علاج ولا يترك ندبة.
- اضطراب في نظام التوصيل في قلب الجنين مما يؤدي إلى عدم انتظام نظم القلب.
- لدى المريضات اللواتي عانين من مرض الذئبة الوليدي بسبب هذه الأجسام المضادة، فإن العلاج بالأدوية المضادة للملاريا يقلل من خطر تكرار المرض في الحمل التالي.

متابعة الحمل خلال مرض الذئبة

يجب إجراء المتابعة أثناء الحمل في عيادة الحمل عالي الخطورة بالتعاون مع عيادة الروماتيزم. يتمثل دور طبيب/ة الروماتيزم وطبيب/ة أمراض النساء في المساعدة في التخطيط للحمل لفترة يكون فيها المرض في حالة هدأة لمدة ستة أشهر على الأقل قبل الحمل. كون المرض في حالة هدأة خلال هذه الفترة الزمنية يؤدي إلى تقليل خطر ظهور المرض أثناء الحمل بشكل كبير. بالإضافة إلى ذلك، يجب تبديل الأدوية الممنوعة أثناء الحمل بأدوية مسموح بها. خلال فترة الحمل، يلزم إجراء متابعة حثيثة للكشف عن الاحتدات في أقرب وقت ممكن وملاءمة العلاج وفقاً لذلك. تكرار المتابعة يكون مرة واحدة على الأقل كل ثلاثة أشهر.

الولادة

الهدف هو ولادة مهبلية طبيعية لدى كل متعالجة مصابة بمرض الذئبة. ومع ذلك، إذا تطورت مضاعفات الحمل، فيتطلب في بعض الأحيان إجراء الولادة قبل الموعد المحدد وفي بعض الأحيان تكون هناك حاجة إلى عملية قيصرية. على الرغم من الحمل المعقد، فإن أطفال الأمهات المصابات بمرض الذئبة يتمتعون بنمو طبيعي وذكاء وتطور طبيعي⁷⁵.

من المهم جداً أن يكون هناك تواصل بين طبيب/ة الروماتيزم وطبيب/ة النساء، وذلك للإبلاغ عن المخاطر المحتملة، إن وجدت. من المهم ملاءمة جرعة الستيروئيد عند الولادة. تستمر المريضات اللواتي يتناولن مميعات الدم حتى بعد الولادة، أي امرأة إيجابية للأجسام المضادة للفوسفوليبيد (APLA) بقيمة متوسطة أو عالية تحتاج إلى علاج وقائي مضاد للتخثر بمشتقات الهيبارين في فترة ما بعد الولادة، أي في الأسابيع الستة الأولى بعد الولادة. حتى لو لم تكن بحاجة لمشتقات الهيبارين أثناء الحمل. وذلك لأن فترة الولادة هي الفترة التي تزداد فيها خطورة الإصابة بحوادث تخثر الدم. سيتم تحديد تناول الستيروئيدات ومميعات الدم حسب تعليمات الطبيب/ة.

الإرضاع

يُسمح للمريضات بمرض الذئبة بالإرضاع ومعظم الأدوية (ولكن ليس كلها) التي يتم إعطاؤها أثناء الإرضاع مسموح بها⁷³⁻⁷⁴. في بعض الأحيان قد يكون هناك انخفاض في إنتاج الحليب، أثناء العلاج بجرعة عالية من الستيروئيدات.



اللقاحات ومرض الذئبة

نظرًا لزيادة خطورة الإصابة بتلوثات لدى مريضات الذئبة، كافة اللقاحات الموصى بها لعامة السكان موصى بها أيضًا للمريضات المصابات بالذئبة، لكن إذا كان العلاج يشمل أدوية إضافية غير الأدوية المضادة للملاريا، فيجب **تجنب** اللقاحات الحية المضعفة. اللقاحات الموصى بها تشمل ما يلي:

- لقاح التهاب الكبد B (التهاب الكبد الفيروسي).
- لقاح MMR (الحصبة الألمانية، الحصبة، النكاف) – لقاح حي مضعف. اللقاحات الحية ممنوعة أثناء العلاجات المثبطة للمناعة، ويجب استشارة طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة قبل تلقي لقاح حي. من الممكن تلقي لقاح حي إذا كانت المريضات يتناولن الأدوية المضادة للملاريا فقط.
- لقاح ضد فيروس الورم الحليمي لسرطان عنق الرحم.
- لقاح الأنفلونزا (يجب تجنب تلقي لقاح حي مضعف).
- بكتيريا المكورات الرئوية التي تسبب الالتهاب الرئوي.
- لقاح القوباء المنطقية - يوصى به عادة اعتبارًا من سن 50 سنة، ولكن لدى النساء المصابات بمرض الذئبة، خاصة اللواتي يعانين من تثبيط مناعي كبير، نوصي أحيانًا بتلقي اللقاح في سن مبكرة. هناك نوعان من اللقاحات الممكنة- لقاح حي مضعف ولا يمكن إعطاؤه للمريضات اللواتي يتناولن أدوية مثبطة للمناعة. والثاني هو لقاح معطل ويمكن استخدامه أيضًا تحت العلاج بالأدوية المثبطة للمناعة.
- لقاح كورونا COVID19 - اعتبارًا من اليوم، التوصيات المتعلقة بلقاحات كورونا مماثلة لعامة السكان. من الممكن أن تكون استجابة ضعيفة للقاح بسبب استخدام أدوية مثل الستيروئيدات ذات الجرعات العالية والأجسام المضادة ضد CD20 وغيرها. في الماضي كان من الممكن تلقي اللقاح السلبي الفعال ضد سلالة معينة من فيروس كورونا. يجب إبلاغك من خلال طبيب/ة الروماتيزم المعالج/ة إذا كان هناك لقاح سلبي الفعال ضد السلالات الشائعة في كل فترة.

كقاعدة عامة، يُنصح بتلقي كافة اللقاحات عندما يكون المرض في مرحلة الهدأة، لأن الاستجابة للقاح تكون أفضل.





1. Hochberg Books+: Rheumatology E-Book. Available at: [https://bookshelf.health.elsevier.com/reader/books/9780702073076/epubcfi/6/324\[%3Bvnd.vst.idref%3Did_chp00133\]/4](https://bookshelf.health.elsevier.com/reader/books/9780702073076/epubcfi/6/324[%3Bvnd.vst.idref%3Did_chp00133]/4). Accessed November 29, 2022.
2. Tsokos GC. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110–2121. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22129255/>. Accessed November 29, 2022.
3. Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, Clair EW st., Gilkeson GS. Risk factors for development of systemic lupus erythematosus: Allergies, infections, and family history. *J Clin Epidemiol* 2002;55:982–989. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12464374/>. Accessed November 29, 2022.
4. Fanouriakis A, Tziolos N, Bertias G, Boumpas DT. Update on the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2021;80:14–25. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33051219/>. Accessed December 17, 2022.
5. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Disease course patterns in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2019;28:114–122.
6. Tselios K, Gladman DD, Touma Z, Su J, Anderson N, Urowitz MB. Monophasic Disease Course in Systemic Lupus Erythematosus. *J Rheumatol* 2018;45:1131–1135. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29858240/>. Accessed December 17, 2022.
7. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, Anders HJ, Aringer M, Bajema I, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2020;79:S713–S723. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32220834/>. Accessed December 21, 2022.
8. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:1151–1159. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31383717/>. Accessed December 17, 2022.
9. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF, Lum F. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology* 2016;123:1386–1394. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992838/>. Accessed December 21, 2022.
10. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 2019;78:736–745. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30926722/>. Accessed December 17, 2022.

11. Parra Sánchez AR, Voskuyl AE, Vollenhoven RF van. Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: advancing towards its implementation. *Nat Rev Rheumatol* 2022;18:146–157. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039665/>. Accessed December 17, 2022.
12. Ruiz-Iratorza G, Bertsias G. Treating systemic lupus erythematosus in the 21st century: new drugs and new perspectives on old drugs. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59:v69. Available at: [/pmc/articles/PMC7719039/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35039665/). Accessed December 23, 2022.
13. Tsakonas E, Joseph L, Esdaile JM, Choquette D, Sénécal JL, Cividino A, et al. A long-term study of hydroxychloroquine withdrawal on exacerbations in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998;7:80–85.
14. Anon. A randomized study of the effect of withdrawing hydroxychloroquine sulfate in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1991;324:150–154. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984192/>. Accessed December 21, 2022.
15. Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D, et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:128–140. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19933596/>. Accessed December 21, 2022.
16. Houssiau FA, Vasconcelos C, D’Cruz D, Sebastiani GD, Ramon Garrido E de, Danieli MG, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low-dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 2002;46:2121–2131. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12209517/>. Accessed December 21, 2022.
17. Illei GG, Austin HA, Crane M, Collins L, Gourley MF, Yarboro CH, et al. Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis. *Ann Intern Med* 2001;135:248–257. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11511139/>. Accessed December 23, 2022.
18. Somers EC, Marder W, Christman GM, Ognenovski V, McCune WJ. Use of a gonadotropin-releasing hormone analog for protection against premature ovarian failure during cyclophosphamide therapy in women with severe lupus. *Arthritis Rheum* 2005;52:2761–2767. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16142702/>. Accessed December 23, 2022.
19. Parodis I, Stockfelt M, Sjöwall C. B Cell Therapy in Systemic Lupus Erythematosus: From Rationale to Clinical Practice. *Front Med (Lausanne)* 2020;7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32754605/>. Accessed December 23, 2022.
20. Mok CC. The Dawn of a New Era of Therapies in Systemic Lupus Erythematosus. *Rheumatology and immunology research* 2020;1:31–37. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36465076>. Accessed December 23, 2022.
21. Furie RA, Wallace DJ, Aranow C, Fettiplace J, Wilson B, Mistry P, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Belimumab in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: A Continuation of a Seventy-Six-Week Phase III Parent Study in the United States. *Arthritis and Rheumatology* 2018;70:868–877.

22. Furie R, Petri M, Zamani O, Cervera R, Wallace DJ, Tegzová D, et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918–3930.
23. Navarra S v., Guzmán RM, Gallacher AE, Hall S, Levy RA, Jimenez RE, et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus: a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:721–731. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21296403/>. Accessed December 23, 2022.
24. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, Contreras G, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med* 2020;383:1117–1128. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32937045/>. Accessed December 23, 2022.
25. Blair HA, Duggan ST. Belimumab: A Review in Systemic Lupus Erythematosus. *Drugs* 2018;78:355–366. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29396833/>. Accessed December 23, 2022.
26. Iaccarino L, Bettio S, Reggia R, Zen M, Frassi M, Andreoli L, et al. Effects of Belimumab on Flare Rate and Expected Damage Progression in Patients With Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2017;69:115–123.
27. Fanouriakis A, Adamichou C, Koutsoviti S, Panopoulos S, Staveri C, Klagou A, et al. Low disease activity-irrespective of serologic status at baseline-associated with reduction of corticosteroid dose and number of flares in patients with systemic lupus erythematosus treated with belimumab: A real-life observational study. *Semin Arthritis Rheum* 2018;48:467–474. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555348/>. Accessed December 23, 2022.
28. Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, Shanahan JC, Latinis KM, Oates JC, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010;62:222–233. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20039413/>. Accessed December 23, 2022.
29. Rovin BH, Furie R, Latinis K, Looney RJ, Fervenza FC, Sanchez-Guerrero J, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. *Arthritis Rheum* 2012;64:1215–1226. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22231479/>. Accessed December 23, 2022.
30. Merrill JT, Buyon JP, Furie RA, Latinis KM, Gordon C, Hsieh HJ, et al. Assessment of flares in lupus patients enrolled in a phase II/III study of rituximab (EXPLORER). *Lupus* 2011;20:709–716.
31. Mullard A. FDA approves AstraZeneca’s anifrolumab for lupus. *Nat Rev Drug Discov* 2021;20:658. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34363027/>. Accessed December 23, 2022.

32. Furie RA, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Kalunian KC, Vital EM, et al. Type I interferon inhibitor anifrolumab in active systemic lupus erythematosus (TULIP-1): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Rheumatol* 2019;1:e208–e219.
33. Kalunian KC, Furie R, Morand EF, Bruce IN, Manzi S, Tanaka Y, et al. A Randomized, Placebo-Controlled Phase III Extension Trial of the Long-Term Safety and Tolerability of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36369793/>. Accessed December 23, 2022.
34. Morand EF, Furie R, Tanaka Y, Bruce IN, Askanase AD, Richez C, et al. Trial of Anifrolumab in Active Systemic Lupus Erythematosus. *New England Journal of Medicine* 2020;382:211–221.
35. Furie R, Khamashta M, Merrill JT, Werth VP, Kalunian K, Brohawn P, et al. Anifrolumab, an Anti-Interferon- α Receptor Monoclonal Antibody, in Moderate-to-Severe Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2017;69:376–386. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28130918/>. Accessed December 23, 2022.
36. Vital EM, Merrill JT, Morand EF, Furie RA, Bruce IN, Tanaka Y, et al. Anifrolumab efficacy and safety by type I interferon gene signature and clinical subgroups in patients with SLE: post hoc analysis of pooled data from two phase III trials. *Ann Rheum Dis* 2022;81:951–961. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35338035/>. Accessed December 23, 2022.
37. Furie R, Morand EF, Askanase AD, Vital EM, Merrill JT, Kalyani RN, et al. Anifrolumab reduces flare rates in patients with moderate to severe systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2021;30:1254–1263.
38. Bruce IN, Vollenhoven RF van, Morand EF, Furie RA, Manzi S, White WB, et al. Sustained glucocorticoid tapering in the phase 3 trials of anifrolumab: a post-hoc analysis of the TULIP-1 and TULIP-2 trials. *Rheumatology (Oxford)* 2022. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36018235/>. Accessed December 23, 2022.
39. Stull D, O'Quinn S, Williams B, Bean S, Schwetje E, Abreu G, et al. Causal cascade of direct and indirect effects of anifrolumab on patient-reported outcomes: structural equation modelling of two Phase 3 trials. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35274691/>. Accessed December 23, 2022.
40. Jayne D, Rovin B, Mysler EF, Furie RA, Houssiau FA, Trasieva T, et al. Phase II randomised trial of type I interferon inhibitor anifrolumab in patients with active lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2022;81:496–506. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35144924/>. Accessed December 23, 2022.
41. Anon. Phase 3 Study of Anifrolumab in Adult Patients With Active Proliferative Lupus Nephritis - Full Text View - ClinicalTrials.gov. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05138133>. Accessed December 23, 2022.
42. Tummala R, Abreu G, Pineda L, Michaels MA, Kalyani RN, Furie RA, et al. Safety profile of anifrolumab in patients with active SLE: an integrated analysis of phase II and III trials. *Lupus Sci Med* 2021;8. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597205/>. Accessed December 23, 2022.

43. Furer V, Rondaan C, Heijstek MW, Agmon-Levin N, Assen S van, Bijl M, et al. 2019 update of EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 2020;79:39–52. Available at: <https://ard.bmj.com/content/79/1/39>. Accessed December 23, 2022.
44. Mancuso C, Perna M, Sargent A, Salmon J. Perceptions and measurements of physical activity in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2011;20:231–242.
45. Houghton KM, Tucker LB, Potts JE, McKenzie DC. Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2008;59:537–545.
46. Pino-Sedeño T del, Trujillo-Martín MM, Ruiz-Irastorza G, Cuellar-Pompa L, Pascual-Medina AM de, Serrano-Aguilar P. Effectiveness of Nonpharmacologic Interventions for Decreasing Fatigue in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2016;68:141–148.
47. Ayán C, Martín V. Systemic lupus erythematosus and exercise. *Lupus* 2007;16:5–9.
48. Carvalho MRP de, Sato EI, Tebexreni AS, Heidecher RTC, Schenkman S, Neto TLB. Effects of supervised cardiovascular training program on exercise tolerance, aerobic capacity, and quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2005;53:838–844.
49. Barnes JN, Tanaka H. Cardiovascular Benefits of Habitual Exercise in Systemic Lupus Erythematosus: A Review. *Phys Sportsmed* 2012;40:43–48.
50. Bertias G, Ioannidis JPA, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. *Ann Rheum Dis* 2008;67:195–205.
51. Abrahão M, Gomiero A, Peccin M, Grande A, Trevisani V. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2016;45:197–201.
52. Ramsey-Goldman R, Schilling EM, Dunlop D, Langman C, Greenland P, Thomas RJ, et al. A pilot study on the effects of exercise in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2000;13:262–269.
53. Anon. Overview of the management and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults - UpToDate. Available at: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=10.%09Daniel%20J%20Wallace.%20Overview%20of%20the%20management%20and%20prognosis%20of%20systemic%20lupus%20erythematosus%20in%20adults.%20Post%20TW,%20ed.%20UpToDate.%20Waltham,%20MA:%20UpToDate%20Inc.%20http:%2F%2Fwww.uptodate.com.%20\(Accessed%20on%20December%2012,%202022&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-and-prognosis-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults?search=10.%09Daniel%20J%20Wallace.%20Overview%20of%20the%20management%20and%20prognosis%20of%20systemic%20lupus%20erythematosus%20in%20adults.%20Post%20TW,%20ed.%20UpToDate.%20Waltham,%20MA:%20UpToDate%20Inc.%20http:%2F%2Fwww.uptodate.com.%20(Accessed%20on%20December%2012,%202022&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1). Accessed December 25, 2022.

54. Anon. Evaluation and diagnosis of insomnia in adults - UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-diagnosis-of-insomnia-in-adults?search=Evaluation%20and%20diagnosis%20of%20insomnia%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed December 25, 2022.
55. Anon. Clinical presentation and diagnosis of obstructive sleep apnea in adults - UpToDate. Available at: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-obstructive-sleep-apnea-in-adults?search=Clinical%20presentation%20and%20diagnosis%20of%20obstructive%20sleep%20apnea%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. Accessed December 25, 2022.
56. Palma BD, Tufik S. Increased Disease Activity is Associated with Altered Sleep Architecture in an Experimental Model of Systemic Lupus Erythematosus. *Sleep* 2010;33:1244–1248.
57. Iaboni A, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB, Moldofsky H. Fatigue in systemic lupus erythematosus: contributions of disordered sleep, sleepiness, and depression. *J Rheumatol* 2006;33:2453–7.
58. Clowse MEB, Eudy AM, Revels J, Neil L, Sanders GD. Provider perceptions on the management of lupus during pregnancy: barriers to improved care. *Lupus* 2019;28:86–93.
59. Bellver J, Pellicer A. Ovarian stimulation for ovulation induction and in vitro fertilization in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Fertil Steril* 2009;92:1803–1810.
60. GLADMAN DD, TANDON A, IBAÑEZ D, UROWITZ MB. The Effect of Lupus Nephritis on Pregnancy Outcome and Fetal and Maternal Complications. *J Rheumatol* 2010;37:754–758.
61. Brucato A, Frassi M, Franceschini F, Cimaz R, Faden D, Pisoni MP, et al. Risk of congenital complete heart block in newborns of mothers with anti-Ro/SSA antibodies detected by counterimmunoelectrophoresis: A prospective study of 100 women. *Arthritis Rheum* 2001;44:1832–1835.
62. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795–810.
63. Clowse MEB, Magder L, Witter F, Petri M. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy. *Arthritis Rheum* 2006;54:3640–3647.
64. Li D-K. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003;327:368–0.
65. Dathe K, Hultzsch S, Pritchard LW, Schaefer C. Risk estimation of fetal adverse effects after short-term second trimester exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol* 2019;75:1347–1353.

66. Palmsten K, Bandoli G, Vazquez-Benitez G, Xi M, Johnson DL, Xu R, et al. Oral corticosteroid use during pregnancy and risk of preterm birth. *Rheumatology* 2020;59:1262–1271.
67. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;75:795–810.
68. Buyon JP, Kim MY, Guerra MM, Laskin CA, Petri M, Lockshin MD, Sammaritano L, Branch DW, Porter TF, Sawitzke A, Merrill JT, Stephenson MD, Cohn E, Garabet L, Salmon JE. Predictors of Pregnancy Outcomes in Patients With Lupus: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015 Aug 4;163(3):153–63. doi: 10.7326/M14-2235. PMID: 26098843; PMCID: PMC5113288.
69. Dong Y, Yuan F, Dai Z, Wang Z, Zhu Y, Wang B. Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2020;39:319–325.
70. Kaizer AM, Lindblade C, Clancy R, Tebo AE, Drewes B, Masson M, Chang M, Fraser N, Buyon JP, Cuneo BF. Reducing the burden of surveillance in pregnant women with no history of fetal atrioventricular block using the negative predictive value of anti-Ro/SSA antibody titers. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Jun 8:S0002-9378(22)00442-2. doi: 10.1016/j.ajog.2022.05.071. Epub ahead of print. PMID: 35690080.
71. Brucato A, Doria A, Frassi M, Castellino G, Franceschini F, Faden D, et al. Pregnancy outcome in 100 women with autoimmune diseases and anti-Ro/SSA antibodies: a prospective controlled study. *Lupus* 2002;11:716–721.
72. Tunks RD, Clowse MEB, Miller SG, Brancazio LR, Barker PCA. Maternal autoantibody levels in congenital heart block and potential prophylaxis with antiinflammatory agents. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:64.e1-64.e7.
73. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the Management of Reproductive Health in Rheumatic and Musculoskeletal Diseases. *Arthritis & Rheumatology* 2020;72:529–556.
74. Ikram N, Eudy A, Clowse MEB. Breastfeeding in women with rheumatic diseases. *Lupus Sci Med* 2021;8:e000491.
75. Ross G, Sammaritano L, Nass R, Lockshin M. Effects of Mothers' Autoimmune Disease During Pregnancy on Learning Disabilities and Hand Preference in Their Children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:397.



Signature Page for IL-4523 v1.0

Signatory Approval (Certificate)	Shiri Berman Compliance 07-Feb-2024 14:38:49 GMT+0000
----------------------------------	---

Signature Page for IL-4523 v1.0